

Een open-label, multicenter, dosisverhoging en expansie Fase Ib studie om de veiligheid, de farmacokinetiek en de therapeutische activiteit te evalueren van RO6958688 in combinatie met atezolizumab bij patiënten met lokaal gevorderde en / of gemetastaseerde CEA-positieve solide tumoren

Gepubliceerd: 17-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:* Het bepalen van het voorlopige veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van RO6958688 in combinatie met atezolizumab (atezo)* Het bepalen van de maximaal verdraagbare dosis ("maximum Tolerated...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47345

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WP29945 / CEA TCB

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Kanker, solide tumoren

Aandoening

solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: F. Hoffmann La Roche Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CEA positief, Dosis escalatie studiedeel, Expansie studiedeel, Solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheids uitkomstmaten voor dit onderzoek zijn:

- * Incidentie en aard van DLTs
- * De incidentie en de ernst van de bijwerkingen en IRR en cytokine-release syndroom symptomen
- * Incidentie van laboratoriumafwijkingen (hematologie testen, coagulatie, serum chemie, en urineonderzoek)
- * Incidentie van ADAs (anti-atezolizumab antilichamen en anti-RO6958688 antilichamen) vorming detectie van cytokine afgifte en mogelijke correlatie met PK, PD, veiligheid, en werkzaamheid parameters
- * Incidentie van autoantilichamen (antinucleaire antilichaam, anti-dubbelstrengs DNA, cytoplasmatische antineutrofielencytoplasmatische antilichaam en perinucleaire anti-neutrofiele cytoplasmatisch antilichaam) in

vergelijking met de basis

* Veranderingen in de vitale functies, fysieke bevindingen en ECG bevindingen.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetische uitkomstmaten:

Farmacokinetiek (PK) concentratie gegevens van RO6958688 en atezolizumab zullen worden samengevat met behulp van beschrijvende statistische methoden

Farmacodynamische uitkomstmaten:

De PD uitkomstmaten voor dit onderzoek zijn de volgende en zal bij patiënten in beide delen I en II worden onderzocht:

- * Volbloedmonsters: Perifere bloed immuuncellen worden beoordeeld met betrekking tot de veranderingen in de karakteristieken van de lijn (CD4 + T-cellen, CD8 + T-cellen, natuurlijke killer [NK]-cellen, monocyten, T-regulerende cellen en B-cellen), activatie (inclusief maar niet beperkt tot, CD25, CD69, enz.), en differentiatie (inclusief maar niet beperkt tot CD45RO Ki67, PD1, TIM3, ICOS, etc.).
- * Het bepalen van de TCR V* volgorde in de CDR3-TCR beta keten repertoire en TCR V* diversiteit.
- * Serum of plasma monsters: PD biomarkers zoals cytokines en ontstekingsmarkers.
- * Tumor biopsie: Biopsieën zullen centraal worden beoordeeld op veranderingen in de aantallen immuuncellen en activerings kenmerken, evenals veranderingen in de tumor markers zoals PD-L1.
- * Positron Emissie Tomografie (PET) Baseline en behandeling 2- [18F]

Fluor-2-deoxyglucose positron emissie tomografie (FDG-PET) worden verzameld op

veranderingen in glucose metabolisme van de tumor laesies bepalen.

* Originele of gearchiveerde tumor monsters: Potentiële predictieve / prognostische biomarkers zoals MMR status en CEA expressie zullen bevestigd worden op gearchiveerd tumor weefsel, indien beschikbaar, of uit de vers verkregen biopsie monsters. Deze metingen zullen de RO6958688 en atezolizumab CEA veranderingen beoordelen gedurende het verloop van de ziekte en de stabiliteit van de meting beoordelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kanker is de belangrijkste doodsoorzaak in de wereld. Een groot percentage van de patiënten met kanker zijn gediagnosticeerd met de gevorderde ziekte en worden als ongeneeslijk beschouwd. Ondanks de vooruitgang in de chemotherapie en gerichte therapieën is de prognose van patiënten met vergevorderde kanker nog steeds slecht in het algemeen. Bijgevolg is er een aanhoudende en dringende medische noodzaak voor nieuwe therapieën die kunnen worden toegevoegd aan bestaande behandelingen om de overleving te verhogen zonder onaanvaardbare toxiciteit.

RO6958688 is een nieuwe T-cel bispecifiek antilichaam (TCB) die zich richt op het carcinoantigeen (CEA) die tot tot expressie komt op tumorcellen T cellen. Na binding van RO6958688 leidt dit tot T cel activatie en tumorcel lysis.

Atezolizumab is een gehumaniseerd immunoglobuline (IgG1) monoklonaal antilichaam dat de tumor specifieke T cel response verhoogt via inmenging in de interactie tussen PDL1 (PD-1) en PDL1 and B7.1 (CD80, B7-1).

Er werd klinisch voordeel van atezolizumab waargenomen bij een groot aantal kwaadaardige tumoren met inbegrip van niet-kleincellige longkanker (NSCLC), niercelcarcinoom (RCC), melanoma, urotheliale blaaskanker (UBC), colorectale kanker (CRC), hoofd en hals kanker, maagkanker, borstkanker en sarcoom.

Voor meer achtergrond informatie zie protocol sectie 1.1-1.4

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- * Het bepalen van het voorlopige veiligheid- en verdraagbaarheidsprofiel van RO6958688 in combinatie met atezolizumab (atezo)
- * Het bepalen van de maximaal verdraagbare dosis ("maximum Tolerated Dose" MTD), in cyclus 1 en in latere cycli, indien gerealiseerd, van RO6958688 in combinatie met atezolizumab (atezo)
- * Het bepalen van een aanbevolen fase II dosis en schema (RP2D) van RO6958688 in combinatie met atezo.

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- * Om de voorlopige farmacodynamische (PD) effecten en duur van PD respons voor RO6958688 te beschrijven in combinatie met atezolizumab in verplichte gekoppelde tumor biopsien en gepaarde bloedmonsters op basis van veranderingen in de hoeveelheid en kwaliteit van intratumorale T-cellen en perifere bloedcellen (waaronder beschrijven maar niet beperkt tot CD3 +, CD4 +, CD8 + T-cellen en andere immuuncellen die kunnen fungeren als potentiële voorspellers van antitumoractiviteit van RO6958688 in combinatie met atezolizumab).
- * Om de farmacokinetiek (PK) van RO6958688 en atezolizumab te beschrijven wanneer het in combinatie wordt toegediend
- * Het verkrijgen van voorlopige anti-tumor activiteit gegevens van RO6958688 in combinatie met atezolizumab op de overall response rate (ORR), de duur van response (DOR) en afgeleide maatregelen, disease control rate (DCR; gedefinieerd als respons [RR] + stabiele ziekte rate [SDR]), voorlopige progressievrije overleving (PFS) op behandeling en totale overleving (OS) volgens Response Beoordelingscriteria in Solid Tumors (RECIST), versie 1.1 criteria en gemodificeerde RECIST criteria door de onderzoeker voor de study en centraal geevalueerd voor prospectieve en retrospectieve analyse.
- * Het schatten van de overall response rate (ORR) en disease control rate (DCR) en PFS op behandeling op relevante mijlpaal tijdstippen (24 weken) voor RO6958688 in combinatie met atezolizumab.

De verkennende doelstellingen voor dit onderzoek zijn:

- * Het verkennen van de relatie tussen blootstelling, farmacodynamiek, metabole activiteit van de tumor en de klinische effecten van RO6958688 wanneer het wordt toegediend in combinatie met atezolizumab
- * Het verkennen van de immunogeniciteit van RO6958688 wanneer het wordt toegediend in combinatie met atezolizumab
- * Het verkennen van de relatie tussen gastheercellen en tumor genetische factoren bij PD of klinische respons op de therapie
- * Het onderzoeken van de tumor mutaties, genexpressie en andere biomarkers gerelateerd aan RO6958688 + atezo combinatie therapie.
- * Het karakteriseren van de natuurlijke groei van de tumor met behulp van tumorgroei kinetiek modellering.
- * Het verkennen van vroege veiligheid en effectiviteit in lage/gemiddelde en heel lage CEA expressieve tumoren

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multi-center, dosis escalatie en expansie vinding Fase Ib klinische studie van RO6958688 in combinatie met atezolizumab.

Elke behandelings cyclus zal 21 dagen duren en bestaat uit IV infusies van RO6958688 5 mg wekelijks gegeven (QW) (± 1 dag) of elke 3 weken (Q3W) (± 2 dagen) in combinatie met atezolizumab 1200 mg gegeven om de 3 weken (q3w) (± 2 dagen).

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in twee delen (figuur 5 protocol, pagina 65); deel 1 bestaande uit deel 1A en 1B en deel II.

Deel 1A is een dosis escalatie deel: patiënten krijgen atezo IV (wekelijks) op dag 1 van elke cyclus, gevolgd door RO6958688 (3-wekelijks), tenminste 30 minuten later, op dag 1, dag 8 en dag 15 van elke cyclus.

Deel 1B is een dosis/schema deel:

Gedurende de 6 cycli wordt 6 x atezo 1200 mg toegediend middels 250 mL IV infusie (3-wekelijks) in combinatie met RO6958688 waarvan er 4 verschillende doseringsschema's RO6958688 mogelijk zijn:

1.1 Wekelijks (QW) een dosis van 100mg RO6958688 of 1.2 elke 3 weken (Q3W) met een dosis van 100 mg RO6958688

2. Wekelijks beginnen met een startdosis van 40 mg RO6958688 waarna de dosis elke week opgehoogd wordt tot 150 mg, die daarna dan 3-wekelijks gegeven wordt.

3. Wekelijks beginnen met een startdosis van 40 mg RO6958688 waarna de dosis elke week opgehoogd wordt tot 600 of 1200 mg, die daarna dan 3-wekelijks gegeven wordt

4. Wekelijks beginnen met een startdosis van 100 mg RO6958688 waarna de dosis elke week opgehoogd wordt tot 600 mg, die daarna dan 3-wekelijks gegeven wordt.

Het besluit om deze doseringsplan te openen is gerelateerd aan de data gegenereerd vanuit de voorafgaande doseringsplannen 1 tot 3.

Deel II is een expansiedeel om de veiligheid en verdraagbaarheid van de MTD dosis (of OBD) te bevestigen welke werd bepaald in deel I, teneinde een RP2D van RO6958688 gecombineerd met atezolizumab te definiëren en de voorlopige antitumoractiviteit, farmacokinetische en farmacodynamische effecten te verkennen.

Patiënten zullen worden behandeld tot het verlies van klinisch voordeel optreedt, onaanvaardbare toxiciteit optreedt, of intrekking van de toestemming plaatsvindt. De behandelingsperiode voor dit protocol is 24 maanden voor zowel RO6958688 en atezolizumab en worden gewijzigd als nieuwe data een alternatieve duur van de therapie ondersteunt. Indien één van de behandelingen permanent wordt gestaakt, zal de behandeling met het andere geneesmiddel alleen doorgaan zolang de patiënt klinisch voordeel ervaart naar het oordeel van de onderzoeker of totdat onacceptabele toxiciteit of symptomatische verergering wordt

ontwikkeld die wordt toegeschreven aan de progressie van de ziekte, zoals bepaald door de onderzoeker en de sponsor na een geïntegreerde evaluatie van radiografische gegevens, biopsie resultaten (indien beschikbaar), en klinische status, of intrekking van de toestemming.

Voor meer informatie over de onderzoeksopzet, zie protocol sectie 3.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die in aanmerking komen voor deelname aan de studie zullen worden behandeld met RO6958688 en atezolizumab. Patienten krijgen RO6958688 elke week (QW) of elke 3 weken (Q3W), en atezoluzimab elke 3 weken. Voor meer details over de IMP behandelingen wordt verwezen naar protocol paragraaf 4.3

Inschatting van belasting en risico

Bij E2, E3 en E4 staat beschreven welke belasting van de proefpersoon wordt verlangd.

Kort samengevat:

Totaal bij 6 cycli komt proefpersoon voor 27 bezoeken (wekelijks schema) of 23 bezoeken (om de 3 weken schema). In het Schedule of Assessments (zie appendix 1) staat vermeld welke verrichtingen precies worden uitgevoerd. O.a. lichamelijk onderzoek, bloedafnames, IMP toediening, vitale functies, longfunctie, ECG, biopsien, Scans.

Bij E9 staan de mogelijke risico;s en bijwerkingen beschreven. Voor de volledigheid van de mogelijke bijwerkingen wordt verwezen naar het ICF.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
3446 GR Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
3446 GR Woerden 3446 GR

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)

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar.
- Bevestigd lokaal gevorderde en / of metastatische solide tumor, met ten minste één tumorlaesie met bereikbaarheid tot een onkritische locatie tot de biopsie, bij patiënten die progressief zijn onder de standaard therapie, die intolerant zijn voor standaardtherapie en / of niet vatbaar zijn voor standaard therapie.
- Radiologisch meetbare en klinisch evalueerbare ziekte (per RECIST v1.1 - eerder bestraalde laesies mogen niet worden geteld als doel laesies).
- Levensverwachting van $\geq$ 12 weken en LDH $\leq$ 2.5 ULN.
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) 0-1.
- Alle acute toxische effecten van voorafgaande radiotherapie, chemotherapie of chirurgische ingrepen moeten zijn teruggebracht tot graad $\leq$ 1 of terug naar de uitgangswaarde, behalve alopecia (elke graad) en Grade 2 perifere neuropathie.
- Voldoende hematologische, lever- en nierfunctie.
- Voor patiënten met non-colon kanker CEA-expressie in de tumor moet bevestigd zijn. Wat betreft CRC patiënten, zal CEA bepaald worden en het resultaat is niet nodig om patiënten te selecteren. als er geen archief tumorweefsel beschikbaar is wordt een vers biopt verzameld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve of onbehandelde metastasen aan het centrale zenuwstelsel (CNS) bepaald door CT of MRI tijdens screening en eerdere radiografische evaluaties
- Ruggenmerg compressie welke niet definitief is behandeld met chirurgie en / of bestraling,

of eerder gediagnosticeerde en behandelde ruggenmergcompressie zonder bewijs dat de ziekte klinisch stabiel is gedurende * 2 weken voorafgaand aan de studiedeelname.

- Leptomenigeale ziekte
- Patienten met paraspinale, paratracheale, and mediastinale pathologische lesies groter dan 2 cm behalve als ze eerder bestraald zijn.
- Maligniteiten binnen 5 jaar voorafgaand aan de studiedeelname, met uitzondering van die met een verwaarloosbare kans op uitzaaiingen of de dood en die behandeld worden met verwachte curatieve resultaten.
- Elke andere ziekte, metabole stoornis, lichamelijk onderzoeks bevinding, of klinisch laboratorium bevinding welke een redelijk vermoeden geeft van een ziekte of aandoening die het gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel contraïndiceert.
- Bekende voorgeschiedenis van auto-immuunziekte.
- Patienten met bilaterale long lesies en dyspneu en/of $\text{SaO}_2 < 92\%$ of Patienten met lobectomie of pneumonectomie met long metastases in de overgebleven long en of dyspnea of $\text{SaO}_2 < 92\%$ bij baseline.:- Een goedgekeurde anti-kanker therapie, waaronder chemotherapie of hormonale therapie, binnen 28 dagen voorafgaand aan Cyclus 1 dag 1.
- Regelmatige immunosuppressieve therapie.
- Patiënten met eerdere allogene beenmergtransplantatie of eerdere solide orgaantransplantatie.
- Radiotherapie in de laatste 28 dagen vóór de cyclus 1 dag 1 met uitzondering van een in beperkte gebied palliatieve radiotherapie voor bot pijnbestrijding.;Zie het protocol for Obinutuzumab-specifieke exclusie criteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-04-2016

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gazyvaro
Generieke naam:	Obinutuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	Atezolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RoActemra
Generieke naam:	Tocilizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van

Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2015-003771-30-NL
CCMO	NL55499.031.15