

Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind fase III-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van de toevoeging van veliparib plus carboplatine versus de toevoeging van carboplatine aan standaard neoadjuvante chemotherapie, versus standaard neoadjuvante chemotherapie bij patiënten in een vroeg stadium van drievoudig-negatieve borstkanker (TNBC)

Gepubliceerd: 19-05-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is de beoordeling van de incidentie van pathologische complete respons (pCR) in borst- en ipsilateraal axillair weefsel na een dagelijkse behandeling met veliparib in combinatie met neoadjuvant carboplatine en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47540

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M14-011

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

Borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Drievoudig negatief, veliparib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De pathologische complete respons (pCR) zal worden gedefinieerd door de afwezigheid van elke residuele invasieve kanker op hematoxyline en eosine-evaluatie van het gerececeerde borstmonster en elk gerececeerd lymfeklierweefsel na de voltooiing van de neoadjuvante systemische behandeling (d.i. ypT0/Tis ypN0 volgens AJCC-stadiumbepalingssysteem).

De co-primaire werkzaamheidsanalyses worden gedefinieerd door het vergelijken van pCR in twee paarsgewijze vergelijkingen van Groep A versus Groep B en Groep A versus Groep C. Het percentage patiënten met pCR zal worden berekend voor elke behandelingsgroep en zal worden vergeleken tussen de actieve groep (Groep A) en elk van de twee controlegroepen (Groep B en C) door twee paarsgewijze vergelijkingen (Groep A versus Groep B en Groep A versus Groep C) door middel

van de CMH-test (Cochran-Mantel-Haenszel) gestratificeerd door de stratificatiefactoren (BRCA-status, lymfeklierstadium en gepland toedieningsschema van doxorubicine/cyclofosfamide) op het $\alpha = 0,05$ significantieniveau. Beide vergelijkingen in de coprimaire analyses moeten statistisch significant zijn om de doeltreffendheid van veliparib te claimen.

Secundaire uitkomstmaten

Gebeurtenisvrije overleving (EFS):

Gebeurtenisvrije overleving (EFS) zal worden gedefinieerd als de tijd voor de willekeurige toewijzing tot de documentatie van de eerste van de volgende gebeurtenissen: stoppen van de onderzoeksbehandeling vanwege een door het protocol gedefinieerde voortgang vóór chirurgie; lokale, regionale of distante invasieve recidief van borstkanker na curatieve chirurgie; een nieuw borstkanker; symptomen van een nieuwe kwaadaardige tumor; of overlijden ten gevolge van een willekeurige oorzaak. Als een patiënt geen van de bovenstaande gebeurtenissen heeft ervaren, zal de patiënt worden gecontroleerd op de datum van de laatste beschikbare ziektebeoordeling. Aan het einde van het onderzoek zal de EFS worden vergeleken tussen de behandelingsgroepen door de twee paarsgewijze vergelijkingen (Groep A versus Groep B en Groep A versus Groep C) door middel van de log-rank-test, gestratificeerd door de stratificatiefactoren, op het $\alpha = 0,05$ significantieniveau. Alleen beschrijvende statistieken zullen worden berekend voor EFS wanneer de analyse voor het primaire eindpunt (pCR) wordt uitgevoerd.

Totale overleving (OS):

Totale overleving (OS) zal worden gedefinieerd als het aantal dagen vanaf de dag waarop de patiënt is gerandomiseerd tot de datum van het overlijden van de patiënt. Alle overlijdensgebeurtenissen zullen worden opgenomen, ongeacht of de gebeurtenis optreedt terwijl de patiënt nog steeds het onderzoeksgeneesmiddel neemt of nadat de patiënt het onderzoeksgeneesmiddel heeft stopgezet. Als een patiënt niet is overleden, worden de gegevens gecontroleerd op de laatst bekende datum waarop de patiënt nog in leven was. Aan het einde van het onderzoek zal de OS worden vergeleken tussen de behandelingsgroepen door de twee paarsgewijze vergelijkingen (Groep A versus Groep B en Groep A versus Groep C) door middel van de log-rank-test, gestratificeerd door de stratificatiefactoren, op het $\alpha = 0,05$ significantieniveau. Alleen beschrijvende statistieken zullen worden berekend voor OS wanneer de analyse voor het primaire eindpunt (pCR) wordt uitgevoerd.

Borstbehoudpercentage (BCR):

Het borstbehoudpercentage (BCR) zal worden gedefinieerd als het percentage van patiënten die in aanmerking komen voor borstbehoud na neoadjuvante behandeling onder patiënte voor wie een mastectomie werd gepland bij de diagnose. Het borstbehoudpercentage bij het preoperatieve bezoek zal worden berekend voor elke behandelingsgroep en zal worden vergeleken tussen de actieve groep (Groep A) en elk van de twee controlegroepen (Groepen B en C) door twee paarsgewijze vergelijkingen (Groep A versus Groep B en Groep A versus Groep C) door middel van de CMH-test (Cochran Mantel Haenszel) gestratificeerd door de stratificatiefactoren (BRCA-status, lymfeklierstadium en gepland

toedieningsschema van doxorubicine/cyclofosfamide) op het alfa = 0,05

significantieniveau.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is de meest voorkomende kanker in vrouwen wereldwijd met ongeveer 1.380.000 nieuwe gevallen en 460.000 doden geschat in 2008. Overleving voor vroege invasieve borstkanker is verbeterd met de toevoeging van chemotherapie en/of radiotherapie aan een operatie voor alle, maar kleine, gelokaliseerde tumoren. Volgens de globale borstkanker richtlijnen, zou neoadjuvante chemotherapie antracyclines en taxanes moeten bevatten. In borstkanker, toediening van carboplatine aan eerder onbehandelde patienten met een uitgezaaide ziekte resulteert in een respons ratio van 20% tot 50%. Paclitaxel in combinatie met carboplatine is ook zeer actief in borstkanker, met respons ratios van ongeveer 39% tot 62% voor eerstelijnsbehandeling van uitgezaaide ziekte. Consistent met de observatie dat PARP activiteit kan fungeren als resistentie factor in sommige tumoren, hebben PARP inhibitoren in preklinische modellen aangetoond dat deze tumoren gevoeliger maken voor een variëteit aan DNA-vernietigende middelen, inclusief cross-linking chemotherapie middelen zoals carboplatine en voor ioniserende stralingstherapie. Veliparib is een mogelijke PARP inhibitor dat de reparatie van DNA schade, welke wordt geïnduceert door chemotherapeutica, uitstelt. Veliparib maakt tumorcellen gevoeliger voor DNA-vernietigende middelen in vitro en in vivo, en remt PARP in murine tumoren in vivo, humaan perifeer bloed mononucleaire cellen (PBMcs) ex vivo en humane tumoren ex vivo.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is de beoordeling van de incidentie van pathologische complete respons (pCR) in borst- en ipsilateraal axillair weefsel na een dagelijkse behandeling met veliparib in combinatie met neoadjuvant carboplatine en paclitaxel, gevolgd door doxorubicine + cyclofosfamide, vergeleken met twee neoadjuvante chemotherapeutische behandelingen (paclitaxel gevolgd door doxorubicine + cyclofosfamide; carboplatine en paclitaxel gevolgd door doxorubicine + cyclofosfamide) met overeenkomend placebo bij patiënten met drievoudig-negatieve borstkanker.

Het secundaire doel van het onderzoek is het beoordelen van gebeurtenisvrije overleving (EFS), totale overleving (OS) en de mate van geschiktheid voor borstbehoud na behandeling (BCR).

De tertiaire doelstellingen zijn de beoordeling van klinisch responspercentage (CRR) op 12 weken, incidentie van pCR plus minimale ziekterest (gedefinieerd

als residual cancer burden [RCB] klasse I), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status en borstkankergerelateerde kwaliteit van leven (QoL).

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, multinational, multicentrumonderzoek ter evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van de toevoeging van veliparib plus carboplatine in combinatie met standaard neoadjuvante chemotherapie vergeleken met carboplatine in combinatie met standaard neoadjuvante chemotherapie, vergeleken met de standaard neoadjuvante chemotherapie bij patiënten met eerder onbehandelde drievoudig-negatieve borstkanker die kandidaat zijn voor potentieel curatieve chirurgie. Patiënten zullen worden gestratificeerd naar BRCA-status (ongunstige mutatie in BRCA1- en/of BRCA2-gen; geen BRCA-mutatie; of onbekend), lymfeklierstadium (N0 versus N1-2) en gepland schema van toediening van doxorubicine/cyclofosfamide (q2 weken, ook bekend als dose-dense, versus q3 weken). Van patiënten met mutaties van onzekere klinische betekenis volgens de kernlaboratoriumtests zal worden verondersteld dat ze geen BRCA-genmutatie hebben. Van patiënten met schadelijke mutaties of vermoede schadelijke mutaties volgens kernlaboratoriumtests zal worden verondersteld dat ze wel een BRCA-genmutatie hebben.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ongeveer zeshonderdvierentwintig (624) patiënten zullen worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1:1 over een van de volgende drie behandelingsgroepen: Groep A) paclitaxel + carboplatine + veliparib gevolgd door doxorubicine/cyclofosfamide Groep B) paclitaxel + carboplatine gevolgd door doxorubicine/cyclofosfamide Groep C) paclitaxel gevolgd door doxorubicine/cyclofosfamide

Inschatting van belasting en risico

Van de I-SPY 2 studie, wordt een voordeel van 20% absolute toename in pathologische respons (pCR) ratio met veliparib combinatie therapie verwacht voor het design van de huidige studie. Analyse demonstreerde dat in borstkanker subgroepen die werden beschouwd als hoog prolifererende tumoren, de pCR ratio accuraat kan discrimineren tussen de patiënten met een goede en slechte prognose. De prognostische impact van de pCR ratio was het hoogste in triple negatieve en HER2-positieve (non-luminale) tumoren, met 3-jaar ziektevrije overlevingscijfers in patiënten die pCR behaalden 90%. De prognose in patiënten zonder pCR was vergelijkbaar met die van patiënten die systemische behandeling ontvingen na de operatie, met 3-jaar ziektevrije overlevingscijfers van ongeveer 55%. De langetermijn verwachting van deze patiënten suggereren dat een 20% toename in de pCR ratio kan leiden tot een verbetering in ziektevrije overleving van ongeveer 47% (HR ~ 0.68), of een absolute verbetering in de recidiefvrije overlevings kans van ~ 9.8% bij 5 jaar.

Risico's in deze studie bevatten toxiciteit door de toevoeging van veliparib en/of carboplatine aan de standaard therapie. Voorlopige veiligheidsdata voor veliparib laten zien dat de meest voorkomende bijwerkingen in de klinische studies die veliparib evalueren in medicatie combinatie studies zijn hematologische toxiciteiten, gastrointestinale gebeurtenissen en andere toxiciteiten die vaak geassocieerd worden met die bekend van elke achtergrond therapie. Standaard klinische praktijken om deze toxiciteiten te reguleren zijn goed opgezet. Patienten die veliparib in deze studie zullen gebruiken, zullen ook carboplatine krijgen, en men moet rekening houden met additionele toxiciteiten van de combinatie naast de standaard zorg vergelijkbaar paclitaxel gevolgd door AC. Beperkte gepubliceerde data suggereren dat carboplatine weinig ernstige toxiciteit toevoegt (toename in graad 3/4 anemie bij 5% tot 10%, lage incidentie van graad 3/4 trombocytopenie) tot een behandeling die taxane en doxorubicine bevatten in patienten met een basaal type borstkanker.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
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)

1. Vrouwen ≥ 18 jaar.
2. Histologisch bevestigde invasieve borstkanker door dikkenaaldbiopsie of incisiebiopsie (excisiebiopsie is niet toegelaten). Klinisch stadium T2-3 N0-2 of T1 N1-2. Op het ogenblik van de presentatie moeten patiënten kandidaat zijn voor potentieel curatieve chirurgie volgens de beoordeling van de chirurg. Inflammatoire borstkanker of neuro-endocrien carcinoom is niet toegelaten. Als meerdere (max. 2) verdachte laesies aanwezig zijn, moet van elke laesie een biopsie worden genomen voor evaluatie op invasieve ziekten en alle invasieve laesies moet drievoudig negatief zijn zoals hieronder gedefinieerd. Patiënten met synchrone bilaterale invasieve borstkanker komen niet in aanmerking.
3. Gedocumenteerde test kiembaanmutatie in BRCA Alle patiënten, ongeacht de BRCA-mutatiestatus (d.i. wildtype BRCA of kiembaanmutatie in BRCA), komen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek. Als de tests zijn uitgevoerd door een ander laboratorium dan het kernlaboratorium van de sponsor, kunnen patiënten worden ingeschreven, maar moeten ze opnieuw worden getest door het kernlaboratorium van de sponsor voor de controle van kiembaanmutatie in BRCA1 en/of BRCA2. Voor patiënten die de geïnformeerde toestemming hebben ingevuld en de screeningprocedures hebben voltooid, wordt geen protocolbehandeling geweigerd door vertragingen in de BRCA-testresultaten. Voor de patiënten die voldoen aan andere inschrijvingscriteria maar nog geen resultaten van de test op BRCA-kiembaanmutatie hebben ontvangen aan het einde van de screeningperiode, zal de randomisering aan een behandelingsgroep op basis van andere stratificatiefactoren worden toegestaan na Sponsor goedkeuring. Patiënten zullen worden geanalyseerd op basis van de resultaten van de BRCA-tests zoals beschreven in de statistische methoden.
4. ER-, PR- en HER2-negatieve (drievoudig-negatieve) borstkanker. Randomisering op basis van lokale resultaten zal worden toegestaan en alle resultaten zullen worden bevestigd door de centrale pathologie aflezing. Drievoudig negatieve tumoren zijn gedefinieerd als:
 - Voor ER- en PR-negatief: minder dan of gelijk aan 1% tumorkleuring door immunohistochemie (IHC).
 - HER2-negatieve ziekte, gedefinieerd als IHC 0 - 1+ OF HER2-neu negatief volgens aanbevelingen ASCO CAP-richtlijnen.
5. ECOG-performancestatus van 0 tot 1.
6. Adequate orgaanfunctie als volgt:
 - Beenmerg: absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{L}$); bloedplaatjes $\geq 100.000/\text{mm}^3$ ($100 \times 10^9/\text{L}$); hemoglobine $\geq 9,5 \text{ g/dL}$ ($5,6 \text{ mmol/L}$); leukocyten $> 3,000/\text{mm}^3$;
 - Nierfunctie: berekende creatinineklaring $\geq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ volgens de Cockcroft-Gault-formule;

- Leverfunctie: aspartaat aminotransferase (AST) of alanine transaminase (ALT) $\leq 2,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN); bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN. Patiënten met het syndroom van Gilbert kunnen een bilirubine hebben van $> 1,5 \times$ ULN, als er geen tekenen zijn van galobstructie;
- Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT) moet $\leq 1,5 \times$ ULN zijn en Internationaal genormaliseerde verhouding (INR) $< 1,5 \times$ ULN. Patiënten die worden behandeld met anticoagulantia zullen een geschikte APTT en INR hebben, zoals vastgesteld door de onderzoeker;
- Voldoende cardiopulmonale reserve om een chirurgische ingreep te ondergaan onder volledige narcose.

7. De onderzoeker moet vaststellen dat de vrouwen geen kinderen kunnen baren (gesteriliseerd of na menopauze gedefinieerd als amenorroïsch sinds minstens 12 maanden) OF ze moeten een negatieve serumzwangerschapstest ondergaan vóór de randomisering. Vrouwen die kinderen kunnen baren moeten akkoord gaan om adequate contraceptie te gebruiken (een van de hieronder opgegeven types) vóór hun deelname aan het onderzoek, tijdens de onderzoeksbehandeling en 90 dagen na het voltooien van de behandeling.

- Volledige onthouding van geslachtsgemeenschap als de voorkeurslevensstijl van de patiënt; periodieke onthouding is niet aanvaardbaar;
- Alleen geslachtsgemeenschap met partner die vasectomie heeft ondergaan;
- Dubbele barrièremethode (condooms, contraceptieve spons, pessarium of vaginale ring met zaaddodende gel of pasta);
- Spiraaltje

8. Capaciteit om de parameters zoals uiteengezet in het protocol, te begrijpen en na te leven, en in staat zijn om de geïnformeerde toestemming, goedgekeurd door een onafhankelijke ethische commissie (IEC)/institutionele beoordelingsraad (IRB), te ondertekenen en te dateren, voordat enige screening of onderzoekspecifieke procedures worden gestart.

9. Capaciteit om orale geneesmiddelen in te nemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere antikankerbehandeling (cytotoxische chemotherapie, immunotherapie, biologische therapie, radiotherapie of onderzoeksagentia) met therapeutisch oogmerk voor huidige borstkanker.
2. Eerdere behandeling met carboplatine, paclitaxel, doxorubicine of cyclofosfamide.
3. Eerdere therapie met een poly-(ADP-ribose)-polymeraseremmer (PARP) .
4. Simultane behandeling met een ovariële hormonale vervangingstherapie of met hormonale stoffen zoals raloxifene, tamoxifen of andere selectieve oestrogeenreceptormodulators (SERM). Patiënten moeten het gebruik van dergelijke middelen hebben stopgezet vóór het begin van de onderzoeksbehandeling.
5. Een voorgeschiedenis van een attaque binnen 12 maanden voorafgaande aan de deelname aan het onderzoek
6. Reeds aanwezige neuropathie door elke oorzaak boven Graad 1.
7. Bekende voorgeschiedenis van allergische reacties op geneesmiddelen die cremophor bevatten.

8. Klinisch belangrijke ongecontroleerde conditie(s):

- Actieve infectie;
- Symptomatische decompensatio cordis;
- Instabiele angina pectoris of hartaritmie;
- Myocardiaal infarct binnen de afgelopen 6 maanden;
- Contra-indicaties voor chirurgische ingreep onder volledig narcose of regionale radiotherapie;
- Psychiatrische aandoening/sociale situaties die de naleving van de onderzoeksvereisten kunnen beperken; of
- Elke medische toestand die volgens de mening van de onderzoeker de patiënt blootstelt aan onaanvaardbaar hoge risico's op toxiciteiten.

9. Een eerdere of samenvallende kanker die duidelijk aanwezig is op de primaire locatie of histologie van de bestudeerde kanker, behalve baarmoederhalscarcinoom in situ, niet-melanoom carcinoom of carcinoma in situ van de blaas. Elke kanker die meer dan 3 jaar voor de deelname aan het onderzoek curatief werd behandeld, is toegestaan.

10. Zwanger of borstvoeding gevend.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-11-2015
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Carboplatine
Generieke naam:	Carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cyclofosfamide
Generieke naam:	Cyclofosfamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Doxorubicine
Generieke naam:	Doxorubicine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paclitaxel
Generieke naam:	Paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Veliparib
Generieke naam:	Veliparib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2020
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	EUCTR2013-002377-21-NL
CCMO	NL48946.029.14

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 15-10-2021

Datum eerste publicatie onderzoek
13-10-2021