

ImmunoPET imaging met 89Zr-MPDL3280A in patiënten met lokaal gevorderd of uitgezaaide solide tumoren voor of tijdens de behandeling met MPDL3280A .

Gepubliceerd: 01-06-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het betreft hier een PET scan studie die voorafgaand aan de studiebehandeling met het experimentele geneesmiddel MPDL3280A wordt uitgevoerd. Om te onderzoeken of het experimentele geneesmiddel MPDL3280A in tumorcellen terechtkomt, en in welke mate...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47805

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

89Zr-MPDL3280A-PET imaging

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: Genentech, Genentech/Hoffman-La Roche, Hoffmann-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 89Zr-MPDL3280A-PET, solid tumors

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beschrijving van de biodistributie van 89Zr-MPDL3280A door het meten van gestandaardiseerde opname waarde op de Zr89-MPDL3280A PET scan op dag 0, 2, 4 en/of dag 7 na injectie van de tracer.

Secundaire uitkomstmaten

- Analyse van PD-L1 expressie in de tumor en immuuncellen in een vers biopt, afgenomen voor aanvang van behandeling en indien beschikbaar een biopt uit het verleden zal worden gecorreleerd met de opname door de tumor van 89Zr-MPDL3280A, geëvalueerd door het meten van de standaard opname waarde op de 89Zr-MPDL3280A-PET-scan.

- Beoordeling van de veiligheid door samenvattingen van adverse events, veranderingen in uitkomsten van laboratoriumonderzoek (indien evaluatie noodzakelijk is), veranderingen in vitale kenmerken en blootstelling aan 89Zr-MPDL3280A.

Gegevens van adverse events zullen worden vastgelegd en samengevat volgens de richtlijnen van de NCI CTCAE v4.0. Ernstige adverse events, inclusief dood, zullen apart worden genoteerd en samengevat. Van overige, in mate van ernst

verschillende gebeurtenissen zal de ergste worden genoemd in de samenvatting.

- De mate van MPDL3280A target saturatie voor- en tijdens behandeling met MPDL3280A nagaan.

- De mate van visualiseren van inflammatie voor en tijdens behandeling met MPDL3280A nagaan.

- Gegevens van relevante laboratoriumonderzoeken en vitale kenmerken (hartslag, ademhalingsfrequentie, bloeddruk en lichaamstemperatuur zullen worden weergegeven o.b.v. tijd, met graad 3 en 4 waardes gekenmerkt, indien van toepassing.

- Maximum serum concentratie (C_{max})

- Tijd tot bereiken maximum serum concentratie.

- AUC

- Serum concentratie op moment van de 89Zr-MPDL3280A-PET scans

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De PD1-eiwit/PD-L1 ligand as is een belangrijke immuun checkpoint voor de activatie van T-cellen wat door tumoren wordt gebruikt om de immuunreactie te ontwijken. Het blokkeren van signalering met het PD-L1 antilichaam MPDL3280A resulteert in verdergaande T-cel activiteit en kan duurzame afname van de tumor bewerkstellingen bij grote aantallen verschillende soorten solide tumoren .

PD-L1 wordt niet alleen uitgescheiden door tumorcellen, maar ook door immuuncellen, geactiveerde vasculaire endotheelcellen en op plaatsen met veel immuuncellen, zoals het oog. Een obstakel voor het gebruik van de PD-L1 expressie als voorspellende waarde zou zijn mogelijke heterogene expressie en snelle dynamiek. Voor PD1/PD-L1 pathway remming zou de PD-L1 oppervlakte

expressie, positief in 40-100% van alle melanoompatiënten en 35-95 % van alle patiënten met niet-kleincellig longkanker, een potentiële biomarker kunnen zijn. In vroege klinische trials is de expressie van PD-L1 geassocieerd met reactie op PD1-PD-L1 remming. Echter, andere klinische trials meldden reactie op PD1/PD-L1 checkpoint remmers in ongeveer 47 % van PD-L1 negatieve melanomen, verkregen door een eenmalig bipt. Bij urotheelcel carcinoma is zwakke tot sterke PD-L1 expressie vermeld bij 30% van de patiënten, alhoewel ook reactie bij PD-L1 negatieve patiënten is gezien. M.b.t. drievoudig negatieve borstkanker is weinig bekend, maar vroege gegevens lijken ook veelbelovend. Labellen van MPDL3280A met het radionuclide Zirconium-89 (89Zr) maakt niet-invasieve beeldvorming en de mate van PD-L1 distributie in kankerpatiënten mogelijk. Door het verrichten van een 89Zr-MPDL3280A-PET scan voor aanvang van behandeling met MPDL3280A, kan de opname van de tracer in de primaire tumor en uitgezaaiingen en verspreiding in normaal weefsel worden geëvalueerd en het toepassen van de 89Zr-MPDL3280A-PET scan kan in de toekomst dienen als toevoeging voor selectie van patiënten .

Doel van het onderzoek

Het betreft hier een PET scan studie die voorafgaand aan de studiebehandeling met het experimentele geneesmiddel MPDL3280A wordt uitgevoerd. Om te onderzoeken of het experimentele geneesmiddel MPDL3280A in tumorcellen terechtkomt, en in welke mate ook in gezond weefsel, kan gebruik worden gemaakt van een nieuwe scanmethode. Door patiënten in deze PET scan studie voorafgaand aan de behandeling met MPDL3280A eerst een kleine hoeveelheid van het antilichaam MPDL3280A met daaraan de radioactieve stof zirconium-89 gekoppeld (de *tracer* 89Zr-MPDL3280A), toe te dienen kan daarna met PET scans informatie worden verkregen over de verdeling van de tracer door het lichaam. Deze informatie kan helpen om de kennis over het medicijn MPDL3280A te vergroten. In deze studie zal voor het eerst 89Zr-MPDL3280A bij mensen worden toegediend om te onderzoeken of het bij mensen in tumorcellen terecht komt.

Onderzoeksopzet

Het betreft hier een door de onderzoeker geïnitieerde studie die alleen in het UMCG wordt uitgevoerd en is opgezet om de farmacokinetiek te evalueren van 89Zr-MPDL3280A in patiënten met 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, voordat zij behandeld worden met MPDL3280A in de MPDL3280A behandelstudie.(MPDL3280A-treatment-IST-UMCG, ML29755). Met een PETscan na injectie met met 89Zirconium gelabeld MPDL3280A wordt gekeken waar dit middel in het lichaam wordt opgenomen.

In cohort A en B0 worden PET-scans gemaakt met een subtherapeutische dosis MPDL3280A voorafgaand aan de behandelstudie. In cohort B1 wordt de tracer tegelijkertijd met de eerste kuur MPDL3280A gegeven, waarna PET scans. In

cohort B2 wordt de tracer tegelijkertijd met de eerste- en tweede kuur MPDL3280A gegeven, waarna na elke tracer injectie PET scans.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Om te onderzoeken of het experimentele geneesmiddel MPDL3280A in de tumor terecht komt, en in welke mate ook in gezond weefsel, kan gebruik worden gemaakt van een nieuwe scan methode. In deze studie wordt voorafgaand aan de behandeling met MPDL3280A eerst een speurdosis van het medicijn MPDL3280A met daaraan gekoppeld het radioactieve stof zirconium-89 (de >tracer> 89Zr-MPDL3280A) toegediend. Enkele dagen erna kan met behulp van positronemissietomografie (PET)-scans de verdeling van de tracer over het lichaam afgebeeld worden. Deze informatie kan helpen om de kennis over het medicijn MPDL3280A te vergroten. Dit is de eerste studie waarin 89Zr-MPDL3280A aan mensen wordt toegediend om te onderzoeken of het medicijn in de tumor terecht komt.

Inschatting van belasting en risico

Voor deze beeldvormende nevenstudie dienen de patiënten in cohorten A en B0 6 x extra naar het ziekenhuis te komen, in cohort B1 max 5 en in cohort B2 max 8, te weten voor screening, voor injectie van de tracer, voor PET scans dag 4 en 7 na iedere injectie en voor het nemen van een tumorbipt.

De PET-scan met Zirconium-89 gelabeled MPDL3280A geeft een straling van ongeveer 18 mSv en 1.5 mSv per CT-scan. Naast de PET-scan wordt de patiënten gevraagd 12 (cohort B2: 24) buisjes bloed (totaal 65 mL voor cohorten A, B0 en B2 en 130 mL voor cohort B2) te geven. Er wordt een bipt uit een metastase genomen. Uit de literatuur blijkt dat het risico van een tumorbipt op complicaties of dood laag is. Het risico van met Zirconium-89 gelabeled MPDL3280A lijkt miniem en hoewel patiënten geen direct voordeel van deze studie hebben, zijn de resultaten waardevol voor het begrijpen van de reactie van de tumor en kan leiden tot verder onderzoek. Na deelname aan de beeldvormende studie kunnen de patiënten deelnemen aan de studie met behandeling met MPDL3280A als ze aan de inclusiecriteria blijven voldoen.

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. 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
Extra criterium voor kanker van de urinewegen: 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.
3. Veilig biopteerbare tumor(en) volgens klinische standaard.
4. Performance score 0 of 1.
5. Levensverwachting *12 weeks.
6. Getekend toestemmingsformulier.
7. Vermogen om aan het protocol te voldoen.
8. Leeftijd *18 years.

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

10.Adequate hematologische en orgaanfunctie, gedefinieerd door het volgende laboratoriumonderzoek wat gedaan moet zijn *14 dagen voor de 89Zr-MPDL3280A injectie:

*neutrophile *1500 cells/*L (zonder G-CSF binnen 2 weken voor 89Zr-MPDL3280A injectie)

*Leucocyten >2500/*L

*Lymphocyten *500/*L

*Trombo's *100,000/*L (zonder transfusie binnen 2 weken voor 89Zr-MPDL3280A injectie)

*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 * 2.5× bovenste grenswaarde (upper limit of normal = ULN), met volgende uitzonderingen:

Patiënten met levermetastasen: AST en/of ALT * 5 × ULN; Patiënten met lever- of botmetastasen: alkalische fosfatase * 5 × ULN

*Serum bilirubine * 1.5 × ULN. Patiënten met bekend Syndroom van Gilbert mogen geïnccludeerd worden als hun serum bilirubine level * 3 × ULN is.

*INR and aPTT * 1.5 × ULN. Dit is geldig voor patiënten die niet therapeutisch ontsteld worden; patiënten die therapeutisch ontsteld worden moeten op een stabiele dosis zijn..

*Creatinine klaring * 30 mL/min

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

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1.Alle toegelaten antikanker behandeling (incl. chemotherapie en/of hormonale therapie) binnen *14 dagen voor de injectie van 89Zr-MPDL3280A; volgende uitzonderingen zijn geldig: hormoon-vervangende therapie of orale anticonceptiva. Voor de behandeling van NSCLC toegelaten TKIs moeten >7 dagen voor tracerinjectie gestopt worden. De baseline scan moet na het stoppen van de TKIs worden gemaakt.

2.Behandeling met andere experimentele geneesmiddelen of deelname aan een andere klinisch studie met een therapeutisch doel binnen 28 days voor de 89Zr-MPDL3280A injectie.

3.Instabiele hersenmetastasen.

4.Instabiele leptomeningeale ziekte.

5.Ongecontroleerde tumorgerelateerde 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 bekneld) 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 functiebeperking 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 ^{89}Zr -MPDL3280A injectie; 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 cellen of andere componenten van MPDL3280A.

12. Bekend met autoimmuunziekte, onder andere myasthenia gravis, myositis, autoimmuun hepatitis, systemisch lupus erythematosus, reumatoïde arthritis, inflammatoire 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 psoriatische 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 laag 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 albumin lager dan 2.5 g/dL.

15. Positieve test voor HIV.

16. Patiënten met een actieve 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 89Zr-MPDL3280A injectie, o.a. ziekenhuisopname in verband met complicaties omtrent een infectie, bacteriëmie, of zware pneumonie.

19. Symptomen van een injectie infectie binnen 2 weken voor de 89Zr-MPDL3280A injectie.

20. Behandeling met orale of iv antibiotica binnen 2 weken voor 89Zr-MPDL3280A injectie. 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 89Zr-MPDL3280A injectie of de verwachting dat een dergelijke procedure tijdens de studie noodzakelijk is.

23. Eerdere beenmerg of orgaan transplantaties.

24. Inentingen met levende of geattenuëerde inentingen binnen 4 weken voor 89Zr-MPDL3280A injectie of de verwachting dat een dergelijke inenting tijdens de studie nodig is. De inenting tegen influenza zou alleen tijdens de influenzaseizoenen gegeven kunnen worden (bijv. oktober tot maart in de noordelijke hemisfeer). Patiënten mogen geen levende, geattenuëerde influenza vaccinatie binnen 4 weken voor de injectie van 89Zr-MPDL3280A of ten tijde van de studie krijgen of binnen 5 maanden na de laatste kuur.

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 voor een verhoogd risico op complicaties kunnen veroorzaken.

26. Eerdere behandeling met CD137 agonisten of immuun-checkpoint inhibitoren, anti*PD-1, and 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 (o.a. IFNs, IL-2) binnen 6 weken of 5 halfwaardetijden van het middel voor de injectie van 89Zr-MPDL3280A.

28. Behandeling met immuunsuppressieve medicijnen (o.a. prednison, cyclofosfamide, azathioprin, methotrexaat, thalidomide, en anti-TNF medicijnen) binnen 2 weken voor de 89Zr-MPDL3280A injectie. 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 corticosteroiden voor COPD, mineralocorticoiden (bv. fludrocortison) voor patiënten met orthostatische hypotensie, en lage dosering corticosteroïden voor bijnierinsufficiëntie zijn toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

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: 54

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2015

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: 23-09-2016

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:	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:	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)

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	EUCTR2015-000996-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02453984
CCMO	NL52825.042.15