

Een gerandomiseerd klinisch fase III-onderzoek naar lurbinectedin (PM01183) plus doxorubicine (DOX) versus Cyclofosfamide (CTX), doxorubicine (DOX) and vincristine (VCR) (CAV) of topotecan als behandeling voor patiënten met kleincellig longcarcinoom (KCLC) bij wie één voorafgaande platinabevattende lijn is mislukt (ATLANTIS-onderzoek).

Gepubliceerd: 20-07-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primaire doelstelling:* Het vaststellen van een verschil in algehele overleving (AO) tussen lurbinectedin (PM01183)/doxorubicine (DOX) en CAV en een controlearm bestaande uit beste keuze van onderzoeker tussen CTX, DOX en VCR (CAV) of topotecan, als...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46847

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Atlantis

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pharma Mar

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Controlegroep: CAV of topotecan, Fase III, Kleincellig longcarcinoom (KCLC), Lurbinectedin plus doxorubicin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Totale overleving (overall survival, OS) zal worden berekend vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden (overlijdensvoorval) of laatste contact (in dit geval zal overleving op die datum worden gecensureerd).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

* Verschil in OS tussen PM01183/DOX en CAV, bij patiënten met CAV als beste keuze van onderzoeker.

* Totale overleving (OS)/progressievrije overleving (PFS) volgens RECIST v.1.1

bij patiënten met en zonder CZS-betrokkenheid bij baseline. Er zullen ook subgroepanalyses

worden uitgevoerd die beperkt blijven tot de gevoelige en resistente populaties

* Progressievrije overleving (PFS) zoals bepaald door IRC

- * Beste antitumorrespons zoals bepaald door IRC
- * Duur van respons (DR) zoals bepaald door IRC
- * Veiligheidsprofiel van behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met gerecidiveerd KCLC hebben de slechtste prognose onder patiënten met longkanker, met gewoonlijk een levensverwachting van minder dan zes maanden en weinig therapeutische opties. Er is grote behoefte aan nieuwe behandelingsopties, vooral aan middelen met nieuwe werkingsmechanismen en zonder kruisresistentie met voorafgaande platinaregimes.

In de afgelopen 15 jaar is in de westerse landen geen nieuwe behandeling goedgekeurd. In het bijzonder hebben bijna geen van de gerandomiseerde klinische onderzoeken die in de afgelopen 30 jaar zijn uitgevoerd een positieve uitkomstverbetering in deze context laten zien.

PM01183 is een nieuwe chemische stof die het DNA bindt, dat leidt tot de vorming van DNA dubbelstrengbreuken. De binding aan het DNA komt waarschijnlijk voor in het kleine groefgebied en induceert apoptose en vertraagde progressie door de fase S / G2. PM01183 induceert ook de specifieke afbraak van transcriberende RNA Pol II in verschillende menselijke tumorcellijnen Volgens een COMPARE-analyse heeft het geen overlappend werkingsmechanisme met andere 98 standaard cytotoxische middelen.

Gegevens van de cohort van 21 tweedelijs KCLC-patiënten die zijn behandeld in het fase Ib-onderzoek met de DOX-combinatie toonden een bevestigde en opmerkelijke hoge activiteit consistent met de synergistische effecten vastgesteld in vitro/in vivo, die resulteerden in een TRP van 67% met ongeveer 10% CR's. Deze activiteit is zonder precedent, aangezien historische gegevens over een anthracyclinebevattende combinatie gebruikt in een vergelijkbare context, doorgaans TRP's in het bereik van 20-30% tonen.

Vier patiënten werden nog behandeld op het moment van de afsluiting in januari 2015; de geobserveerde mediane PVO was 4,7 maand (95%BI: 3,5-niet bereikt). De ondergrens van dit 95%BI is in feite 3,5 maand, wat gewoonlijk de mediane PVO is verkregen met de standaardbehandeling met topotecan. De voorlopige resultaten van deze ongecontroleerde cohort toonde myelosuppressie die potentieel zorgwekkend is bij een ongeselecteerde fase III-populatie. De DOX-dosis is dus aangepast aan deze context met een reductie van 20% boven op de G-CSF primaire profylaxe implementatie om het FN-risico geassocieerd met het gebruik van deze combinatie effectief te verlagen.

Een nieuwe cohort is lopende en hoewel de resultaten nog niet beschikbaar zijn,

staan de eerder vermelde veelbelovende resultaten garant voor verder onderzoek in een goed opgezet, prospectief, groter, gerandomiseerd onderzoek om de rol van deze combinatie bij de behandeling van gerecidiveerde KCLC-patiënten beter te bepalen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- * Het vaststellen van een verschil in algehele overleving (AO) tussen lurbinectedin (PM01183)/oxorubicine (DOX) en CAV en een controlearm bestaande uit beste keuze van onderzoeker tussen CTX, DOX en VCR (CAV) of topotecan, als behandeling bij KCLC-patiënten na het falen van één voorafgaande platinabevattende lijn

Belangrijkste secundaire doelstelling:

- * Verschil in OS tussen PM01183/DOX en CAV, bij patiënten met CAV als beste keuze van onderzoeker.
- * OS/PFS bij patiënten met en zonder CZS-betrokkenheid bij baseline. Er zullen ook subgroepanalyses worden uitgevoerd die beperkt blijven tot de gevoelige en resistente populaties (d.w.z. chemotherapievrij interval [CTFI] *90 dagen en CTFI <90 dagen).
- * PFS zoals bepaald door een onafhankelijke beoordelingscommissie (Independent Review Committee, IRC)
- * Antitumoractiviteit zoals bepaald door IRC overeenkomstig RECIST v.1.1
- * Veiligheidsprofiel

Onderzoeksopzet

Een multicenter, open-label, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch fase III-onderzoek om de activiteit en veiligheid te evalueren en vergelijken van een experimentele arm bestaande uit de combinatie PM01183 + DOX gevolgd door alleen PM01183 indien van toepassing vs. CAV of topotecan als controlearm, bij KCLC-patiënten bij wie één voorafgaande platinabevattende lijn is mislukt.

Er zal centrale randomisatie worden toegepast; patiënten worden aan elke arm toegewezen in een verhouding van 1:1.

Als de patiënt wordt gerandomiseerd wordt naar de controlegroep, zal de toegewezen behandeling gebaseerd zijn op de voorkeur van de onderzoeker voor CAV of topotecan. Indien echter het aantal patiënten gerandomiseerd voor CAV of topotecan 55% van het totale aantal verwachte patiënten in de controlegroep bereikt (dwz 165 patiënten) dan is de toegewezen behandeling beperkt tot de resterende optie (dwz de optie die nog geen 165 patiënten heeft bereikt) tot het einde van de opbouw.

Stratificatie zal worden uitgevoerd volgens het chemotherapievrije interval (CTFI) na eerste lijn [*180 dagen (zeer gevoelig, ZG) vs. 90-179 dagen

(gevoelig; G) vs. <90 dagen (resistent; R)], de functionele status volgens Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) (0 vs. 1-2), baseline aantasting van het centrale zenuwstelsel (CZS) vs. geen aantasting, en voorafgaande immuuntherapie tegen geprogrammeerde celdood proteïne-1 (PD-1) of geprogrammeerd dood ligand-1 (PD-L1) (Ja vs. Neen).

Een onafhankelijke toetsingscommissie (OTC) zal de beste patiëntenrespons bepalen en de datum van objectieve respons of progressie/censoring volgens RECIST v.1.1 toewijzen. Een onafhankelijke gegevensmonitoringcommissie (IDMC) zal toezicht houden op de uitvoering van het onderzoek.

Een tussentijdse veiligheidsanalyse is gepland na de rekrutering van 150 patiënten (d.w.z. ~75 patiënten in elke arm). Rekrutering zal niet opgeschort worden terwijl de tussentijdse veiligheidsanalyse wordt uitgevoerd. De IDMC kan op dit moment ook voorlopige werkzaamheidsparameters (volgens IA) beoordelen. Cross-over is niet toegestaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

TOEDIENINGSWIJZE Experimentele arm: Doxorubicine: een korte i.v. bolus/infusie over een totaal volume van 20 tot 50 ml verdunning op 0,9% zoutoplossing of 5% dextrose (volgens institutionele praktijk), via een centrale of perifere veneuze katheter na visuele bevestiging van effectieve veneuze terugkeer van het bloed via het slangetje, gevolgd door: PM01183: i.v. infusie gedurende één uur met minimaal 100 ml verdunning op 5% glucose of 0,9% natriumchloride (met een vaste snelheid) via een centraal slangetje (of minimaal 250 ml verdunning als een perifeer slangetje wordt gebruikt). Controle arm: - Topotecan: i.v. als een 30-min infusie dagelijks via een perifeer of centraal slangetje. - CAV: een korte i.v. infusie van CTX in een totaal volume van 100 tot 500 ml verdund op 0,9% zoutoplossing of 5% dextrose (conform ziekenhuis praktijk), via een centrale of perifere veneuze katheter, gevolgd door, DOX als een korte i.v. bolus/infusie in een totaal volume van 20 tot 50 ml verdund op 0,9% zoutoplossing of 5% dextrose (conform ziekenhuis praktijk), via een centrale of perifere veneuze katheter, gevolgd door, VCR als i.v. bolus in een totaal volume van 10 tot 30 ml verdund op 0,9% zoutoplossing of 5% dextrose (conform ziekenhuis praktijk), via een centrale of perifere veneuze katheter. **STARTDOSES EN SCHEMA** Experimentele arm: - DOX in een dosis van 40,0 mg/m² op dag 1, onmiddellijk gevolgd door: - PM01183 in een dosis van 2,0 mg/m² op dag 1 q3wk (drie weken = één behandelingscyclus). voor een maximum van 10 cycli. Daarna, indien van toepassing, zal DOX definitief worden stopgezet en zullen de resterende patiënten een onderhoudsdosis blijven krijgen tot ziekteprogressie (PD), weigering van de patiënt of onaanvaardbare toxiciteit ondanks toepasselijke dosisreducties, van: - PM01183 in een dosis van 3,2 mg/m² op dag 1 q3wk. (indien niet meer dan één dosisreductie toegepast tijdens de combinatiebehandeling), of: - PM01183 in een dosis van 2,6 mg/m² op dag 1 q3wk. (indien meer dan één dosisreductie toegepast tijdens de combinatiebehandeling). Controle arm: - Topotecan in een dosis van 1,50 mg/m² dagelijks op dag 1-5 q3wk (drie weken = één behandelingscyclus) voor patiënten met berekende CrCL > 60 ml/min. - Topotecan in een dosis van 1,25 mg/m² dagelijks op dag 1-5 q3wk (drie weken = één behandelingscyclus) voor patiënten met berekende CrCL tussen 40 en 59 ml/min. - Topotecan in een dosis van 0,75 mg/m² dagelijks op dag 1-5 q3wk (drie weken = één

behandelingscyclus) voor patiënten met berekende CrCL tussen 30 en 39 ml/min. CAV: - CTX: 1000 mg/m² on Day 1, direct gevolgd door, - DOX: 45.0 mg/m² on Day 1, direct gevolgd door, - VCR: 2.0 mg total flat dose on Day 1 q3wk (three weeks = one treatment cycle). Tot maximaal 10 cycli. Dan, indien van toepassing, wordt DOX definitief stopgezet en de overgebleven patiënten zullen doorgaan op onderhoudsdosering tot progressive van de ziekte, weigering van de patiënt of onaanvaardbare toxiciteit ondanks de nodige dosisverlagingen. Doses in beide armen, experimentele arm en controle-arm, zullen worden begrensd tot een lichaamsoppervlak (BSA, body surface area) van 2,0 m² voor personen die deze BSA-waarde overschrijden. Doses moeten opnieuw worden berekend voor patiënten met een variatie in totaal lichaamsgewicht van > 10% vanaf baseline. Totale doses PM01183 in mg worden zo nodig afgerond op het eerste decimaal. Totale doses DOX, CTX of topotecan worden zo nodig afgerond volgens institutionele richtlijnen/standaardpraktijk.

Inschatting van belasting en risico

De patiënt kan al dan niet directe medische voordeel hebben van deelname aan deze studie. De ziekte kan verbeteren, slechter worden of gelijk blijven.

Patiënten met gerecidiveerd KCLC hebben de slechtste prognose onder patiënten met longkanker, met gewoonlijk een levensverwachting van minder dan zes maanden en weinig therapeutische opties. Er is grote behoefte aan nieuwe behandelingsopties, vooral aan middelen met nieuwe werkingsmechanismen en zonder kruisresistentie met voorafgaande platinaregimes.

In de afgelopen 15 jaar is in de westerse landen geen nieuwe behandeling goedgekeurd. In het bijzonder hebben bijna geen van de gerandomiseerde klinische onderzoeken die in de afgelopen 30 jaar zijn uitgevoerd een positieve uitkomstverbetering in deze context laten zien. PM01183 is een nieuwe chemische stof die dubbelstrengs DNA-breken door binding aan de kleine DNA-groeven induceert. Volgens een COMPARE-analyse heeft het geen overlappend werkingsmechanisme met andere 98 standaard cytotoxische middelen. Eerdere onderzoeksresultaten staan garant voor verder onderzoek in een goed opgezet, prospectief, groter, gerandomiseerd onderzoek om de rol van deze combinatie bij de behandeling van gerecidiveerde KCLC-patiënten beter te bepalen.

Considering all the data currently available for PM01183 suggests an acceptable risk-benefit ratio. (Please refer to section J)

Rekening houdend met alle gegevens die momenteel beschikbaar zijn voor PM01183 suggereert een aanvaardbaar risico-batenverhouding.

(Zie paragraaf J)

Contactpersonen

Publiek

Pharma Mar

Avd. de los Reyes, Pol. Ind. La Mina no 1
Colmenar Viejo (Madrid) 28770
ES

Wetenschappelijk

Pharma Mar

Avd. de los Reyes, Pol. Ind. La Mina no 1
Colmenar Viejo (Madrid) 28770
ES

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Vrijwillige schriftelijke geïnformeerde toestemming van de patiënt verkregen vóór enige onderzoeksspecifieke procedure.
- 2) Volwassen patiënten van * 18 jaar.
- 3) Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van beperkt of uitgebreid stadium KCLC waarbij één voorafgaand platinabevattend regime is mislukt (CTFI, tijd vanaf de laatste dosis van de eerste lijn chemotherapie tot progressie van de ziekte) * 30 days. Patiënten met een kleincellig carcinoom van onbekende primaire site met of zonder neuro-endocriene eigenschappen bevestigd in histologische test(s) uitgevoerd op metastatische laesie(s) komen voor het onderzoek in aanmerking, als Ki-67/MIB-1 tot expressie komt in >50% van de tumorcellen.
- 4) ECOG PS * 2.

- 5) Adequate hematologische, renale, metabolische en hepatische functie bij een beoordeling uitgevoerd binnen 7 dagen (+ 3 dagen interval) voorafgaand aan randomisatie.
- a) Hemoglobine * 9,0 g/dl [patiënten mogen voorafgaande rodebloedcel (RBC)-transfusie ondergaan hebben, indien klinisch aangewezen]; absoluut aantal neutrofielen (ANC) * $2,0 \times 10^9/l$ en bloedplaatjestelling * $100 \times 10^9/l$.
 - b) Alanine-aminotransferase (ALT) en aspartaat-aminotransferase (AST) * $3,0 \times$ de bovengrens van normaal (BGN),
 - c) Totale bilirubine * $1,5 \times$ BGN of directe bilirubine * BGN.
 - d) Albumine * 3,0 g/dl.
 - e) Berekende creatinineklaring (CrCL) * 30 ml/minuut (aan de hand van de formule van Cockcroft en Gault).
 - f) Linkerventrikel-ejectiefraction (LVEF) bepaald door middel van echocardiogram (ECHO) of MUGA-(multiple-gated acquisition) scan binnen normaal bereik (volgens institutionele normen).
 - g) Creatinefosfokinase (CPK) * $2,5 \times$ BGN (* $5,0 \times$ BGN is aanvaardbaar als verhoging ziektegerelateerd is).
- 6) Ten minste drie weken sinds laatste voorafgaande antikankerbehandeling en herstel tot graad * 1 van een ongewenst voorval gerelateerd aan eerdere antikankerbehandeling (exclusief sensorische neuropathie, anemie, asthenie en alopecia, allemaal graad * 2) volgens de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE, v.4).
- 7) Voorafgaande radiotherapie (RT): Ten minste vier weken sinds beëindiging van WBRT (whole-brain RT), ten minste twee weken sinds beëindiging van profylactische craniale bestraling (PCI) en van elke andere niet eerder gespecificeerde plaats.
- 8) Bewijs van niet-zwangerschapsstatus voor vrouwen die zwanger kunnen worden (WOCBP). Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten instemmen met het gebruik van een uiterst doeltreffende anticonceptiemethode tot maximaal zes weken na het stopzetten van de behandeling.
- Geldige methoden om de vruchtbare leeftijd, effectieve anticonceptie en eisen voor WOCBP partners te bepalen staan beschreven in appendix 2 van het protocol. Mannelijke vruchtbare patiënten met WOCBP partners moeten tijdens de behandeling and 4 maanden na de laatste dosis een condoom gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Meer dan één voorafgaand CHT-bevattend regime (inclusief patiënten bij wie hetzelfde initiële regime opnieuw werd ingezet).
- 2) Patiënten die nooit een platinabevattend regime voor KCLC-behandeling gekregen hebben.
- 3) Voorafgaande behandeling met PM01183, topotecan of anthracyclines.
- 4) Patiënten in het beperkte stadium die kandidaat zijn voor lokale of regionale therapie, inclusief PCI, thoracale RT of beide, moeten die mogelijkheid gekregen hebben en de behandeling voltooid of geweigerd hebben voorafgaand aan randomisatie.
- 5) Nakende behoefte aan palliatieve RT of chirurgie voor pathologische fracturen en/of voor medullaire compressie binnen vier weken voorafgaand aan randomisatie.

- 6) Symptomatisch of steroïdevereisend of progressieve aantasting door CZS-ziekte gedurende ten minste vier weken voorafgaand aan randomisatie (asymptomatische, niet-progressieve patiënten die de steroïden al aan het afbouwen zijn binnen twee weken voorafgaand aan randomisatie, zijn toegestaan).
- 7) Gelijktijdige ziektes/aandoeningen:
- a) Voorgeschiedenis (binnen één jaar voorafgaand aan randomisatie) of aanwezigheid van instabiele angina, myocardinfarct, congestief hartfalen of klinisch significante hartklepaandoening.
 - b) Symptomatische of ongecontroleerde aritmie ondanks lopende behandeling.
 - c) Patiënten met immuundeficiëntie, inclusief degenen van wie bekend is dat ze geïnfecteerd zijn of geweest zijn met het humaan immuundeficiëntievirus (HIV).
 - d) Aanhoudende, niet-neoplastische chronische leveraandoening, ongeacht de oorsprong, die behandeling vereist. Voor hepatitis B omvat dit positieve tests voor zowel hepatitis B oppervlakte-antigeen (HBsAg) als kwantitatieve hepatitis B polymerase kettingreactie (PCR). Voor hepatitis C omvat dit positieve tests voor zowel hepatitis C antistof als kwantitatieve hepatitis C PCR.
 - e) Actieve infectie of toegenomen risico door externe drainages.
 - f) Intermittente of continue zuurstofbehoefte binnen twee weken voorafgaand aan randomisatie. Patiënten met bevestigde of vermoede diagnose van diffuse interstitiële longziekte (ILD) of pulmonaire fibrose.
 - g) Patiënten met een tweede invasieve maligniteit behandeld met CHT en/of RT. Patiënten met een eerdere maligniteit die compleet weggehaald werd met curatieve intentie drie of meer jaar voorafgaand aan randomisatie en die sindsdien continu in remissie is, zullen worden toegestaan.
 - h) Beperking van het vermogen van de patiënt om zich te houden aan de behandeling of om het protocol te volgen.
 - i) Gedocumenteerde of vermoede invasieve fungale infecties die systemische behandeling vereisen binnen 12 weken voorafgaand aan randomisatie.
- 8) Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 09-08-2017
Aantal proefpersonen: 18
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: CAV (Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine)
Generieke naam: CAV (Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine)
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Doxorubicine -Aurobindo
Generieke naam: Doxorubicine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Lurbinectedine
Generieke naam: Lurbinectedine
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Topotecan
Generieke naam: Topotecan
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-07-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-03-2017
Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-001641-89-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02566993
CCMO	NL55383.100.16

Resultaten