

Een fase I/IIa onderzoek met BMS-986179 alleen en in combinatie met nivolumab (BMS-936558) bij proefpersonen met gevorderde solide tumoren

Gepubliceerd: 28-07-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Primaire doelstelling: De primaire doelstelling is het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van BMS-986179, apart toegediend en in combinatie met nivolumab. Secundaire doelstellingen: * Het karakteriseren van de PD-activiteit bij BMS-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47607

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA013-004 fase I/IIa BMS-986179 plus nivolumab bij solide tumoren

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

gevorderde solide tumoren, kanker

Aandoening

all solid tumors in part 1 and only NSCLC, RCC, CRPC, SCCHN, melanoma and pancreatic cancer in part 2.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: pharmaceutical company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-CD73, Dosisbevinding, Nivolumab, Solide tumor

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.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacodynamische maatregelen:

PD effect van CD73 remming wordt gemeten door CD73 enzymbepalingen en pre en behandeling tumor biopsieën.

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 1 en 2 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.

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.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met gemetastaseerde of refractaire solide tumoren is de prognose zeer slecht. Ondanks vooruitgang in de behandeling is de toename in algehele overleving bij deze patiëntenpopulatie beperkt gebleven. Bovendien brengt traditionele chemotherapie tegen kanker vaak systemische toxiciteit voor de

patiënt met zich mee.

Antilichaamgebaseerde behandelingen die gericht zijn op het immuunsysteem vormen een belangrijke strategie om kanker te verslaan. Immunotherapieën hebben als doel het verbeteren van de lichaamseigen antitumor-immuunresponsen door de suppressieve beperkingen op het immuunsysteem los te laten. Nivolumab is breed onderzocht als een immunotherapie gericht op de negatief regulerende receptor PD-1. Remming van deze negatief regulerende receptoren, immuuncheckpointblokkade genoemd, resulteert in versterkte activering van T-celresponsen en potente antitumoractiviteit in preklinische modellen en bij kankerpatiënten. Onderzoeken met nivolumab toonden objectieve responsen aan bij proefpersonen met niet-kleincellige longkanker (non-small cell lung cancer, NSCLC), melanoom en niercelkanker (renal cell cancer, RCC). Nivolumab is kortgeleden door vele regelgevende instanties goedgekeurd als eerstelijnsbehandeling voor melanoom en als tweedelijnsbehandeling voor NSCLC (zowel niet-squameuze als squameuze histologieën) en niercelcarcinoom.

Er zijn toenemend gegevens beschikbaar die aangeven dat de focus op de immunosuppressieve eigenschappen van de kankercellen zelf, inclusief de micro-omgeving van de tumor, beschouwd wordt als een veelbelovende aanpak, vooral in combinatie met meerdere antilichaamgebaseerde immunotherapieën. Het is mogelijk dat combinatietherapieën kunnen leiden tot grotere diepte qua respons en OS. Dit is aangetoond in de combinatie met anti-PD-1 en anti-CTLA-4 bij proefpersonen met gevorderd melanoom.

BMS-986179 is een high-affinity antilichaam voor het CD73-eiwit, dat de enzymfunctie in de productie van adenosine remt in een verscheidenheid aan tumortypes. Adenosine schakelt naturalkillercellen (NK) uit en remt bepaalde types T-cellen. Bovendien maakt het tumorimmuuevasie en langere tumoroverleving mogelijk. Naast de adenosine-gemedieerde activiteiten is bij CD73 aangetoond dat het gemetastaseerde progressie van tumorcellen vergroot. Gezien het veelvoud aan mechanismen waardoor CD73 tumorgroei kan versterken, biedt remming van de CD73-functie een mogelijk krachtig mechanisme ter versterking van de antitumorrespons.

CA013-004 is een fase 1/11a [sic: 2a]-onderzoek dat gericht is op het beoordelen van de combinatie BMS-986179 en nivolumab bij patiënten met geavanceerde/gemetastaseerde tumoren.

Het ligt in de lijn der verwachting dat anti CD73-antilichaam (BMS-986179), toegediend in combinatie met nivolumab (BMS-936558), adequate veiligheid en verdraagbaarheid en een gunstig risico-batenprofiel zal aantonen ter ondersteuning van verdere klinische testen. En zijn formeel geen prospectieve hypothesen beoordeeld.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling is het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van BMS-986179, apart toegediend en in combinatie met nivolumab. Secundaire doelstellingen:

- * Het karakteriseren van de PD-activiteit bij BMS-986179, apart toegediend en in combinatie met nivolumab
- * Het beoordelen van de voorafgaande antitumoractiviteit van BMS-986179 alleen en in combinatie met nivolumab, gemeten via objectieve responsratio (ORR), responsduur (duration of response, DOR) en progressievrije overlevingsratio (progression free survival rate, PFSR)
- * Het karakteriseren van de PK en immunogeniciteit van BMS-986179, apart toegediend en in combinatie met nivolumab
- * Het karakteriseren van de immunogeniciteit van nivolumab, toegediend in combinatie met BMS-986179

Verkennde doelstellingen:

- * Het verkennen van associaties tussen PD-activiteit en werkzaamheids- en veiligheidsresultaten
- * Het verkennen van de blootstelling-responsrelatie bij PD-activiteit in proefpersonen behandeld met BMS-986179 alleen of in combinatie met nivolumab
- * Het beoordelen van OS bij proefpersonen die behandeld zijn met BMS-986179 in combinatie met nivolumab
- * Het karakteriseren van de FK van nivolumab, toegediend in combinatie met BMS-986179
- * Het karakteriseren van het profiel voor dosisbeperkende toxiciteit (dose-limiting toxicity, DLT) bij BMS-986179, apart toegediend of in combinatie met nivolumab

Onderzoeksopzet

Het onderzoek wordt in 3 delen uitgevoerd: Deel 1A (dosisescalatie combinatietherapie met aanlooperperiode monotherapie), deel 1B (subonderzoek PD) en deel 2 (cohortuitbreiding).

Samenvatting van onderzoeksdelen:

Deel 1A: Er kunnen wekelijks verschillende dosisniveaus worden beoordeeld voor BMS-986179 (150 tot en met 1600 mg) tijdens de aanlooperperiode voor monotherapie, gevolgd door combinatietherapie met nivolumab om de 2 weken en BMS-986179 wekelijks. De maximale bestudeerde dosis kan lager zijn dan 1600 mg en zal worden bepaald door de menselijke veiligheidsgegevens, FK en PD van de eerdere dosisniveaus. De algehele observatieperiode voor DLT zal 6 weken bedragen (tot en met dag 42) vanaf de eerste dosis BMS 986179. Behandeling tijdens de aanlooperperiode voor monotherapie (alleen in deel 1A) zal 2 weken doorgaan; behandeling tijdens de combinatietherapie zal tot 24 weken doorgaan per onderzoeksdeel.

In deel 1A zullen ongeveer 30 tot 60 proefpersonen met gevorderde solide tumoren met laesies die toegankelijk zijn voor biopsie worden behandeld. Per dosisniveau zullen maximaal 12 proefpersonen worden behandeld. Deel 1B: Het PD-subonderzoek zal aanvullende informatie bieden met betrekking tot de combinatiedosis en de dosisregimes van BMS-986179 en nivolumab voor verder onderzoek in deel 2. De bestudeerde dosisschema's in deel 1B kunnen om de 2 weken en om de 3 weken zijn. Per groep zullen ongeveer 6 proefpersonen met gevorderde solide tumoren met laesies die toegankelijk zijn voor biopsie worden ingeschreven voor deel 1B.

Deel 2: Het doel van het cohortuitbreidingsonderzoek is het verzamelen van aanvullende informatie over veiligheid, verdraagbaarheid en PD, naast voorlopige werkzaamheidsinformatie, voor toediening van BMS-986179 alleen (in NSCLC en RCC) of in combinatie met nivolumab (in alle cohortuitbreidingsgroepen). De exacte dosis BMS-986179 en het dosisregime in deel 2 zullen worden gebaseerd op de beoordeling van alle beschikbare gegevens van alle behandelde proefpersonen uit deel 1A en 1B, waaronder klinische en laboratorische veiligheidsbeoordelingen, FK, PD en werkzaamheidsgegevens. De bestudeerde dosisschema's in deel 2 kunnen schema's om de 2 weken (Q2W) en om de 3 weken (Q3W) bevatten.

Ongeveer 132 proefpersonen met tumoren van de volgende 4 subtypes zullen worden ingeschreven voor deel 2: niet-kleincellig lymfocarcinoom (NSCLC), niercelkanker (RCC), castratie-ongevoelige prostaatkanker, melanoom, hoofd en hals plaveiselcelcarcinoom of alvleesklierkanker.

Proefpersonen in Nederland worden uitgenodigd voor deelname aan alle onderzoeksdelen.

In elk onderzoeksdeel zullen de proefpersonen maximaal 4 perioden afwerken: screening (binnen 28 dagen voorafgaand aan het onderzoeksgeneesmiddel), behandeling (ongeveer 80 weken met een mogelijkheid tot behandeling van nog eens 6 maanden), follow-up voor veiligheid (ongeveer 100 dagen na de laatste dosis) en follow-up voor respons/overleving (ongeveer 3 jaar na de eerste dosis).

Proefpersonen krijgen over het algemeen toestemming om het onderzoeksgeneesmiddel voort te zetten tot het eerste voorval van één van de volgende: 1) afronding van het maximaal aantal cycli, 2) progressieve ziekte, 3) klinische verslechtering die suggereert dat er geen verder voordeel van de behandeling waarschijnlijk is, 4) onverdraagbaarheid van de behandeling of 5) de proefpersoon voldoet aan de criteria voor stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel. Proefpersonen krijgen toestemming om de behandeling na eerste progressie van de ziekte voort te zetten als ze voldoen aan de vereiste criteria en na overleg met het onderzoeksteam.

Alle proefpersonen zullen gedurende 24 weken worden behandeld in mono- of

combinatietherapie, tenzij eerder wordt voldaan aan de criteria voor stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel. Alle proefpersonen die ongeveer 24 weken behandeling ondergaan met voortdurende ziektebeheersing (complete respons [CR], partiële respons [PR] of stabiele ziekte [stable disease, SD]), kunnen na overleg met de sponsor in aanmerking komen voor maximaal 80 aanvullende weken mono- of combinatiebehandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De medische interventie in dit onderzoek is BMS-986179 apart of in combinatie met nivolumab. Beide geneesmiddelen worden geleverd als vloeistof. BMS-986179 heeft een sterkte van 350 mg/flacon en nivolumab heeft een sterkte van 40 mg/flacon die gereconstitueerd en verdund dient te worden. BMS-986179 wordt geïnfuseerd gedurende een periode die afhankelijk is van de dosering, d.w.z. 1 uur voor doseringen < 800 mg en 2 uur voor infusie > 800 mg. Nivolumab wordt als tweede toegediend in de combinatie en gedurende een periode van 30 minuten. Raadpleeg de brochure van de onderzoeker voor meer informatie over BMS-986179 en nivolumab.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van het onderzoek wordt van de patiënten verwacht dat zij meerdere ziekenhuisbezoeken afleggen, waarin zij lichamelijke onderzoeken, metingen van de vitale functies, bloedtesten voor veiligheidsbeoordeling, zwangerschapstesten (voor vrouwen die zwanger kunnen worden), oftalmologisch onderzoek, hartmonitoring, monitoring op bijwerkingen en uitgebreide tumorbeoordelingen zullen ondergaan.

Bij bepaalde bezoeken zal ook bloed worden afgenomen voor onderzoeksdoeleinden (onderzoek naar FK, immunogeniciteit en biomarkers). De frequentie van de bezoeken en het aantal procedures dat tijdens dit onderzoek wordt uitgevoerd, worden over het algemeen beschouwd als meer dan de standaardbehandeling. Deze procedures worden door daarin opgeleide medische deskundigen uitgevoerd en alles zal in het werk worden gesteld om eventueel ongemak of risico's voor de patiënt zo veel mogelijk tot een minimum te beperken.

Door de afwezigheid van voorafgaande klinische onderzoeken wordt de beoordeling van het risico op bijwerkingen van BMS-986179 gebaseerd op gegevens uit niet-klinische toxicologische proeven op ratten en apen. BMS-986179 leidde niet tot enige bijwerking bij dieren die getest zijn met dit geneesmiddel, zelfs niet bij zeer hoge dosering.

Het risico op bijwerkingen van nivolumab is goed gedocumenteerd. Nivolumab kan een of meer van de onderstaande bijwerkingen veroorzaken. Deze informatie is gebaseerd op gegevens van grote aantallen (> 8.000) kankerpatiënten in andere klinische onderzoeken met nivolumab (BMS-936558).

De vaakst voorkomende bijwerkingen van nivolumab zijn: (2-5%)

* Vermoeidheid

- * Huidreacties: waaronder uitslag, jeuk, netelroos, roodheid en droge huid.
- * Diarree
- * Misselijkheid
- * Buikpijn
- * Verminderde eetlust
- * Laag aantal rode bloedcellen
- * Koorts
- * Gewrichtspijn of -stijfheid

Er zijn vele minder vaak voorkomende bijwerkingen, die worden opgesomd in de brochure van de onderzoeker en het informatie- en toestemmingsformulier.

Aangezien het om experimentele geneesmiddelen gaat als deze afzonderlijk of in combinatie met andere medicatie worden toegediend, kunnen er andere, nog onbekende risico's zijn.

Mogelijke bijwerkingen van bloedafname zijn pijn, kneuzing, zwelling, bloeding, irritatie of infectie op de injectieplaats, duizeligheid of flauwtegevoel.

Verwijdering van tumorweefsel kan pijnlijk zijn. Pijn en ongemakken kunnen na afname van tumorweefsel een aantal uren of dagen aanhouden. Proefpersonen kunnen last krijgen van duizeligheid of flauwvallen, roodheid en zwelling op de plaats waar het weefsel is verwijderd, infectie, kneuzing in het gebied of bloeding.

Bij CT-scans, botscans en MRI-scans vindt blootstelling aan straling plaats. Bepaalde proefpersonen kunnen allergische reacties vertonen op de kleurstof die voor deze testen gebruikt wordt. De allergische reactie kan jeuk en uitslag veroorzaken. Ernstigere allergische reacties kunnen ademhalingsmoeilijkheden, gevaarlijk lage bloeddruk en nierproblemen veroorzaken.

De voordelen van deelname aan dit onderzoek omvatten de mogelijkheid tot behandeling van de tumoren van de proefpersoon en het bijdragen aan medische kennis, wat andere mensen van dienst kan zijn. Er is evenwel geen garantie dat patiënten baat zullen hebben bij deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Uxbridge business Park UB8 1DH
Uxbridge UB8 1DH

GB

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Uxbridge business Park UB8 1DH

Uxbridge UB8 1DH

GB

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)

Ondertekende geïnformeerde toestemming, waaronder toestemming voor afgifte van een vers tumormonster (en indien beschikbaar gearchiveerd).

Ten minste 18 jaar oud, histologische of cytologische bevestiging van een maligniteit die gevorderd is (gemetastaseerd en niet-resecteerbaar) met meetbare ziekte en ten minste 1 laesie die toegankelijk is voor biopsie.

Voor deel 1A en 1B

Proefpersonen moeten ten minste 1 standaardbehandelingsregime ontvangen hebben in de gevorderde of gemetastaseerde setting, indien een dergelijke behandeling bestaat, en vervolgens progressie of intolerantie hebben getoond. Proefpersonen die ongeschikt zijn voor standaardbehandeling of deze weigeren, zullen toestemming krijgen voor inschrijving, mits de weigering/ongeschiktheid in het medisch dossier gedocumenteerd is.

Alle solide tumorhistologieën zullen worden toegestaan, met uitzondering van proefpersonen met primaire tumoren in het centraal zenuwstelsel (CZS) of met metastasen in het CZS als de enige locatie van actieve ziekte.

Voor deel 2

Proefpersonen moeten lijden aan niet-kleincellige longkanker, niercelcarcinoom,

castratie-ongevoelige prostaatkanker, hoofd en hals plaveiselcelcarcinoom, melanoom of alvleesklierkanker.

Proefpersonen moeten ten minste 1 standaardbehandelingsregime ontvangen hebben en vervolgens progressie of intolerantie hebben getoond.

Alle proefpersonen

Proefpersonen moeten een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performancestatus hebben van * 1.

Proefpersonen die eerder blootgesteld zijn aan enig middel dat specifiek gericht is op remming van checkpoint signaalpaden of enig middel dat specifiek gericht is op T-cel co-stimulatie signaalpaden worden toegestaan na een uitwasperiode van ten minste 4 weken.

Eerdere palliatieve radiotherapie moet ten minste 2 weken voorafgaand aan de toediening van de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel voltooid zijn.

Proefpersonen moeten adequate orgaanfuncties hebben

Proefpersonen moeten in staat zijn om te voldoen aan de behandeling, bloedafname voor farmacokinetiek (FK), immunogeniciteit, biomarker en PD, en de vereiste follow-up voor het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen met bekende of vermoedelijke metastasen in het CZS, onbehandelde metastasen in het CZS of met het CZS als enige ziektelocatie zijn uitgesloten.

Proefpersonen met carcinomateuze meningitis zijn uitgesloten

Proefpersonen die hebben deelgenomen aan enig eerder klinisch onderzoek met nivolumab waarin algehele overleving (overall survival, OS) wordt beschreven als primair of co-primair eindpunt en de analyse op basis van het primair eindpunt niet is afgerond, zijn uitgesloten.

Bij alvleesklierkanker zijn proefpersonen met klinisch relevante ascites aan de basislijn of met matige radiografische ascites uitgesloten.

Proefpersonen met een eerdere maligniteit die anders is dan die gebruikt wordt voor inschrijving in dit onderzoek en minder dan 2 jaar geleden gediagnosticeerd is, zijn uitgesloten.

Enige antikankertherapie binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel.

Proefpersonen die eerdere behandeling ontvingen met een anti-CD73-antilichaam, een anti-CD39-antilichaam of een adenosine 2A-receptorremmer zijn uitgesloten.

Proefpersonen met actieve, bekende of vermoedelijke auto-immuunziekte.

Proefpersonen met interstitiële longziekte of chronische obstructieve longziekte.

Proefpersonen met een aandoening die systemische behandeling vereist met corticosteroïden (> 10 mg prednison per dag of een equivalent hiervan) of andere immunosuppressiva.

Proefpersonen met ongecontroleerde of significante cardiovasculaire ziekte.

Proefpersonen met actieve hepatitis, actieve bacteriële, virale of

schimmelinfecties, een bekende voorgeschiedenis van positief testen op humaan immunodeficiëntievirus (hiv).

Proefpersonen die enige ingrijpende operatie ondergingen binnen 4 weken voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel zijn uitgesloten.

Proefpersonen met een voorgeschiedenis van enige significante geneesmiddelallergie of lopende bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 19-09-2016

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: BMS-986179

Generieke naam: BMS-986179

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Opdivo

Generieke naam: Nivolumab

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	28-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2016-000603-91-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02754141
CCMO	NL57886.031.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 23-08-2021

Datum resultaten gemeld: 14-10-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900