

Een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd fase 3-onderzoek naar cabozantinib in combinatie met nivolumab en ipilimumab versus nivolumab en ipilimumab bij proefpersonen met nog niet eerder behandeld gevorderd of gemetastaseerd niercelcarcinoom met middelmatig of ongunstig risico

Gepubliceerd: 09-10-2019 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Het doel van dit onderzoek is de werkzaamheid en veiligheid evalueren van cabozantinib in combinatie met nivolumab en ipilimumab versus nivolumab en ipilimumab bij niet eerder behandelde proefpersonen met gevorderd of metastatisch RCC met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49041

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COSMIC-313

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Hypernefroom, Niercelkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Exelixis Inc.

Overige ondersteuning: Exelixis Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cabozantinib Nivolumab Ipilimumab, Middelmatig of ongunstig risico, Niercelcarcinoom, Niet eerder behandeld gevorderd of gemetastaseerd

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Duur van PFS, volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumors versie 1.1

(RECIST 1.1), door geblindeerde onafhankelijke radiologische commissie (BIRC)

Secundaire uitkomstmaten

Secundair werkzaamheidseindpunt:

- Duur van de OS

Aanvullende eindpunten:

- ORR volgens RECIST 1.1 door BIRC
- PFS en ORR volgens RECIST 1.1 door BIRC per PD-L1-status
- PFS en ORR volgens RECIST 1.1, beoordeeld door de onderzoeker
- Duur van radiografische respons, beoordeeld door de onderzoeker en door BIRC
- Veiligheid via evaluatie van bijwerkingen (AE's), inclusief

immuungerelateerde bijwerkingen (irAE's), en andere veiligheidsbeoordelingen.

- Farmacokinetiek (PK) van cabozantinib gegeven in combinatie met nivolumab en ipilimumab

- Immunogeniciteit van nivolumab en ipilimumab gegeven in combinatie met cabozantinib
- Correlatie van biomarkeranalyses met klinische uitkomsten
- Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), beoordeeld aan de hand van de EuroQol Health questionnaire instruments (EQ 5D 5L)
- Gebruik van gezondheidszorg

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niercelcarcinoom (RCC) is de acht meest voorkomende vorm van kanker in de wereld. RCC is verantwoordelijk voor 90% tot 95% van de maligne neoplasma's die voortkomen uit de nier. Wereldwijd worden elk jaar meer dan 330.000 gevallen van RCC gemeld met meer dan 100.000 sterfgevallen als gevolg van de progressie van gemetastaseerde ziekte (Znaor et al 2015). In de Verenigde Staten zijn er jaarlijks ongeveer 65.000 nieuwe gevallen en jaarlijks ongeveer 15.000 sterfgevallen door RCC (Siegel et al. 2018). Recente ontwikkelingen in chirurgische en systemische therapieën hebben het beheer van RCC aanzienlijk veranderd. De snelheid van RCC-gerelateerde mortaliteit is echter toegenomen, ondanks eerdere detectie van kleinere niertumoren (Sun et al 2011; Hollingsworth et al 2006). In het afgelopen decennium heeft een toegenomen kennis van de biologie van RCC geleid tot de ontwikkeling van meerdere agenten die zich richten op specifieke groeipaden. De Vasculaire Endotheel Groei Factor (VEGF) en zoogdiermikpunt van rapamycine (mTOR) routes zijn belangrijke doelwitten gebleken bij RCC-ziekte. Meerdere geneesmiddelen gericht op deze routes zijn goedgekeurd, waaronder cabozantinib richt zich op de VEGF-route en andere receptor-tyrosinekinasen (RTK's; Banumathy en Cairns 2010). Meer recent, heeft de behandeling van kanker met immunotherapieën ook de behandelingsopties uitgebreid. Nivolumab, een geprogrammeerd dood receptor 1 (PD-1) antilichaam, is de enige immuuncontroleperser (ICI) geïndiceerd voor de behandeling van recidiverende ziekte (Opdivo * US PI). Onlangs hebben de resultaten van de Checkmate-214-studie (Motzer et al 2018) geleid tot goedkeuring in de VS en andere regio's van nivolumab in combinatie met ipilimumab voor patiënten met matig of slecht risico, eerder onbehandelde geavanceerde RCC, die de controle-arm van deze studie vormt.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de werkzaamheid en veiligheid evalueren van cabozantinib in combinatie met nivolumab en ipilimumab versus nivolumab en ipilimumab bij niet eerder behandelde proefpersonen met gevorderd of metastatisch RCC met middelmatig en ongunstig risico.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd fase 3-onderzoek naar cabozantinib in combinatie met nivolumab en ipilimumab versus nivolumab en ipilimumab in combinatie met passend placebo. Er worden ongeveer 840 geschikte proefpersonen met gevorderd of metastatisch RCC met middelmatig of ongunstig risico volgens IMDC-criteria gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 ratio (420 per behandelingsgroep) op circa 180 locaties. Het onderzoek was oorspronkelijk opgezet om 676 proefpersonen in te schrijven; de steekproefomvang werd vergroot om nieuwe, externe gegevens over het verwachte OS mediaan in de controle-arm te kunnen verwerken (zie protocol paragraaf 9.5).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen die aan alle inclusiecriteria voor het onderzoek voldoen, worden willekeurig in een verhouding van 1:1 toegewezen aan de volgende dubbelblinde onderzoeksbehandelingen: Experimentele groep: Cabozantinib (40 mg oraal, eenmaal daags [qd]) + nivolumab (3 mg/kg infusie, eenmaal per 3 weken [q3w]) x 4 doses + ipilimumab (1 mg/kg infusie, q3w) x 4 doses, gevolgd door cabozantinib (40 mg oraal qd) + nivolumab infusie (480 mg vaste dosis q4w). Nivolumab wordt maximaal 2 jaar toegediend. Controlegroep: Placebo passend bij cabozantinib (oraal, qd) + nivolumab (3 mg/kg infusie, q3w) x 4 doses + ipilimumab (1 mg/kg infusie, q3w) x 4 doses, gevolg door placebo passend bij cabozantinib (oraal, qd) + nivolumab infusie (480 mg vaste dosis q4w). Nivolumab wordt maximaal 2 jaar toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn 10 bezoeken gedurende de eerste 14 tot 17 weken en dan een keer in de 4 weken. De volgende onderzoeksprocedures zullen worden uitgevoerd: een farmacokinetische (PK) -test, een anti-medicamenteuze antilichaam (of immunogeniciteit) test, een biomarkertest, een CT of MRI-scan, bot scan, ECG, urine test, bloed zal worden afgenomen en een vragenlijst voor kwaliteit van leven zal worden ingevuld.

Ook kunnen sommige citrusvruchten de hoeveelheid cabozantinib in het bloed verhogen. De proefpersoon mogen tijdens deelname aan dit onderzoek geen grapefruits, Sevilla-sinaasappels (ook wel bekend als bittere sinaasappelen), stervruchten of producten eten waarin deze vruchten zijn verwerkt (zoals sap, jam of snoepjes)

Contactpersonen

Publiek

Exelixis Inc.

Harbor Bay Parkway 1851
Alameda CA 94502
US

Wetenschappelijk

Exelixis Inc.

Harbor Bay Parkway 1851
Alameda CA 94502
US

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 bevestigd gevorderd (niet in aanmerking komend voor curatieve chirurgie of bestralingstherapie) of metastatisch (AJCC-stadium IV) niercelcarcinoom met een heldercellige component, inclusief proefpersonen met sarcomatoïde kenmerken.
2. RCC met middelmatig of ongunstig risico gedefinieerd volgens de IMDC-criteria.
3. Meetbare ziekte volgens RECIST 1.1, vastgesteld door de onderzoeker.

Meetbare ziekte moet buiten het bestralingsgebied liggen als eerder bestralingstherapie is toegediend.

4. Verzending van opgeslagen tumorweefsel (ongekleurde objectglaasjes of paraffineblok) naar het centrale laboratorium van het onderzoek voorafgaand aan randomisatie. Het tumorweefsel kan worden verkregen van elk orgaan behalve hersenen of botten en mag niet langer dan 2 jaar voor de datum van geïnformeerde toestemming zijn afgenomen. Of er moet een vers tumormonster worden afgenomen en verzonden naar het centrale laboratorium van het onderzoek voorafgaand aan randomisatie als er geen opgeslagen tumorweefsel beschikbaar is of als dit ontoereikend is.

5. Herstel tot baseline of $\leq$ graad 1 CTCAE v5 van toxiciteiten als gevolg van eerdere behandelingen, tenzij de bijwerking(en) klinisch onbelangrijk en/of stabiel is/zijn op ondersteunende therapie. Voorbeelden van uitzonderingen zijn proefpersonen met graad 2 neuropathie of alopecie die worden toegelaten voor deelname aan het onderzoek.

6. Leeftijd achttien jaar of voldoen aan landdefinitie van volwassene, welke van de twee ouder is, op de dag dat toestemming wordt verleend.

7. Karnofsky-performancestatus (KPS) $\geq 70\%$.

8. Voldoende functioneren van organen en beenmerg, gebaseerd op voldoen aan alle volgende laboratoriumcriteria in de 14 dagen voorafgaand aan randomisatie:

a. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1500/\mu\text{l}$ ($\geq 1,5 \text{ Gi/l}$) zonder ondersteunende granulocytkoloniestimulerende factor in de 2 weken voorafgaand aan afname laboratoriummonster voor keuring.

b. Criterium met opzet blanco gelaten.

c. Bloedplaatjes $\geq 100,000/\mu\text{L}$ ($\geq 100 \text{ Gi/l}$) zonder transfusie in de 2 weken voorafgaand aan afname laboratoriummonster voor keuring.

d. Hemoglobine $\geq 8 \text{ g/dl}$ ($\geq 80 \text{ g/l}$) zonder transfusie in de week voorafgaand aan afname laboratoriummonster voor keuring en geen klinisch bewijs van bloeding.

e. Alanineaminotransferase (ALAT) en aspartaataminotransferase (ASAT) $\leq 3 \times \text{ULN}$.

f. Totaal bilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ (met uitzondering van totaal bilirubine voor proefpersonen met gilbertsyndroom $\leq 3 \times \text{ULN}$).

g. Serumcreatinine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ of berekende creatinineklaring $\geq 40 \text{ ml/min}$ ($\geq 0,67 \text{ ml/sec}$) met behulp van de cockcroft-gaultvergelijking.

h. Verhouding eiwit-creatinine in de urine (UPCR) $\leq 1 \text{ mg/mg}$ ($\leq 113,2 \text{ mg/mmol}$), of 24-uurs eiwit in de urine $\leq 1 \text{ g}$.

9. In staat om de vereisten van het protocol te begrijpen en op te volgen en moet het toestemmingsdocument hebben ondertekend voorafgaand aan alle keuringsbeoordelingen met uitzondering van de verrichtingen die worden uitgevoerd in het kader van de standaardbehandeling binnen het tijdsvenster van de keuring.

10. Seksueel actieve vruchtbare proefpersonen en hun partners moeten instemmen met gebruik van zeer effectieve anticonceptiemethoden gedurende het onderzoek en nog eens 5 maanden voor vrouwen, en 7 maanden voor mannen, na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling. Er moet ook gebruik worden gemaakt van een barrièremethode als anticonceptie (bijv. condoom).

11. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen mogen niet zwanger

zijn op het moment van keuring. Vrouwelijke proefpersonen worden geacht kinderen te kunnen krijgen tenzij ze voldoen aan een van de volgende criteria: gedocumenteerde permanente sterilisatie (hysterectomie, bilaterale salpingectomie of bilaterale oöforectomie) of gedocumenteerde postmenopauzale status (gedefinieerd als 12 maanden amenorroe bij een vrouw > 45 jaar in afwezigheid van andere biologische of fysiologische oorzaken. Bovendien moeten vrouwen < 55 jaar een serumconcentratie follikelstimulerend hormoon > 40 mIE/ml hebben ter bevestiging van menopauze). Opmerking: Documentatie kan ook inhouden evaluatie van medische dossiers, medisch onderzoek of vraaggesprek over medische voorgeschiedenis met onderzoeksmedewerkers op de locatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere systemische anti-kanker behandeling voor niet-reseceerbaar lokaal gevorderd of metastatisch RCC inclusief experimentele middelen.
Opmerking: Een eerdere systemische adjuvante therapie is toegestaan voor volledig geresecteerd RCC en als recidief optrad minimaal 6 maanden na de laatste dosis van adjuvante therapie.
Opmerking: Adjuvante therapie met een PD1 of PD-L1 remmer in combinatie met een CTLA-4-remmer is niet toegestaan.
2. Bestralingstherapie voor botmetastase in de 2 weken, andere bestralingstherapie in de 4 weken voorafgaand aan randomisatie. Proefpersonen met klinisch relevante complicaties van eerdere bestralingstherapie die nog steeds aanwezig zijn, zijn niet geschikt.
3. Bekende hersenmetastasen of craniaal-epidurale ziekte tenzij toereikend behandeld met radiotherapie en/of radiochirurgie en stabiel gedurende minimaal 4 weken voorafgaand aan randomisatie na radiotherapie, of minimaal 4 weken voorafgaand aan randomisatie na ingrijpende operatie (bijv. verwijdering of biopsie van hersenmetastasen). Proefpersonen die neurologisch symptomatisch zijn als gevolg van hun CNS-ziekte, of die worden behandeld met systemische corticosteroïden (equivalent aan prednison > 10 mg/dag) op het geplande moment van randomisatie zijn niet geschikt.
4. Gelijktijdige anticoagulatie met orale antistollingsmiddelen (bijv. warfarine, direct trombine- en factor Xa-remmers) of bloedplaatjesremmers (bijv. clopidogrel).
 - a. Toegestane antistollingsmiddelen zijn:
 - i. Lage doses aspirine voor cardioprotectie (volgens lokaal geldende richtlijnen) en lage doses heparinen met laag moleculair gewicht (LMWH)
 - ii. Therapeutische doses LMWH bij proefpersonen zonder bekende hersenmetastasen die gedurende minimaal 1 week voor randomisatie op een stabiele dosis LMWH zijn zonder klinisch significante bloedingscomplicaties van het antistollingsregime of de tumor hebben gehad.
Opmerking: proefpersonen die overschakelen van een orale anticoagulans op LMWH zijn toegestaan als de orale antistollingsmiddel werd stopgezet ≥ 5

halfwaardetijden van het orale antistollingsmiddel voorafgaand aan gepland randomisatiedatum.

5. Toediening van een levend verzwakt vaccin binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie. Het gebruik van geïnactiveerde (gedode) vaccins voor de preventie van infectieziekten zijn toegestaan.

6. De proefpersoon heeft ongecontroleerde, significante bijkomende of recente ziekte waaronder (maar niet beperkt tot) de volgende aandoeningen:

a. Cardiovasculaire aandoeningen:

i. Congestief hartfalen (CHF) klasse III of IV volgens de definitie van de New York Heart Association, instabiele angina pectoris, ernstige hartritmestoornissen (bijv. ventrikelfladderen, ventrikelfibrilleren, torsades de pointes).

ii. Ongecontroleerde hypertensie gedefinieerd als aanhoudende bloeddruk (BP) > 150 mm Hg systolisch of > 90 mm Hg diastolisch ondanks optimale antihypertensieve behandeling.

iii. Beroerte (transiënte ischemische aanval (TIA), myocardinfarct of overige ischemische systemische incidenten of trombo-embolische incidenten (bijv. diepveneuze trombose, longembolie [DVT/LE]) in de 6 maanden voorafgaand aan randomisatie.

Opmerking: Proefpersonen met een diagnose van DVT binnen 6 maanden zijn toegestaan indien asymptomatische en stabiel bij screening, en behandeld met LMWH gedurende minimaal 1 week voor de randomisatie.

Opmerking: niet-symptomatische witte-stofziekte in de hersenen is acceptabel.

b. Gastro-intestinale (GI) stoornissen zoals stoornissen die gepaard gaan met een grote kans op perforatie of fistelvorming:

i. Tumoren die het maag-darmkanaal binnenkomen, actieve maagzweer, inflammatoire darmziekte, diverticulitis, cholecystitis, symptomatische cholangitis of appendicitis, acute pancreatitis of acute obstructie van het ductus pancreaticus of de galbuis, of maaguitgangobstructie.

ii. Fistels in het buikgebied, GI-perforatie in het maag-darmkanaal of intra-abdominaal abces in de 6 maanden voorafgaand aan randomisatie. Volledige genezing van een intra-abdominaal abces moet voorafgaand aan de randomisatie zijn bevestigd.

c. Klinisch significante hematurie, hematemesis, or hemoptoë van > 0,5 theelepels (2,5 ml) rood bloed, of andere voorgeschiedenis met significante bloeding (bijv. longbloeding) in de 3 maanden voorafgaand aan randomisatie.

d. Caviterende longaesie(s) of manifestatie van bekende endobronchiale ziekte.

e. Laesies die grote bloedvaten in de longen binnentreden.

f. Andere klinisch significante stoornissen zoals:

i. Auto-immuunziekte die symptomatisch is geweest of vereiste behandeling in de afgelopen twee jaar vanaf de datum van randomisatie.

Opmerking: Patiënten met een voorgeschiedenis van de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa zijn altijd uitgesloten.

Opmerking: Proefpersonen met diabetes mellitus type I, hypothyreoïdie waarvoor alleen hormoontherapie nodig is, huidstoornissen (zoals vitiligo, psoriasis of alopecie) waar geen systemische behandeling voor nodig is, of aandoeningen die naar verwachting niet zullen terugkeren in afwezigheid van een externe oorzaak,

mogen worden geïnccludeerd.

- ii. Aandoeningen die systemisch behandeld moeten worden met ofwel corticosteroïden (dagelijks equivalent aan prednison > 10 mg) of andere immunosuppressieve medicatie in de 14 dagen voorafgaand aan randomisatie. Opmerking: Geïnhaleerde, intranasale, intra-articulaire of topische steroïden zijn toegestaan. Bijniervervangende steroïdedoses equivalent aan dagelijks prednison > 10 mg zijn toegestaan. Tijdelijk kortstondig gebruik van systemische corticosteroïden voor allergische aandoeningen (bijv. allergie voor contrastmiddel) is ook toegestaan.
 - iii. Actieve infectie die systemisch moet worden behandeld. Acute of chronische hepatitis B- of C-infectie, ziekte als gevolg van bekend humaan immunodeficiëntievirus (hiv) of verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids)-gerelateerde ziekte, of bekende positieve tuberculostest waar klinisch of radiografisch bewijs van actief is mycobacteriële infectie.
 - iv. Voorgeschiedenis van idiopathische pulmonale fibrose, organiserende pneumonie, geneesmiddelgeïnduceerde pneumonitis, idiopathische pneumonitis, of aanwijzingen van actieve pneumonitis op CT-scan van borst tijdens keuring.
 - v. Ernstige niet-genezende wond/zweer/botbreuk.
 - vi. Malabsorptiesyndroom.
 - vii. Niet-gecompenseerde/symptomatische hypothyreoïdie.
 - viii. Matige tot ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh B of C).
 - ix. Noodzakelijke hemodialyse of peritoneale dialyse.
 - x. Transplantatie van solide orgaan of allogene stamcellen in de voorgeschiedenis.
 - xi. Bekende voorgeschiedenis van COVID-19 tenzij de proefpersoon ten minste 30 dagen voor de randomisatie klinisch is hersteld van de ziekte.
7. Grote operatie (bijv. nefrectomie, gastro-intestinale chirurgie, verwijdering of biopsie van hersenmetastase) in de 4 weken voorafgaand aan randomisatie. Kleine operaties in de 10 dagen voorafgaand aan randomisatie. Voor de randomisatie moeten proefpersonen volledige wondgenezing hebben van grote of kleine operaties. Proefpersonen met klinisch relevante complicaties van eerdere operaties die nog steeds aanwezig zijn, zijn niet geschikt.
8. Gecorrigeerd QT-interval berekend aan de hand van de Fridericiaformule (QTcF) > 500 ms op elektrocardiogram (ECG) in de 14 dagen voorafgaand aan randomisatie. Bovendien zijn proefpersonen met aanvullende risicofactoren voor torsades de pointes (bijv. lange QT-syndroom) ook uitgesloten. Opmerking: Als op een enkel ECG een QTcF met een absolute waarde van > 500 ms is te zien, moeten er twee extra ECG's met tussenpozen van circa 3 min worden gemaakt binnen 30 minuten na het eerste ECG, en het gemiddelde van deze drie opeenvolgende resultaten voor QTcF wordt gebruikt voor het vaststellen van eventuele geschiktheid.
9. Histologische neuropsychiatrische stoornis die waarschijnlijk belemmerend werkt op het vermogen om te voldoen aan de protocolvereisten of het geven van geïn

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	26-05-2020
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CABOMETYX®
Generieke naam:	Cabozantinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	OPDIVO®
Generieke naam:	Nivolumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	YERVOY®
Generieke naam:	Ipilimumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-01-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2022

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 14-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-05-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389

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	EUCTR2018-004567-31-NL
CCMO	NL70854.018.19