

MPDL3280A behandeling in patiënten met lokaal uitgebreide of gemetastaseerd solide tumoren na of tijdens experimentele imaging.

Gepubliceerd: 12-06-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Deze studie betreft de behandeling van lokaal gevorderd of uitgezaaid solide tumoren met het middel MPDL3280A. Het doel van de studie is om te kijken naar de effectiviteit en de veiligheid van MPDL3280A in patiënten met gevorderd of uitgezaaid solide...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47630

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MPDL3280A behandelstudie
ML29755

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

kanker, solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Hoffman-La Roche, Hoffmann-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MPLD3280A, solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Respons op MPDL3280A gemeten via ORR volgens standaard RECIST v1.1 criteria, gedefinieerd als dat deel van de patiënten van wie de overall respons een gedeeltelijke of een complete respons is, door de onderzoeker vastgesteld

Secundaire uitkomstmaten

- Evaluatie van de objectieve respons, progressievrije overleving en de duur van de respons volgens RECIST, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
- Objectieve respons is gedefinieerd als het deel van de patiënten wiens beste overall respons òf gedeeltelijke respons is òf complete respons, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
- Progressievrije overleving is gedefinieerd als de tijd tussen de eerste behandeling met de volledige dosering van MPDL3280A en ziekteprogressie, volgens gewijzigde RECIST zoals vastgelegd door de onderzoeker, of dood door welke oorzaak ook, en welke zich het eerst voordoet.
- De duur van de respons zal worden geanalyseerd voor het deel van de patiënten dat objectief gerespondeerd heeft, zoals beoordeeld door de onderzoeker volgens RECIST 1.1. De duur van de respons is gedefinieerd als de tijd tussen de eerst gedocumenteerde complete respons of gedeeltelijke respons en gedocumenteerde

ziekteprogressie, zoals vastgelegd door de onderzoeker, of dood door welke oorzaak ook, en welke zich het eerst voordoet.

Veiligheid wordt beoordeeld door:

- Incidentie, soort en ernst van adverse events, inclusief in het protocol gedefinieerde specifieke gebeurtenissen, geclassificeerd volgens NCI-CTCAE4.0.
- Veranderingen in resultaten van laboratoriumonderzoek, vitale kenmerken en lichamelijke bevindingen
- Opname van 89Zr-MPDL3280A, 18F-FB-IL2 of CD8 imaging door te tumor, zoals gedefinieerd en beoordeeld door de imaging onderzoeksprotocollen MPDL3280A-imaging-IST-UMCG en IL2-imaging-IST-UMCG.
- Aantal deelnemers met en zonder tumor tracer opname met 89Zr-MPDL3280A, of 18F-FB-IL2 of 89Zr-CD8 antibody studie, die respons laten zien op de MPDL3280A behandeling.
- Pathologische evaluatie van PDL1, zoals gedefinieerd en geëvalueerd door de imaging onderzoeksprotocollen MPDL3280A-imaging-IST-UMCG en IL2-imaging-IST-UMCG.
- Status van de in tumorcellen infiltrerende immuuncellen in het biopt, genomen na het eerste radiografische bewijs van ziekteprogressie, volgens RECIST 1.1
- Het fecale microbiom zal worden geanalyseerd in verband met het antitumoreffect. Feces-bemonstering zal worden uitgevoerd vóór de behandeling en in cyclus drie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veelbelovende klinische gegevens op het gebied van tumor immunotherapie hebben laten zien dat therapieën gericht op het verhogen van de respons van T-cellen tegen kanker een significante toename van overleving van patiënten met stadium IV kanker kan opleveren.

Sommige tumoren zijn in staat om via de zogenaamde PD-L1 route de natuurlijke afweerreactie van het lichaam tegen tumorcellen te onderdrukken. MPDL3280A remt de PD-L1 route en hierdoor vindt reactivatie c.q. herstel van de lichaamseigen afweer tegen tumorcellen plaats.

MPDL3280A is een onderzoeksmiddel, wat betekent dat MPDL3280A niet door gezondheidsautoriteiten is goedgekeurd voor de behandeling van niet-kleincellig longkanker, kanker van de urinewegen of triple-negatief borstkanker.

Doel van het onderzoek

Deze studie betreft de behandeling van lokaal gevorderd of uitgezaaid solide tumoren met het middel MPDL3280A.

Het doel van de studie is om te kijken naar de effectiviteit en de veiligheid van MPDL3280A in patiënten met gevorderd of uitgezaaid solide tumor die voorafgaand aan deze studie PET scans hebben ondergaan in een van de drie studies:

- *Studie met 89Zr-MPDL3280A PET scans voorafgaand aan de behandeling met MPDL3280A* of
- *Studie met een 18F-FB-IL2 PET scan voorafgaand aan de behandeling met MPDL3280A*.
- *Studie met een 89Zr-CD8 antibody PET scan voorafgaand aan de behandeling met MPDL3280A*.

Naast de effectiviteit en de veiligheid van MPDL3280A zal in de hier beschreven studie worden gekeken of een van beide PET scans of beide PET scans de effectiviteit van de behandeling met MPDL3280A kunnen voorspellen.

Onderzoeksopzet

Open, niet-gerandomiseerd, fase II behandelstudie met MPDL3280A voor patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd solide tumoren, die voorafgaand aan de studie hebben deelgenomen aan een van volgende twee studies: *Studie met 89Zr-MPDL3280A PET scans voorafgaand aan de behandeling met MPDL3280A*, *Studie met een 18F-FB-IL2 PET scan voorafgaand aan de behandeling met MPDL3280A* of *Studie met een 89Zr-CD8 antibody PET scan voorafgaand aan de behandeling met MPDL3280A*.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten, die hebben deelgenomen aan een van de drie experimentele imaging studies, mogen deelnemen aan de MPDL3280A behandelstudie binnen 7 dagen na het laatste bezoek van de imaging-trial (zijnde de laatste PET-scan of het biopsie bezoek), mits zij blijven voldoen aan de criteria om MPDL3280A te ontvangen. Voor de eerste toediening van MPDL3280A op dag 1 Cyclus 1 wordt opnieuw beoordeeld of de patiënt nog voldoet aan de inclusiecriteria. MPDL3280A IV (vaste dosis van 1200 mg) worden toegediend op dag 1 van de 21-daagse cyclus. MPDL3280A behandeling kan worden voortgezet zolang de patiënt er baat bij heeft naar oordeel van de onderzoeker en er geen onaanvaardbare toxiciteit optreedt of symptomatische achteruitgang door ziekteprogressie, vastgesteld a.d.h.v. beeldvorming, biopsie en klinische status. Patiënten zullen een verplichte tumorbiopsie ondergaan, tenzij klinisch niet haalbaar, bij de eerste tekenen van ziekteprogressie op basis van beeldvorming volgens de standaard RECIST v1.1. Deze gegevens zullen worden gebruikt om te bevestigen dat radiografische bevindingen overeenkomen met de aanwezigheid van tumor.

Inschatting van belasting en risico

Behandeling met MPDL3280A kan de klinische toestand van patiënten verbeteren. Omdat de meeste bijwerkingen tot nu toe mild lijken te zijn en niet overlappen met de bijwerkingen van chemotherapie kunnen de patiënten die niet reageren op de studiemedicatie de standaard chemotherapie krijgen. De patiënten worden geïnformeerd over het risico van doorgaan met de studiemedicatie ondanks radiologische progressie en de onderzoekers moeten dit zorgvuldig overwegen aan de hand van beeldvorming, biopsieresultaten en de klinische toestand van de patiënt. Er zal een biopt van een metastase worden uitgevoerd. Het risico op complicaties hierbij is klein.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 DA11
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 DA11
Groningen 9713 GZ
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)

1. Histologisch of cytologisch bewezen lokaal uitgebreide of gemetastaseerd solide tumor, waarbij volgens de onderzoeker op basis van beschikbare klinische data, een voordeel mag worden verwacht van anti-PD-L1 immunotherapie
2. Deelname aan de 18F-IL2 imaging studie (IL2-imaging-IST-UMCG) of 89Zr-MPDL3280A antibody imaging studie (MPDL3280A-imaging-IST-UMCG) of CD8 imaging studie (ZED88082-img-UMCG-2018) voor deelname aan de MPDL3280A behandelstudie.
3. Beoordeling van de PD-L1 tumor status in een vers biopt door middel van IHC (met beoordeling van immuuncellen en/of tumorcellen) uitgevoerd van een centraal laboratorium binnen een van de twee experimentele PET scan studies.
4. Patiënten komen in aanmerking indien progressieve ziekte werd gezien tijdens of na eerstelijns systeembehandeling of na elk volgende behandellijn voor lokaal uitgebreide of gemetastaseerd solide tumor, waarbij volgens de onderzoeker op basis van beschikbare klinische data, een voordeel mag worden verwacht van anti-PD-L1 immunotherapie: Patiënten komen (ook) in aanmerking als ziekteprogressie tijdens of ≤ 12 maanden na de laatste adjuvante/neo-adjuvante behandeling met op platinum gebaseerde chemotherapie optreedt. Extra criterium voor niet-kleincellig longkanker: Patiënten komen (ook) in aanmerking als ziekteprogressie tijdens of ≤ 6 maanden na de laatste adjuvante/neo-adjuvante behandeling met op platinum gebaseerde chemotherapie of gelijktijdige chemoradiatie optreedt.
5. Performance score 0 of 1.
6. Levensverwachting ≥ 12 weeks.
7. Getekend toestemmingsformulier.
8. Vermogen om aan het protocol te voldoen.

9. Leeftijd ≥ 18 years.

10. Meetbare ziekte volgens RECIST criteria 1.1. Eerder bestraalde laesies kunnen beter niet als target laesies mee worden geteld.

11. Adequate hematologische en orgaan functie, gedefinieerd door het volgende laboratoriumonderzoek wat gedaan moet zijn ≤ 28 dagen voor de eerste volledige dosis :

- neutrophile ≥ 1500 cells/ μ L (zonder G-CSF binnen 2 weken voor cyclus 1 dag 1)
- Leucocyten $> 2500/\mu$ L
- Lymphocyten $\geq 500/\mu$ L
- Trombo's $\geq 100,000/\mu$ L (zonder transfusie binnen 2 weken voor cyclus 1 dag 1)
- Hemoglobine ≥ 9.0 g/dL. Patiënten mogen bloedtransfusies hebben gehad of erythropoetische behandeling hebben ontvangen om aan dit criterium te kunnen voldoen.
- AST, ALT, en alkalische fosfatase $\leq 2.5 \times$ bovenste grenswaarde (upper limit of normal = ULN), met volgende uitzonderingen: Patiënten met levermetastasen: AST en/of ALT $\leq 5 \times$ ULN; Patiënten met lever- of botmetastasen: alkalische fosfatase $\leq 5 \times$ ULN
- Serum bilirubine $\leq 1.5 \times$ ULN. Patiënten met bekend Syndroom van Gilbert mogen geïnccludeerd worden als hun serum bilirubin level $\leq 3 \times$ ULN is.
- INR and aPTT $\leq 1.5 \times$ ULN. Dit is geldig voor patiënten die niet therapeutisch ontstold worden; patiënten die therapeutisch ontstold worden moeten op een stabiele dosis zijn.
- Creatinine klaring ≥ 30 mL/min.

12. Geldt voor vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd en mannelijke patiënten met partners in de vruchtbare leeftijd; de patiënt en/of de partner moeten instemmen met het gebruik van hoog effectieve anticonceptiva (bijv.. anticonceptiva die een risico van $< 1\%$ hebben om alsnog zwanger te worden).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Alle toegelaten antikankerbehandeling (incl. chemotherapie en/of hormonale therapie) binnen ≤ 21 dagen voor de eerste volledige dosis MPDL3280A; volgende uitzonderingen zijn geldig: hormoon-vervangende therapie of orale anticonceptiva. Voor de behandeling van NSCLC toegelaten TKIs moeten > 7 dagen voor de eerste volle dosis MPDL3280A gestopt worden. De baseline scan moet na het stoppen van de TKIs worden gemaakt.

2. Behandeling met andere experimentele geneesmiddelen (anders dan de experimentele tracer ^{89}Zr -MPDL3280A, ^{18}F -FB-IL2 of ^{89}Zr -CD8-imaging) of deelname aan een andere klinisch studie met een therapeutisch doel binnen 28 dagen voor de eerste volledige therapeutische dosis MPDL3280A.

3. Instabiele hersenmetastasen.

4. Instabiele leptomeningeale ziekte.

5. Ongecontroleerde tumor-gerelateerde pijn. • Patiënten die pijnstilling nodig hebben moeten op een stabiele behandeling zijn ingesteld aan het begin van de studie. • Symptomatische laesies die door radiotherapie behandeld kunnen worden (bijv. botmetastasen of metastase die zenuwen beknelt) moeten behandeld worden voor start van de behandeling. Patiënten moeten hersteld zijn van mogelijke effecten van de radiotherapie. Hierbij geldt geen minimale hersteltijd. • Asymptomatische metastasen die bij verder groei waarschijnlijk functie beperken of pijn zullen veroorzaken (bijv. epidurale metastase die niet geassocieerd is met compressie van het spinaal kanaal) moeten worden beoordeeld met het oog op loco-regionale therapie, indien nodig voor inclusie.

6. Ongecontroleerd pleuravocht, pericardvocht of ascites, welke regelmatig gedraineerd moeten worden (een keer per maand of vaker). Patiënten met langdurige drainage catheters (bijv. PleurX) mogen geïnccludeerd worden.

7. Ongecontroleerde hypercalcemie (> 1.5 mmol/L geïoniseerd calcium of calcium > 12 mg/dL of gecorrigeerd serum calcium $> \text{ULN}$) of symptomatische hypercalcemie welke continu behandeld moet worden met bisfosfonaten of denosumab. • Patiënten die bisfosfonaat of denosumab krijgen ter voorkoming van fractures en die geen voorgeschiedenis hebben van klinisch significante hypercalcemie komen in aanmerking.

8. Een tweede maligniteit binnen 5 jaar voor de eerste volledige therapeutische dosis MPDL3280A; behalve maligniteiten met een klein risico voor metastasen of overlijden, welke met curatief opzet zijn behandeld (bijv. adequaat behandeld carcinoma in situ van de cervix; basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid; lokaal prostaatkanker wat curatief behandeld is, curatief chirurgisch behandeld ductaal carcinoom in situ).

9. Zwangere patiënten of patiënten die borstvoeding geven

10. Bekend met zware allergie, anafylaxie of andere hypersensitiviteitsreacties op chimere of gehumaniseerde antilichamen of fusieproteïnen.

11. Bekende hypersensitiviteit of allergie tegen biopharmaceutica geproduceerd in Chinese hamster ovarium cel producten of andere componenten van MPDL3280A.

12. Bekend met autoimmuunziekte, onder andere myasthenia gravis, myositis, autoimmuun hepatitis, systemisch lupus erythematosus, reumatoïde arthritis, inflammatory bowel disease, vasculaire thrombose geassocieerd met antiphospholipid syndroom, Wegener's granulomatosis, Sjögren's syndroom, Guillain-Barré syndroom, multiple sclerose, vasculitis, of glomerulonephritis.

• Patiënten met een voorgeschiedenis van autoimmuun-gerelateerd hypothyroidismus die een stabiele dosis schildkliermedicatie krijgen kunnen in aanmerking komen voor deze studie.

• Patiënten met gecontroleerd type I diabetes mellitus met een stabiele dosis insuline kunnen in aanmerking komen voor deze studie.

• Patiënten met eczeem, psoriasis, lichen simplex chronicus of vitiligo met alleen dermatologische openbaring (bijv. patiënten met psoriathrische arthritis worden uitgesloten) zijn toegestaan indien zij voldoen aan de volgende condities:

o Uitslag moet minder dan 10% van de lichaamsoppervlakte bevatten

o De ziekte is goed onder controle bij studiestart en vereist alleen lag potentie topische steroïden

o Geen acute verergering van de onderliggende aandoening in de afgelopen 12 maanden (niet vereist PUVA [psoraleen plus UV-A straling], methotrexaat, retinoïden, biologische middelen, orale calcineurineremmers, hoge potentie of orale steroïden).

13. Voorgeschiedenis met idiopathische pulmonale fibrose, georganiseerde pneumonitis (bijv. bronchiolitis obliterans), medicamenteus-geïnduceerde pneumonitis, idiopathische pneumonitis, of aanwijzingen voor een acute pneumonitis op de screenings CT scan.

14. Serum albumine lager dan 2.5 g/dL.

15. Positieve test voor HIV.

16. Patiënten met een active hepatitis B (chronisch of acuut; gedefinieerd als positieve hepatitis B oppervlakte antigen [HBsAg] test bij de screening) of hepatitis C. Patiënten met in de voorgeschiedenis een hepatitis B virus infectie of een afgelopen HBV injectie (gedefinieerd als een positieve test voor de hepatitis B kern antilichaam [HBcAb] en afwezigheid van HBsAg) komen in aanmerking voor deze studie. Een HBV DNA test moet bij deze patiënten

worden gedaan voor injectie van 89Zr-MPDL3280A. Patiënten die positief worden getest voor het hepatitis C virus (HCV) antilichaam komen alleen in aanmerking voor deze studie als de PCR negatief is voor HCV RNA.

17. Actieve tuberculose.

18. Ernstige infecties binnen 4 weken voor de eerste volledige therapeutische dosis MPDL3280A, o.a. ziekenhuisopname in verband met complicaties omtrent een infectie, bacteriëmie, of zware pneumonie.

19. Teken of symptomen van infectie binnen 2 weken voor de eerste volledige therapeutische dosis MPDL3280A.

20. Therapeutische oraal of iv antibiotica binnen 2 weken voor de eerste volledige therapeutische dosis MPDL3280A. Patiënten die profylactisch antibiotica krijgen (bijv. als preventie van urineweginfecties of om COPD exacerbaties te voorkomen) komen in aanmerking voor deze studie.

21. Significante cardiovasculaire ziekte, zoals NYHA klasse II of meer, hartinfarct binnen de afgelopen 3 maanden, instabiele aritmieën of instabiele angina. Patiënten bekend met coronaire hartziekte, hartinsufficiëntie anders dan boven beschreven, of een linker ventrikel ejectiefractie <50% moeten een stabiele medicamenteuze behandeling krijgen, die geoptimaliseerd is volgens de behandelend arts, mogelijk, indien nodig, in samenwerking met een cardioloog.

22. Grote chirurgische ingrepen anders dan gebruikelijk voor de diagnose binnen 28 dagen voor de eerste volledige therapeutische dosis MPDL3280A of de verwachting dat een grote chirurgische ingreep tijdens de studie noodzakelijk is.

23. Eerdere beenmerg- of orgaantransplantaties.

24. Inenting met levende of geattenuëerd vaccin binnen 4 weken voor de eerste volledige therapeutische dosis MPDL3280A of de verwachting dat een dergelijke inenting tijdens de studie nodig is. De inenting tegen influenza zou alleen tijdens het influenzaseizoen gegeven kunnen worden (bijv. oktober tot maart in de noordelijke hemisfeer). Patiënten mogen geen levende, geattenuëerde influenzavaccinatie binnen 4 weken voor de eerste volledige dosis MPDL3280A of ten tijde van de studie krijgen of binnen 5 maanden na de laatste dosis MPDL3280A.

25. Alle andere ziektes, metabole dysfuncties, bevindingen bij lichamelijk onderzoek, of afwijkingen in het lab welke contra-indicatie voor het gebruik van het experimentele geneesmiddel kunnen zijn of die de interpretatie van de resultaten kunnen beïnvloeden of die een verhoogd risico op complicaties kunnen veroorzaken.

26. Eerdere behandeling met CD137 agonisten of immuun-checkpoint inhibitoren, anti*PD-1, en anti*PD-L1 therapeutische antilichamen.

Patiënten die eerder anti-CTLA4 behandeling hebben gehad mogen geïnccludeerd worden indien zij aan volgende criteria voldoen: - Laatste kuur anti-CTLA4 minimaal 6 weken geleden. - Geen voorgeschiedenis met zware immuungerelateerde bijwerkingen door anti-CTLA4 (CTCAE Graad 3 en 4).

27. Behandeling met immuunstimulatieve medicijnen binnen 6 weken of 5 halfwaardetijden van het middel voor de eerste volledige therapeutische dosis MPDL3280A.

28. Behandeling met immuunsuppressieve medicijnen (o.a. prednison, cyclofosfamide, azathioprin, methotrexaat, thalidomide, en anti-TNF medicijnen) binnen 2 weken voor Cyclus 1 dag 1. Patiënten die acuut een lage dosering systemische immuunsuppressiva hebben gehad (bijv. eenmalige dosis dexamethason bij misselijkheid) mogen geïnccludeerd worden na overleg met de sponsor. Het gebruik van inhalatieve corticosteroïden voor COPD,

mineralocorticoïden (bvb fludrocortison) voor patiënten met ortostatische hypotensie, en lage dosering corticosteroiden voor bijnierinsufficiëntie zijn toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-02-2016
Aantal proefpersonen:	98
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MPDL3280A
Generieke naam:	MPDL3280A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2015-000907-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02478099
CCMO	NL52740.042.15