

Een fase I/IIa onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van BMS-986156 alleen of in combinatie met nivolumab (een monoklonaal antilichaam tegen PD-1) bij proefpersonen met gevorderde solide tumoren.

Gepubliceerd: 04-04-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Primaire doelstelling: Het bepalen van de veiligheid, verdraagbaarheid, dosislimiterende toxiciteiten (DLT*s) en de maximaal verdraagbare dosis (Maximally Tolerated Dose, MTD), maximaal toegediende ('administered') dosis (MAD) of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47516

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA009-002 fase I/IIa anti-GITR met of zonder Nivolumab

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

gevorderde solide tumoren, kanker

Aandoening

all solid tumors, except primary CNS tumors, in escalation phase; NSCLC, cervical carcinoma, bladder cancer, squamous cell carcinoma head and neck, ovarian cancer and hepatocellular carcinoma in Expansion phase

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-GITR, effectiviteit, solide tumoren, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid:

Het primair eindpunt van dit fase I/IIa onderzoek is veiligheid zoals gemeten aan de hand uitgebreid medische beoordeling van bijwerkingen (AE*s), vitale waarden (bloeddruk etc), ECGs, lichamelijk onderzoek, en klinisch significante afwijkende laboratoriumresultaten. Bijwerkingen worden continue opgevolgd tijdens het onderzoek en tot 100 dagen na de laatste behandeling. De gerapporteerde bijwerkingen zullen nader geanalyseerd worden op significantie en klinisch belang.

Effectiviteit:

Tumor activiteit wordt opgevolgd door middel van CT / MRI tijdens screening en elke 8 weken tijdens de behandeling tot ziekteprogressie. Wanneer ziekteprogressie optreedt, hoeven er geen scans meer te worden uitgevoerd

tenzij er doorbehandeld wordt (doorbehandeling na ziekteprogressie). In dit geval worden er elke 8 weken scans uitgevoerd tot er wederom ziekte progressie optreedt of tot de behandeling stopt.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

Van alle proefpersonen zullen seriële bloedsamples worden verzameld op vastgestelde tijdstippen gedurende de behandeling voor analyse van de concentratie van BMS-986156. PK parameters zoals C_{max}, C_{trough}, T_{max}, T-HALF, AUC (TAU), CLT, en accumulatie index (AI) zullen afgeleid worden, voor zover mogelijk, van serum concentratie versus tijd. Er zullen ook een aantal bloedsamples worden afgenomen bij Deel B en D proefpersonen voor de bepaling van nivolumab concentraties in het bloed.

Immunogeniciteit:

Dit bestaat uit verzameling van serum samples om de ontwikkeling van specifieke antilichamen (ADA*s) als reactie op onderzoeksmiddel(en) BMS-986156 en nivolumab te evalueren. Bloedsamples worden verzameld op meerdere tijdstippen.

Verkennde biomarkers:

Analyses van biomarkers van samples verkregen op baseline en gedurende de behandeling uit perifere bloed, serum en tumor biopsie om markers van de farmacodynamiek te kunnen bestuderen. Aanvullend onderzoek bestaat uit het onderzoeken van de hypothese gerelateerd aan werkingsmechanismen, biomarkers voor veiligheid en biomarkers welke voorspellen wat de respons zal zijn op de

behandeling met BMS-986156 als monotherapie of in combinatie met Nivolumab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met gemetastaseerde of refractaire solide tumoren is de prognose zeer slecht. Traditionele en conventionele behandelingen voor patiënten met gevorderd kanker bestaan uit operatie, bestraling, chemotherapie, hormoontherapie en immuuntherapie. Ondanks de vooruitgang door toepassen van combinatie therapie is de stijging van duur van totale overleving nog maar beperkt.

Een op antilichaam gebaseerde kankertherapie wordt steeds meer toegepast en is nu een van de meest succesvolle en belangrijke strategie voor de behandeling van patiënten met hematologische maligniteiten en solide tumoren.

Een anti-kanker antigen-specifieke immuunreactie is het resultaat van een complexe dynamische interactie tussen antigeenpresenterende cellen, T-lymfocyten en de kankercellen. Er wordt veronderstelt dat de kritische balans van T-celactiviteit grotendeels gecontroleerd wordt door antigeen-specifieke stimuli welke waargenomen worden door de T-celreceptor en de gecombineerde activiteit van zowel positieve (co-stimulerende) en negatieve (co-remmende) T-celoppervlak moleculen. Naast het blokkeren van co-remmende signaaltransductie routes, wordt het activeren van de co-stimulerende signaaltransductie routes beschouwd als een veelbelovende benadering voor de antitumor immuunrespons. Leden van de tumor necrosis factor receptor superfamilie (TNFRsf) omvatten verschillende co-stimulatoire eiwitten met belangrijke functies in B en T cel ontwikkeling, overleving, activering van het immuunsysteem en antitumor immuunresponsen. Preklinische gegevens vormen de basis voor onderzoek naar agonist antilichamen tegen, onder andere door glucocorticoïden geïnduceerde-TNFR-gerelateerde gen (GITR) als potentiële therapie voor patiënten met kanker.

Nu er steeds meer klinisch bewijs is van het significante effect van mono-immuuntherapie, is het goed mogelijk dat het combineren van strategieën inclusief een breder scala van immuuntherapiën kan leiden tot duurzame, langdurige responsen en mogelijk zelfs tot genezing in deze populatie van patiënten met metastatische of refractaire tumoren met een dringende vraag tot levensverlenging of genezing.

Onderzoek CA009-002 is een fase I/IIa onderzoek met oplopende meervoudige doses van BMS-986156, een anti-GITR antilichaam bij mensen met gevorderde / metastatische solide tumoren als monotherapie en in combinatie met nivolumab. BMS-986156 is nog niet eerder in mensen onderzocht. Deze studie onderzoekt de

veiligheid, verdraagbaarheid, werkzaamheid, PK en PD IV doses van BMS-986156 wanneer deze om de 2 weken als monotherapie en in combinatie met nivolumab toegediend wordt in gevorderde solide tumoren. Naar verwachting kan de MTD / MAD of een alternatieve dosis van BMS-986156 worden vastgesteld om toe te passen in de toekomstige mono- en combinatietherapie met nivolumab. Bovendien zal BMS-986156 als monotherapie en in combinatie met nivolumab onderzocht worden in niet-kleincellig longkanker (NSCLC) en baarmoederhalskanker en in de combinatie ook in blaaskanker, plaveiselcelcarcinoom hoofd/nek (SCCHN), eierstokkanker en hepatocellulair carcinoom.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het bepalen van de veiligheid, verdraagbaarheid, dosislimiterende toxiciteiten (DLT*s) en de maximaal verdraagbare dosis (Maximally Tolerated Dose, MTD), maximaal toegediende ('administered') dosis (MAD) of alternatieve dosis van BMS-986156, alleen of in combinatie met Nivolumab.

Secundaire doelstellingen:

- Onderzoek naar de preliminaire antitumoractiviteit van BMS-986156 wanneer deze alleen of in combinatie met nivolumab wordt gegeven aan proefpersonen met gevorderde solide tumoren
- Karakteriseren van de farmacokinetiek (pharmacokinetics, PK) van BMS-986156 als monotherapie of in combinatie met nivolumab
- Karakteriseren van de immunogeniciteit van BMS-986156 als monotherapie of in combinatie met nivolumab.

Verkennde Doelstellingen:

- Om de PD effecten BMS-986156 vast te stellen als een functie van de blootstelling wanneer als monotherapie of in combinatie met nivolumab toegediend, door beoordeling van geselecteerde biomarkers in het perifere bloed en uit het tumor biopt
- Om mogelijke verbanden tussen anti-tumor activiteit te onderzoeken en biomarkers te selecteren uit het tumor biopt en perifeer bloed vóór en na de behandeling met BMS-986156, als monotherapie of in combinatie met nivolumab
- (In deel A) Om het potentiële effect van BMS-986156 monotherapie op QT-interval te beoordelen
- Om nivolumab PK karakteriseren bij proefpersonen die worden behandeld met de combinatie nivolumab en BMS-986156
- Het beoordelen van de totale overleving bij proefpersonen behandeld met BMS-986156, als monotherapie of in combinatie met nivolumab.
- DLT profiel van BMS-986156 karakteriseren in monotherapie setting of in combinatie met nivolumab

Per aangepast protocol 5 wordt de totale overleving bij proefpersonen behandeld met BMS-986156, als monotherapie of in combinatie met nivolumab niet meer beoordeeld.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase I/IIa, open label, studie van BMS-986156 toegediend als monotherapie of in combinatie met nivolumab in proefpersonen met gevorderd solide tumoren.

Het onderzoek wordt in 4 delen uitgevoerd:

Deel A en B bestaan uit een dosis escalatie fase waarin BMS986156 als monotherapie wordt toegediend (Deel A) of in combinatie met nivolumab (Deel B) in proefpersonen met gevorderd solide tumoren.

Cohort expansies worden onderzocht met BMS-986156 monotherapie (Deel C) of combinatie therapie met nivolumab (Deel D).

Deel C is beperkt tot 2 typen tumoren:

- (i) proefpersonen met niet-kleincellige long kanker met progressieve ziekte of teruggekeerde ziekte tijdens of na een anti-PD1 behandeling na een platinum-gebaseerde behandeling
- (ii) proefpersonen met persisterende, teruggekeerde of metastaserende baarmoederhalskanker.

Deel D bestaat uit 6 typen tumoren:

- de 2 tymortypes die ook in deel C worden gebruikt
- daarnaast ook de volgende 4 types: blaaskanker, plaveiselcelcarcinoom hoofd/nek (SCCHN), eierstokkanker en hepatocellulair carcinoom.

De behandelingen in Deel C en D zullen pas starten wanneer de MTD/MAD/alternatieve dosis vastgesteld is. De dosis zal in geen geval de MTD of MAD zoals bepaald in Deel A en B overschrijden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dose level BMS-986156 voor proefpersonen in Deel A en Deel B: Dose level -1: 3 mg Dose level 1: 10 mg Dose level 2: 30 mg Dose level 3: 100 mg Dose level 4: 240 mg Dose level 5: 800 mg Proefpersonen in Deel B (en D) zullen daarnaast ook, elke twee weken, worden behandeld met 240 mg (intraveneus) Nivolumab. Proefpersonen in de expansiefase (Deel C en D) zullen behandeld worden met de MTD, MAD of een alternatieve dosering van BMS-986156 zoals overeengekomen met de sponsor en onderzoekers. Nivolumab zal worden toegediend in een vaste dosering van 240 mg. De dosering van Nivolumab kan niet aangepast worden.

Inschatting van belasting en risico

Van proefpersonen in het onderzoek wordt verwacht dat ze meerdere keren het ziekenhuis bezoeken voor lichamelijke onderzoek, meting van vitale functies, routine bloedonderzoek voor de beoordeling van veiligheid, zwangerschapstesten (voor vrouwen die zwanger kunnen worden) en controle op bijwerkingen. Daarnaast

zal de tumor van de patiënten om de 8 weken radiografisch worden beoordeeld (met CT- of MRI-scan) tot aan progressie van de ziekte of het stoppen van de studie.

Indien er voor de proefpersoon geen archief materiaal beschikbaar is van een vorig tumor biopt, zal de proefpersoon een nieuwe biopsie moeten ondergaan (Deel a en B). Proefpersonen in Deel C en D moeten altijd een nieuwe biopsie ondergaan voor start studie. Bij bepaalde bezoeken zal ook bloed worden afgenomen voor wetenschappelijke doeleinden (farmacokinetiek, farmacodynamica, immunogeniciteit en biomarkers). De frequentie van de bezoeken en het aantal procedures dat tijdens dit onderzoek wordt uitgevoerd, is over het algemeen meer dan bij de standaardbehandeling. Proefpersonen zullen geïnstrueerd worden, direct contact op te nemen met de onderzoeks/ behandelend arts indien zij bijwerkingen ervaren. Ook krijgen ze een patiënten nood kaartje mee met alle noodzakelijke studie informatie (nood nummer etc.)

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000 .
Utrecht 3528 BD
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000 .
Utrecht 3528 BD
NL

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)

Voor escalatie fase (groep A en B):

- Ondertekend informatie- en toestemmingsformulier
- Mannen en vrouwen, tenminste 18 jaar oud, met een histologisch of cytologisch bevestigde uitgezaaide of inoperabele kanker welke meetbaar is
- proefpersonen hebben één of meerdere standaard behandelingen in de gevorderde of gemetastaseerde setting gehad, werden progressief of intolerant voor deze behandeling(en) of de standaard behandeling kan niet gegeven worden of is geweigerd.
- alle typen solide tumoren worden toegelaten behalve proefpersonen met primaire tumoren in de hersenen of waarbij de lesie in de hersenen de enige lokatie is van actieve ziekte
- ECOG status ≤ 1
- Ten minste één volgens RECIST v1.1 meetbare lesie
- Proefpersonen met eerdere blootstelling aan een behandeling met een middel specifiek gericht tegen remmers van checkpoint signaaltransductie of tegen T-cel co-stimulatie signaaltransductie kunnen deelnemen na een wash-out periode van 4 weken. Dit geldt niet voor proefpersonen die eerder behandeld zijn met anti-GITR antilichaam
- Adequate orgaanfunctie
- Moet kunnen en willen voldoen aan de volgens protocol vereiste studie bezoeken en procedures, bloed afnames en vervolg; Voor expansiefase fase (groep C en D en E):

- Ondertekend informatie- en toestemmingsformulier
- Mannen en vrouwen, tenminste 18 jaar oud, met een histologisch of cytologisch bevestigde uitgezaaide of inoperabele kanker welke meetbaar is
- de volgende tumortypes zijn toegestaan:

i. niet-kleincellige longkanker: cohort 1 (groep C) en cohort 3 (groep D) en cohort 10 (groep E)

1) van alle proefpersonen met een niet-plaveiselcel variant moet de EGFR en ALK status bekend zijn

2) proefpersonen met een EGFR mutatie dienen behandeld te zijn met een EGFR tyrosine kinase remmer

3) proefpersonen met een ALK translokatie dienen behandeld te zijn met een ALK remmer

3) cohort 1 (groep C) en cohort 3 (groep D) is voor proefpersonen met niet-kleincellige longkanker die een verder gevorderd stadium (per RECIST 1.1) ontwikkelen tijdens of na behandeling met een anti-PD-1 of anti-PD-L1 middel wat gegeven is na behandeling met platina houdende chemotherapie

ii. baarmoederhalskanker: cohort 2 (groep C) en cohort 4 (groep D) en cohort 9 (groep E)

1) aanhoudende, terugkerende of uitgezaaide baarmoederhalskanker met gedocumenteerde progressie

- 2) squamous, adenosquamous of adenocarcinoom histologie, waarbij bevestiging nodig is van de oorspronkelijke primaire tumor
 - 3) proefpersonen dienen tenminste eerder behandeld te zijn en platinum-houdende therapie
 - 4) bevestiging van de HPV status is nodig: indien bekend, mogen eerdere resultaten gebruikt worden. Als de HPV status onbekend is, geeft de patient schriftelijke toestemming om van eerder afgenomen tumorweefsel de HPV status te bepalen. Zowel HPV positieve als HPV negatieve proefpersonen kunnen deelnemen
- iii. Blaaskanker: cohort 5 (groep D) en cohort 10 (groep E)
- 1) histologisch of cytologische bevestiging van uitgezaaide of inoperabele urotheelkanker van de blaas , urethra, ureter of nierbekken
 - 2) minor varianten (<50%) zijn aanvaardbaar
 - 3) de proefpersoon moet uitgezaaide of inoperabele blaaskanker hebben
 - 4) de proefpersoon moet progressie of terugkerende blaaskanker hebben na behandeling: met tenminste 1 platinum-houdende chemotherapie voor uitgezaaide of inoperabele urotheelkanker; binnen 12 maanden na een operatieve behandeling behandeld te zijn met een platinum-houdende therapie in de setting van cystectomie voor gelokaliseerde spierinvasieve urotheelkanker.
- iv. Plaveiselcelcarcinoom hoofd en de nek (SCCHN) (mondholte , keelholte, strottenhoofd): cohort 6 (groep D) en cohort 10 (groep E)
- 1) Er moet een gedocumenteerde status van p16 zijn van het humaan papillomavirus
 - 2) Proefpersonen dienen behandeld te zijn met platina houdende medicatie en bevestiging te hebben van progressie of terugkeer van de kanker binnen 6 maanden na de laatste dosis van de platina houdende medicatie
 - 3) Radiotherapie moet tenminste 4 weken voor de start met studiemedicatie afgerond zijn
 - 4) Histologisch bevestigde ongeneeslijke lokaal gevorderd , recidiverend of gemetastaseerd SCCHN (mondholte , keelholte, strottenhoofd) , fase III / IV en niet vatbaar voor lokale behandeling met curatieve opzet (chirurgie of radiotherapie met of zonder chemotherapie)
 - 5) Bevestiging van de tumor HPV status: eerdere resultaten zijn aanvaardbaar indien bekend. Als de tumor HPV status onbekend is , moet de proefpersoon akkoord gaan dat eerder afgenomen (archief) tumorweefsel wordt ingestuurd (blokjes of slides) om de HPV tumor status te laten onderzoeken en te bevestigen.
 - 6) Voorafgaande curatieve radiotherapie moet ten minste 4 weken voor de start met studiemedicatie zij afgerond. Voorafgaande focal palliatieve radiotherapie moet minstens 2 weken voor start met studiemedicatie zijn afgerond
- v. Eierstokkanker: cohort 7 (waaronder epitheliale ovariumkanker, primaire peritoneale, of eileider carcinoom; groep D) en cohort 10 (groep E)
- 1) Histologisch of cytologisch bevestigde ovariumkanker (met inbegrip van epitheliale ovariumkanker, primaire peritoneale of eileider carcinoom) met gedocumenteerde ziekte progressie
 - 2) Gedocumenteerd kiemlijn BRCA-mutatie-status, indien bekend. Indien niet bekend, dan dienen proefpersonen in te stemmen om ingestuurd archief tumorweefsel te laten testen op de BCRA mutatiestatus. Ongeacht wat de BRCA mutatiestatus is, kunnen proefpersonen deelnemen
 - 3) Proefpersonen dienen eerder behandeld te zijn: proefpersonen zijn progressief of intolerant na tenminste 1 eerdere standaardbehandeling (bv. platina-houdende behandeling) voor gemetastaseerde of inoperabele ziekte; proefpersonen die gevoelig zijn voor platina dienen ten minste behandeld te zijn met 2 platina bevattende lijnen.

vi. Hepatocellulair carcinoom: cohort 8 (groep D) en cohort 10 (groep E)

1) Proefpersonen moeten progressieve ziekte vertonen na, of intolerant zijn voor, ten minste één lijn van therapie of weigeren behandeld te worden met sorafenib

2) Proefpersoon moet een Child - Pugh score van 6 punten of minder hebben en mogen geen encefalopathie hebben en geen totale bilirubinewaarde hebben van $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ (dat wil zeggen Child Pugh A)

3) Proefpersonen worden getest op hepatitis B oppervlakteantigeen, hepatitis B oppervlakte-antilichaam, hepatitis B kernantilichaam, hepatitis B DNA PCR, hepatitis C antilichaam of hepatitis C RNA PCR

4) Proefpersonen met een hepatitis B-infectie dienen een hepatitis B DNA viral load te hebben $< 100 \text{ IU / ml}$ en dienen behandeld te worden met antivirale therapie volgens institutionele richtlijnen

5) Proefpersonen met een hepatitis B-infectie mogen geen co-infectie hebben met hepatitis C of hepatitis D (moet een hepatitis D antilichaam test gedaan te worden). Proefpersonen mogen geen klinisch significante ascites of klinisch significante variceale bloeding hebben.

- ECOG status ≤ 1

- Ten minste één volgens RECIST v1.1 meetbare lesie

- Proefpersonen met eerdere blootstelling aan een behandeling met een middel specifiek gericht tegen remmers van checkpoint signaaltransductie of tegen T-cel co-stimulatie signaaltransductie kunnen deelnemen na een wash-out periode van 4 weken. Dit geldt niet voor proefpersonen die eerder behandeld zijn met anti-GITR antilichaam

- Adequate orgaanfunctie

- Moet kunnen en willen voldoen aan de volgens protocol vereiste studie bezoeken en procedures, bloed afnames en vervolg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende hersenmetastase of afwijkingen aan het brein welke een metastase zouden kunnen zijn. Of wanneer de lesie in de hersenen de enige lokatie van actieve ziekte is. Indien de activiteit van de metastase onder controle is, kan de proefpersoon wel deelnemen

- Hersenvliesontsteking

- Deelname aan eerder klinisch onderzoek met Nivolumab > dit criterium is weggehaald in aangepast protocol nr 3

- Proefpersonen die al eens een maligniteit hebben gehad, tenzij meer dan 2 jaar geleden en curatief behandeld

- Elke antikanker behandeling binnen 4 weken voor start voor start onderzoeksmedicatie of eerdere behandeling met een anti-GITR antilichaam

- Actieve, bekende of verdachte auto-immuunziekten

- Interstitiële longziekten of chronisch obstructieve longziekten (incl longontsteking)

- Een aandoening waarvoor behandeling met corticosteroïden ($> 10 \text{ mg prednison equivalent}$) nodig is of andere immuunsuppressiva

- Ongecontroleerde of significante hartziekten (inclusief voorgeschiedenis van myocarditis)

- Geschiedenis van chronische hepatitis (geldt niet voor hepatocellulair carcinoom), of positief getest op HIV

- Actieve infectie < 7 dagen voor start onderzoeksmedicatie
- Latente of actieve TBC
- Grote operatie binnen 4 weken voor start onderzoeksmedicatie
- Allergiën of bijwerkingen gerelateerd aan onderzoeksmedicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 01-07-2016

Aantal proefpersonen: 22

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: BMS-986156

Generieke naam: BMS-986156

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Nivolumab

Generieke naam: Opdivo

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-04-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2018
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:	30-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van

Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-05-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-05-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2020

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	EUCTR2015-002505-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT0000
CCMO	NL57057.031.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 16-12-2019

Datum resultaten gemeld: 03-01-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

13-11-2020