

EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER, GERANDOMISEERD, FASE-III-ONDERZOEK NAAR DE WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID VAN BENDAMUSTINE IN VERGELIJKING MET DIE VAN BENDAMUSTINE **RO5072759 (GA101) BIJ PATIËNTEN MET RITUXIMAB- REFRACTAIR, INDOLENT NON- HODGKINLYMFOOM

Gepubliceerd: 11-06-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is als volgt:* Beoordeling van de klinische voordelen op het gebied van de PFS van behandeling met GA101 in combinatie met bendamustine ten opzichte van behandeling met alleen bendamustine, beoordeeld door...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47138

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GAO4753g - Gadolin

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Indolente non-hodgkin lymphomen, Langzaam groeiende lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bendamustine, GA101, Non-Hodgkin Lymphoom, Rituximab Refractair

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

Het primaire eindpunt, PFS, wordt gedefinieerd als de tijd tussen randomisering en het eerste optreden van ziekteprogressie of exacerbatie, beoordeeld door een IRF volgens de gewijzigde responscriteria voor NHL (Cheson et al. 2007), of tot het overlijden van de patiënt door wat voor oorzaak dan ook.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- * Totale overleving
- * CR, en totale respons (CR of PR) aan het einde van 6 maanden studiemedicatie, beoordeeld door de IRF volgens de gewijzigde responscriteria voor NHL (Cheson et al. 2007)
- * Beste respons tijdens de behandeling en tot 12 maanden na het begin van de behandeling, beoordeeld door de IRF
- * Progressie-vrije overleving (PFS) beoordeeld door de onderzoeker

* De ziektevrije overleving wordt gedefinieerd voor een beste totale respons van CR (dat wil zeggen als de tijd vanaf het eerste optreden van een gedocumenteerde beste respons, naar beoordeling van de IRF, tot aan exacerbatie of overlijden door wat voor oorzaak dan ook).

* De responsduur wordt gedefinieerd als de tijd tussen de beste totale respons (CR of PR) en het eerste optreden van progressie of exacerbatie, beoordeeld door de IRF, of overlijden tijdens het onderzoek door wat voor oorzaak dan ook.

* EFS wordt gedefinieerd als de tijd tussen de randomiseringsdatum en de datum van het optreden van ziekteprogressie/exacerbatie, beoordeeld door de IRF, overlijden door wat voor oorzaak dan ook of het begin van een nieuwe antilymfoombehandeling.

* De medische consumptie omvat het aantal ziekenhuisopnamen door bijwerkingen (vastgelegd in het elektronische Case Report Form [eCRF] Serious Adverse Event Section), de daarvoor benodigde medicatie en medische en chirurgische procedures (bijvoorbeeld bloedtransfusies, beenmergtransplantatie of stamceltransplantatie).

* Veranderingen in de gezondheidsgerelateerde PRO*s tussen baseline en het einde van het onderzoek, volgens de FACT-Lymvragenlijst, zoals:

Verandering ten opzichte van baseline in het totale onderzoeksresultaat (total trial outcome, TOI): de som van de scores voor lichamelijk welzijn (7 punten), functioneel welzijn (7 punten), en de Lym-subschaal (15 punten); de score kan variëren tussen 0 en 116

Verandering ten opzichte van baseline in de score van de FACT-Lym-subschaal: 15

lymfoomspecifieke punten; de score kan variëren tussen 0*60

Verandering ten opzichte van baseline in de totale score van de FACT-Lym: de som van de scores voor lichamelijk welzijn (7 punten), welzijn in het gezin en het sociale milieu (7 punten), emotioneel welzijn (6 punten), functioneel welzijn (7 punten) en de Lym-subschaal (15 punten); totale score kan variëren tussen 0*168

* Samengevatte EQ-5D scores op baseline, tijdens behandeling, na de behandeling en progressievrij, en na progressie

Veiligheidseindpunten

* Incidentie, aard en ernst van de bijwerkingen met GA101 + bendamustine versus bendamustine alleen

* Veranderingen in bevindingen bij lichamelijk onderzoek, klinisch laboratoriumonderzoek tijdens en na toediening van GA101 + bendamustine

* Incidentie van HAAA

Farmacokinetische en farmacodynamische eindpunten

* Farmacokinetisch profiel (zoals dalconcentraties, klaring, AUC) van GA101 in combinatie met bendamustine

* CD19+ B-cellen over de tijd, bij patiënten die behandeld worden met GA101 + bendamustine

* Farmacokinetische bendamustinemonsters van de eerste 10 patiënten die behandeld worden met GA101 in combinatie met bendamustine en de eerste 10 patiënten die alleen met bendamustine behandeld worden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

B-lymfoproliferatieve aandoeningen vormen een heterogene groep maligniteiten, variërend van langzaam groeiende, indolente non-hodgkinlymfomen (NHL*s) (een derde van alle NHL*s) tot meer agressieve vormen van NHL. Voorbeelden van indolente NHL*s zijn onder andere folliculair lymfoom, marginale zone lymfoom en kleincellig lymfocytair lymfoom. Folliculair lymfoom maakt ongeveer 20-25% uit van de nieuwe lymfomen en heeft een mediane overleving van 8-10 jaar. Folliculair lymfoom is een neoplasma van de B-cellen in het follikelcentrum en wordt gekenmerkt door een chromosomale translocatie t(14:18) van het bcl-2-gen, die leidt tot overexpressie van het intracellulaire anti-apoptotische eiwit bcl-2. Bij patiënten met laag gegradeerd folliculair NHL kan met conventionele chemotherapie een remissie worden bereikt, maar deze middelen hebben een beperkte invloed op de overleving: 50% van de patiënten overlijdt binnen 5 jaar na de eerste exacerbatie.

Laag gegradeerde en folliculaire lymfomen worden gekenmerkt door de expressie van een membraanantigeen, CD20. Recent gerandomiseerd onderzoek heeft aangetoond dat toevoeging van een monoklonaal antilichaam tegen CD20 aan de chemotherapie (rituximab [Rituxan, MabThera*]) de progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) en de totale overleving (overall survival, OS) van patiënten met folliculair lymfoom verbetert. Er is echter een groeiende patiëntenpopulatie met rituximab-refractair, indolent NHL, voor wie de effectieve behandelmogelijkheden beperkt zijn. In twee verschillende, recente fase-II-onderzoeken (Friedberg et al. 2008; Kahl et al. 2009) werd aangetoond, dat bendamustine werkzaam is bij de behandeling van rituximab-refractair indolent lymfoom met een totaal responspercentage (overall response rate, ORR) van ongeveer 75%, een compleet responspercentage (CRR) van ongeveer 15%, een mediane responsduur van 6,7 * 9,2 maanden en een mediane PFS van 7,7 * 9,3 maanden. Omdat de remissies nog steeds van vrij korte duur zijn, blijft de noodzaak bestaan om de mate en de duur van de behandelrespons voor deze patiënten te verbeteren.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is als volgt:

* Beoordeling van de klinische voordelen op het gebied van de PFS van behandeling met GA101 in combinatie met bendamustine ten opzichte van behandeling met alleen bendamustine, beoordeeld door een IRF, bij patiënten met indolent NHL, dat refractair was voor eerdere behandelprogramma's die rituximab bevatten.

De secundaire doelstellingen van het onderzoek zijn als volgt:

* Vergelijking van progressie-vrije overleving (PFS) beoordeeld door de de

onderzoeker

- * Vergelijking van de OS in de onderzoeksarmen
- * Het beoordelen van de totale behandelrespons in elke onderzoeksarm en vergelijking tussen de onderzoeksarmen met betrekking tot totale responspercentage en CRR bij Einde studie behandeling / voortijdige studiebeëindigingsvisite.; beste ORR bereikt gedurende behandeling of binnen 12 maanden na start van de behandeling; ziekte-vrije overleving bij CR patiënten; an duur van de response in patiënten met CR en PR.
- * Vergelijking van de *event-free* overleving (EFS) in de beide onderzoeksarmen
- * Beoordeling van de veiligheidsprofielen bij de patiënten die behandeld zijn met de combinatie van GA101 + bendamustine en patiënten die alleen bendamustine kregen, en vergelijking ervan tussen de beide groepen
- * Karakterisering van de farmacokinetiek van GA101 in combinatie met bendamustine en beoordeling van de geneesmiddelinteracties door vergelijking van de farmacokinetiek van de combinatie met de farmacokinetiek van bendamustine alleen.
- * Analyse van de farmaco-economische facetten (medische consumptie) in beide onderzoeksarmen
- * Beoordeling van de patiëntenrapportage (PRO*s) in beide behandelarmen

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicenter, gerandomiseerd fase-III-onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van GA101 in combinatie met bendamustine in vergelijking met die van bendamustine alleen bij patiënten met rituximab-refractair, indolent NHL.

De patiënten worden willekeurig in de twee behandelarmen ingedeeld, in een verhouding van 1:1.

Met dit randomiseringsschema zullen de steekproefgrootten in de twee behandelarmen ongeveer gelijk zijn op het gebied van de volgende stratificatiefactoren:

- 1) indolent NHL subtype
- 2) refractair type
- 3) eerdere behandelprogramma's
- 4) geografische kenmerken.

De randomisering wordt uitgevoerd met behulp van een interactief voice-response systeem (IVRS).

In de controlearm van het onderzoek (arm A) wordt alleen bendamustine toegediend, in een dosering van 120 mg/m²/dag intraveneus, op de dagen 1 en 2 van elke cyclus van 28 dagen. Het maximale aantal cycli is zes.

In de experimentele arm van het onderzoek (arm B) wordt GA101 toegediend per intraveneus infuus in een absolute (vaste) dosering van 1000 mg op de dagen 1, 8 en 15 van cyclus 1; dag 1 van de cycli 2-6 (cyclusduur 28 dagen); en daarna maximaal 2 jaar lang om de 2 maanden tot progressie van de ziekte. Bendamustine

wordt intraveneus toegediend in een dosering van 90 mg/m²/dag op de dagen 2 en 3 van cyclus 1 en op de dagen 1 en 2 van de cycli 2-6 bij de eerste 10 patiënten en op de dagen 1 en 2 van de cycli 1-6 bij de andere patiënten in het onderzoek. Bij de eerste 10 patiënten in de experimentele arm wordt farmacokinetisch onderzoek verricht.

Alle patiënten worden door de onderzoeker beoordeeld op ziekterespons door middel van klinisch onderzoek, laboratoriumonderzoek en computertomografie (CT-scans), volgens de gewijzigde responscriteria voor NHL (Cheson et al. 2007; zie bijlage E). Deze beoordeling vindt plaats ongeveer 4 weken na cyclus 3 (vóór cyclus 4), ongeveer 28 - 42 dagen na cyclus 6 en om de 2 maanden (3 maanden voor de CT-scans) gedurende 24 maanden na de eerste 6 maanden van de behandeling (tot 30 maanden totaal als er geen ziekteprogressie wordt geconstateerd). Voor patiënten die bij bezoek 16 (ongeveer 31 maanden na het begin van de behandeling) geen exacerbatie gehad hebben, wordt de beoordeling nog 2 jaar voortgezet met intervallen van 6 maanden, of totdat er progressie van de ziekte optreedt.

Patiënten die beginnen met een nieuwe antilymfoombehandeling in afwezigheid van ziekteprogressie, moeten volgens schema gecontroleerd worden, tenzij zij hun toestemming intrekken.

De patiënten worden gevolgd voor OS totdat ongeveer 226 van hen overleden zijn (ongeveer 96 maanden).

Een onafhankelijke beoordeling van de respons van alle patiënten, met inbegrip van een geblindeerde beoordeling van de CT-scans, wordt uitgevoerd door een IRF. De onafhankelijke beoordeling wordt verricht voorafgaand aan de tussentijdse en definitieve werkzaamheidsanalyses. Patiënten die stoppen met de studiemedicatie voordat er progressie van de ziekte optreedt (bijvoorbeeld wegens toxiciteit) blijven in het onderzoek en worden gevolgd voor ziekteprogressie en OS (ongeacht of zij een nieuwe vorm van antilymfoombehandeling krijgen).

De veiligheid wordt beoordeeld door controle op alle bijwerkingen (AE*s en SAE*s). Deze worden gegradeerd aan de hand van de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE), versie 4.0.

Het laboratoriumveiligheidsonderzoek omvat onder andere regelmatige routinecontrole van urine, hematologie en bloedchemie en onderzoek naar immunologische parameters. Bovendien wordt onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van humane antihumane antilichamen (HAHA), humane antichimere antilichamen (HACA) en de rituximabspiegels (HACA en rituximabspiegels alleen op baseline).

Onderzoeksproduct en/of interventie

STUDIEMEDICATIE: GA101 In Arm B wordt GA101 gedurende zes cycli in een absolute (vaste) dosering van 1000 mg toegediend per intraveneus infuus op de dagen 1, 8 en 15 van cyclus 1; dag 1 van de cycli 2-6 en daarna om de twee maanden totdat er progressie van de ziekte optreedt. De maximale behandelduur is 2 jaar. Bendamustine In arm A van dit onderzoek

krijgen de patiënten bendamustine als monotherapie, in een dosering van 120 mg/m² per intraveneus infuus met een looptijd van 60 minuten op 2 opeenvolgende dagen van elke cyclus van 28 dagen, gedurende 6 cycli. De patiënten in arm B krijgen bendamustine in een dosering van 90 mg/m² per intraveneus infuus met een looptijd van 60 minuten op 2 opeenvolgende dagen van elke van 6 cycli van 28 dagen, in combinatie met GA101.

Inschatting van belasting en risico

VEILIGHEIDSPLAN

De onderzoeksopzet voorziet in eventuele voortijdige beëindiging of wijziging van het protocol om veiligheidsredenen (in het bijzonder wijziging van de doseringsschema's), op advies van een externe DSMB. Nadat de eerste 20 patiënten (ongeveer 10 patiënten per arm) één cyclus studiemedicatie hebben gekregen, wordt een vroege, tussentijdse veiligheidsanalyse uitgevoerd om duidelijke, overmatige toxiciteit van de combinatie van GA101 en bendamustine op te sporen.

Voorafgaand aan deze eerste tussentijdse veiligheidsanalyse geeft de DSMB een maandelijkse beoordeling van de bijwerkingen (SAE's). Na deze eerste tussentijdse veiligheidsanalyse beoordeelt de DSMB periodiek, ongeveer tweemaal per jaar, de veiligheidsgegevens. Bij de vroege en periodieke veiligheidsanalyses beoordeelt de DSMB tabellen met gegevens over bijwerkingen, ernstige bijwerkingen (AE's en SAE's), gevallen van overlijden, blootstelling aan geneesmiddelen, voortijdig staken van de studiemedicatie en voortijdig stoppen met het onderzoek. Later in het onderzoek maakt de DSMB ook een formele interim-analyse voor werkzaamheid en futiliteit.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Emil-Barell Strasse 1
Grenzach-Wyhlen 3446 GR
DE

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Emil-Barell Strasse 1
Grenzach-Wyhlen 3446 GR
DE

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)

- * Anamnese van histologisch gedocumenteerd, CD20+, indolent non-hodgkinlymfoom (NHL)
- * Refractair voor ieder voorgaande behandelingschema die rituximab bevatte, gedefinieerd als geen respons op rituximab of progressie binnen 6 maanden na de laatste dosis rituximab (als monotherapie of in combinatie met chemotherapie)
- * Eerdere behandeling volgens maximaal vier behandelingschema's met enkelvoudige chemotherapie
- * Alle patiënten moeten ten minste één tweedimensionaal meetbare laesie hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerder gebruik van een monoklonaal antilichaam (anders dan anti-CD20) binnen 3 maanden na het begin van cyclus 1
 - * Chemotherapie of een ander experimenteel geneesmiddel binnen 28 dagen voor het begin van cyclus 1
 - * Eerder behandeld met bendamustine binnen 2 jaar na het begin van cyclus 1
 - * Eerdere allogene stamceltransplantatie
 - * Anamnese van ernstige allergische of anafylactische reacties op behandeling met monoklonale antilichamen (dat wil zeggen: patiënten bij wie een nieuwe behandeling met rituximab om veiligheidsredenen gecontra-indiceerd is)
 - * Overgevoeligheid voor mannitol
 - * Lymfoom van het centrale zenuwstelsel, vóór DLBCL, of histologische aanwijzingen voor transformatie naar een hoge graad of naar diffuus, grootcellig B-cellymfoom (DLBCL)
 - * Anamnese van een andere maligniteit die invloed zou kunnen hebben op de compliantie met het protocol of op de interpretatie van de resultaten
 - * Patiënten met voorgeschiedenis van bevestigde progressieve multifocale encefalopathie
- 9 - EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER, GERANDOMISEERD, FASE-III-ONDERZOEK NAAR DE WERKZAAM ...

(PML).

- * Aanwijzingen voor significante, onbehandelde of onbehandelbare nevenaandoeningen die invloed zouden kunnen hebben op de compliantie met het protocol of de interpretatie van de resultaten
- * Bekende, actieve, bacteriële, virale, schimmel-, mycobacteriële, parasitaire of andere infectie (behalve schimmelinfectie van het nagelbed) of een andere ernstige infectie die behandeling met intraveneuze antibiotica of ziekenhuisopname vereisen (in verband met de toediening van antibiotica) binnen 4 weken na het begin van cyclus 1
- * Vaccinatie met een levend vaccin binnen 28 dagen voor randomisering
- * Recente, zware operatie (binnen 4 weken na het begin van cyclus 1), anders dan voor diagnostiek
- * Positieve testuitslagen voor hepatitis B of hepatitis C
- * Hiv-seropositiviteit
- * Positieve testuitslagen voor humaan t-lymfotropisch virus type I (HTLV-1) in endemische landen
- * Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven
- * akkoord met het gebruiken van een effectief voorbehoedmiddel tijdens de duur van het onderzoek
- * Gebruik van corticosteroïden > 30 mg prednison per dag of gelijkwaardig
- * Bestralingen binnen 42 dagen voorafgaand aan de start van cyclus 1

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-09-2011
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

10 - EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER, GERANDOMISEERD, FASE-III-ONDERZOEK NAAR DE WERKZAAM ...
25-05-2025

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gazyvaro
Generieke naam:	Obinutuzumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	GA101
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ribomustin of Levact
Generieke naam:	Bendamustine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2009-015504-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01059630
CCMO	NL32564.029.10