

Een fase III, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter, internationaal onderzoek van MEDI4736 als sequentiële therapie voor patiënten met lokaal gevorderde, niet-reseceerbare, niet-kleincellige longkanker (fase III), zonder progressieve ziekte na definitieve, concomitante chemoradiotherapie op platinabasis (PACIFIC).

Gepubliceerd: 06-08-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van de behandeling met MEDI4736 vergeleken met placebo voor algehele overleving (OS) en progressie-vrije overleving (PFS; (volgens RECIST 1.1 zoals beoordeeld door de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50355

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

D4191C00001 - PACIFIC

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker - longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase III, MEDI4736, Niet-kleincellige longkanker, Oncologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beoordelen van de werkzaamheid van de behandeling met MEDI4736 vergeleken met placebo met betrekking tot OS en PFS.

PFS op basis van beoordelingen van onderzoekscentrum volgens RECIST 1.1.

Secundaire uitkomstmaten

Verder beoordelen van de werkzaamheid van MEDI4736 vergeleken met placebo met betrekking tot: OS24, ORR, DoR, APF12, APF18, PFS2 en TTDM.

Het beoordelen van het veiligheids- en tolerantieprofiel van MEDI4736 vergeleken met placebo.

Het beoordelen van de FK van MEDI4736.

Onderzoeken van de immunogeniciteit van MEDI4736.

Het beoordelen van symptomen en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij patiënten behandeld met MEDI4736 vergeleken met placebo aan de hand van EORTC QLQ-C30 v3 en LC13.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-kleincellige longkanker (NSCLC - non-small cell lung cancer) betreft circa 80 tot 85% van alle longkankers en 30% van de patiënten dient zich aan met een ziekte in fase III. De standaardbehandeling voor patiënten met een goede performancestatus en niet-reseceerbare fase III NSCLC is doublet chemotherapie op basis van platina en radiotherapie, toegediend met het oog op genezing. Een meta-analyse van gelijktijdige versus opeenvolgende chemoradiotherapie liet betere resultaten zien voor de gelijktijdige therapie, maar zelfs met gelijktijdige chemoradiotherapie is de algehele overleving (OS - Overall Survival) na 5 jaar slechts circa 15% (Butts et al 2014). Daarom wordt opeenvolgende/onderhoudstherapie (consolidatietherapie) nog steeds onderzocht, in een poging tot het verlengen van een gunstige klinische status na het toedienen van definitieve chemoradiotherapie.

Het immuunsysteem kan tumorgerelateerde antigenen identificeren en de bijbehorende kankercellen elimineren, en speelt zo een belangrijke rol bij het voorkomen en bestrijden van tumorgroei. Een blokkade van negatieve regulerende signalen naar T-cellen, zoals het cytotoxische T-lymfocytantigeen 4 (CTLA-4) en het geprogrammeerde dood ligand 1 (PD-L1), heeft veelbelovende klinische activiteit laten zien. PD-L1 komt voor in een breed gamma aan kankers en met een hoge frequentie, tot 88% bij sommige soorten kanker.

In vitro kan een antilichaam dat de interactie tussen PD-L1 en zijn receptoren blokkeert, bijdragen aan PD-L1-afhankelijke immunosuppressieve werking en de cytotoxische activiteit van antitumor-T-cellen verhogen (Blank et al 2006). Op basis van deze resultaten zou een anti-PD-L1 antilichaam therapeutisch kunnen worden gebruikt om de antitumor-immuunrespons bij patiënten met kanker te verbeteren. Resultaten van diverse preklinische onderzoeken op basis van tumormodellen bij muizen ondersteunen deze hypothese, waarbij antilichamen gericht tegen PD-L1, of zijn receptor PD-1, anti-tumoractiviteit lieten zien (Hirano et al 2005, Iwai et al 2002, Okudaira et al 2009, Zhang et al 2008).

Voor meer informatie zie ook hoofdstuk 1. INTRODUCTIE, pagina 21-34 van klinisch onderzoeksprotocol D4191C00001, versie 1, 19 februari 2014.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van de behandeling met MEDI4736 vergeleken met placebo voor algehele overleving (OS) en progressie-vrije overleving (PFS; (volgens RECIST 1.1 zoals beoordeeld door de onderzoeker).

Onderzoeksopzet

Een fase III, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter onderzoek dat de werkzaamheid en veiligheid van MEDI4736 vergeleken met placebo beoordeelt, als sequentiële therapie voor mannelijke en vrouwelijke patiënten met lokaal gevorderde, niet-reseceerbare NSCLC (Fase III), die niet zijn verbeterd na definitieve, concomitante chemoradiotherapie op platinabasis.

Ongeveer 880 patiënten zullen in het onderzoek worden opgenomen en 702 patiënten gerandomiseerd (patiënten zullen in CR, PR zijn of SD hebben na definitieve, concomitante chemoradiotherapie op platinabasis) op 310 tot 370 locaties wereldwijd, in een verhouding 2:1 (MEDI4736 tot placebo) voor 1 van 2 armen:

- MEDI4736 (10 mg/kg iedere 2 weken [Q2W] intraveneus [iv] gedurende 12 maanden)
- Placebo (overeenkomstige placebo voor infusie Q2W iv gedurende 12 maanden).

Randomisatie zal worden gestratificeerd op: leeftijd bij randomisatie (<65 versus ≥65 jaar), geslacht (man versus vrouw) en rookgeschiedenis (roker versus niet-roker). Patiënten moeten hun laatste dosis radiotherapie afronden binnen 5 tot 10 dagen voorafgaand aan randomisatie in het onderzoek (de laatste dosis radiotherapie wordt gedefinieerd als de dag van de laatste behandeling met bestraling). Voor patiënten die herstellen van toxiciteit in verband met eerdere behandeling, kan randomisatie tot 14 dagen vanaf het eind van de chemoradiotherapie worden uitgesteld. Voor de patiënten gerandomiseerd voor de placebo-arm is geen cross-over naar de MEDI4736-arm toegestaan en eveneens is voor de patiënten gerandomiseerd voor de MEDI4736-arm geen cross-over naar de placebo-arm toegestaan.

Tumorbeoordelingen worden uitgevoerd met behulp van gecomputeriseerde tomografie (CT)/magnetische resonantie beeldvorming (MRI). De baseline beoordeling moet worden uitgevoerd binnen 28 dagen van randomisatie en binnen 5 tot 10 dagen na het eind van de chemoradiotherapie, en idealiter zo dicht mogelijk bij de start met het onderzoeksgeneesmiddel. Werkzaamheid voor alle patiënten zal worden beoordeeld middels objectieve tumorbeoordelingen iedere 8 weken (gerelateerd aan de datum van randomisatie) in de eerste 12 maanden,

daarna elke 12 weken, tot er sprake is van een bevestigde, objectieve ziekteprogressie zoals gedefinieerd door evaluatiecriteria voor respons bij vaste tumoren (RECIST) 1.1 (ongeacht de reden om met het onderzoeksgeneesmiddel/of daaropvolgende therapie te stoppen). Als een niet-geplande beoordeling wordt uitgevoerd en er geen sprake is van progressie bij de patiënt, moet alles in het werk gesteld worden om de daaropvolgende beoordelingen tijdens de geplande bezoeken uit te voeren. Er zal een geblindeerde onafhankelijke centrale review (BICR - Blinded Independent Central Review) van een willekeurig aantal scans van ongeveer 250 evalueerbare patiënten (met zowel progressieve als niet-progressieve ziekte zoals door de onderzoeker beoordeeld) en sensitiviteitsanalyses worden uitgevoerd.

Na voltooiing of stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel, komen patiënten in een follow-up periode.

Wanneer voor een patiënt objectieve progressie is vastgesteld en hij met het onderzoeksgeneesmiddel is gestopt, wordt de patiënt iedere 2 maanden tot aan overlijden, terugtrekking van toestemming of het einde van het onderzoek gecontroleerd op overlevingsstatus.

Er volgen 2 analyses van het onderzoek. Het eerste afkappunt van analysegegevens is bij 35,5 maanden wanneer er naar verwachting 491 gevallen van PFS (70% maturiteit) zullen zijn voorgevallen. Het tweede afkappunt van analysegegevens is bij 62 maanden wanneer er naar verwachting 491 gevallen van OS (70% maturiteit) zullen zijn voorgevallen.

Als het onderzoek statistisch significant is voor de medeaanwezigheid van de medeaanvrager eindpunten van PFS en/of OS op een van de geplande tussentijdse analyses, dan is dat de uiteindelijke analyse voor dat eindpunt overwogen. Verdere analyses voor dat specifieke eindpunt kan zich voordoen op basis van de behoefte aan een follow-up op lange termijn met meer volwassen gegevens. Bij de afronding van amendement 07 was aan de eindpunten van de studie voldaan en waren de geplande analyse deel van de studie en was afgesloten. De studie zal worden voortgezet totdat alle analyses voor de lange termijn PFS / OS voordeel volledig zijn en de patiënten die ongeveer 5 jaar in OS en PFS follow-up hebben gezeten zullen worden beschouwd als patiënten die de studie hebben voltooid. Aanvullende details over de follow-up op lange termijn, inclusief het verzamelen van gegevens voor patiënten die een follow-up of een herbehandeling ondergaan, worden verstrekt in het hoofdstuk over de follow-up op lange termijn (9.5) van het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten opgenomen in het onderzoek voor de MEDI4736-arm krijgen MEDI4736 10 mg/kg via een 60-minuten durend iv-infuus om de andere week, $\pm$ 3 dagen gedurende 12 maanden. Patiënten opgenomen in het onderzoek voor de placebo-arm krijgen een vergelijkend placebo via een 60-minuten durend iv-infuus om de andere week, $\pm$ 3 dagen gedurende 12 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Chemoradiotherapie induceert vaak initiële tumorkrimp, gevolgd door eventuele ziekteprogressie (PD) wanneer de tumoren een mechanisme vinden om de door de chemoradiotherapie geïnduceerde groeiremming te omzeilen. Het uitlokken of versterken van een antigene antitumorrespons met chemoradiotherapie en het combineren of opvolgen van deze behandeling met een anti-PD-L1-therapie die het immunosuppressieve signaal blokkeert om een continue immuunrespons te behouden, kan theoretisch gezien leiden tot een verbeterde antitumoractiviteit door de lokale controle te verbeteren en systemische verspreiding te verminderen.

Middelen die berusten op het tegenwerken van een remmend pad, moduleren een bestaand antigeen-specifiek T-cel-receptorsignaal en hebben een beperkt potentieel voor het bewerkstelligen van een systemische, niet-specifieke activatie van T-cellen. MEDI4736 werkt een remmende receptor (PD-L1) tegen, en als zodanig wordt, in afwezigheid van een antilichaam-specifiek T-cel receptorsignaal, niet verwacht dat het afremmen van de werking van PD-L1 een respons uitlokt. MEDI4736 heeft bij geen enkele donor en bij geen enkele van de geteste concentraties geleid tot afgifte van cytokine. De ervaring met MEDI4736 is beperkt, maar voor de 20 patiënten die tot op vandaag zijn behandeld en voor wie veiligheidsgegevens beschikbaar zijn (in de dosisescalatiefase van het onderzoek met toediening elke 2 weken) werd nog geen DLT (Dose Limiting Toxicity - dosisbeperkende toxiciteit) gemeld. De meerderheid van de bijwerkingen (bij 15 van de 20 patiënten) waren van CTCAE graad 1 of 2. Er waren geen behandelingsgerelateerde bijwerkingen van graad 3 of hoger. Zes patiënten hadden in totaal 11 behandelingsgerelateerde ernstige bijwerkingen. Er zijn vier patiënten overleden als gevolg van bijwerkingen, maar geen van deze gebeurtenissen werd door de rapporterende onderzoeker beschouwd als gerelateerd aan de behandeling met MEDI4736.

Het potentieel voor klinisch voordeel dat in verband wordt gebracht met het remmen van het PD-1/PD-L1-pad, ondersteund door objectieve reacties die zijn waargenomen tijdens eerdere onderzoeken bij NSCLC-patiënten, weegt op tegen de bekende en potentiële risico's op basis van de bijwerkingen gerapporteerd bij patiënten die zijn behandeld met MEDI4736 en andere PD-1/PD-L1-remmers. De analyse van de voordelen en risico's valt dus uit ten gunste van het uitvoeren van het voorgestelde onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Södertälje Södertälje
Södertälje SE 151 85
SE

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Södertälje Södertälje
Södertälje SE 151 85
SE

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. Voorleggen van een ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming voorafgaand aan procedures in het kader van het onderzoek.
2. Mannelijk of vrouwelijk, 18 jaar of ouder.
3. Patiënten moeten histologisch of cytologisch gedocumenteerde NSCLC hebben, met lokaal geavanceerde, inoperabele (fase III) ziekte
4. Patiënten moeten minstens 2 cycli van platina-gebaseerde chemotherapie hebben ontvangen, gelijktijdig met bestralingstherapie.
5. Patiënten mogen geen progressie hebben vertoond na definitieve, gelijktijdige chemoradiatie therapie op basis van platina.
6. Verplicht afstaan van een gearriveerd tumorweefselmonster met een volume dat volstaat voor analyse.
7. Levensverwachting ≥ 12 weken.
8. Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) Performance Status 0 of 1.
9. Bewijs van post-menopauzale status, of negatieve urine- of serumzwangerschapstest bij vrouwelijke pre-menopauzale patiënten.

10. Adequate orgaan- en beenmergfunctie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere geneesmiddeltoewijzing in de huidige studie of Voorafgaande randomisatie of behandeling in een eerdere durvalumab (MEDI4736) en/of tremelimumab klinische studie ongeacht welke behandelarm toewijzing.
2. Deelname aan een ander klinisch onderzoek met een experimenteel product in de afgelopen 4 weken.
3. Gelijktijdige inschrijving in een ander klinische onderzoek, tenzij het een observationeel (niet interventioneel) klinisch onderzoek betreft, of als het gaat om de follow-up-periode van een interventioneel onderzoek.
4. Gemengde histologie van kleincellig en niet-kleincellig longcarcinoom.
5. Patiënten die sequentiële chemoradiotherapie krijgen voor lokaal geavanceerde NSCLC.
6. Patiënten met lokaal geavanceerde NSCLC met ziekteprogressie tijdens de definitieve platina-gebaseerde, gelijktijdige chemoradiotherapie.
7. Ontvangst van een immuuntherapie of experimenteel geneesmiddel binnen de 4 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
8. Bestaand of eerder gebruik van immunosuppressieve medicatie binnen de 28 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel, met uitzondering van intranasale en inhalatiecorticosteroïden of systemische corticosteroïden bij fysiologische doses, die 10 mg/dag prednison of een equivalent corticosteroïde niet overschrijden. Systemische toediening van steroïden vereist als profylaxe tegen of nodig voor het onder controle houden van de toxiciteit als gevolg van chemotherapy en/of radiotherapie die een onderdeel vormt van de chemoradiotherapie voor lokaal geavanceerde NSCLC, is toegestaan.
9. Eerdere blootstelling aan een anti-PD-1 of anti-PD-L1 antilichaam.
10. Onopgeloste toxiciteit CTCAE > Graad 2 uit eerdere chemoradiotherapie.
11. Patiënten met een onomkeerbare toxiciteit die niet naar redelijke verwachting zal worden versterkt door het onderzoeksgeneesmiddel, kunnen worden opgenomen (bijv. gehoorverlies) na overleg met de medische monitor van AstraZeneca/MedImmune.
12. Patiënten met pneumonitis, >= graad 2, uit eerdere chemoradiotherapie.
13. Gelijktijdige chemotherapie, immunotherapie, biologische of hormonale therapie voor de behandeling van kanker.
14. Recente grote operatie binnen de 4 weken vóór opname in het onderzoek.
15. Actieve of eerdere gedocumenteerde auto-immuunziekte in de afgelopen 2 jaar, behalve patiënten met Vitiligo, de ziekte van Graves, of psoriasis, die geen systemische behandeling vereisten.
16. Actieve of eerdere gedocumenteerde inflammatoire darmziekte (zoals de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa).
17. Geschiedenis van primaire immunodeficiëntie.
18. Geschiedenis van orgaantransplantatie die therapeutische immunosuppressie

vereist.

19. Geschiedenis van overgevoeligheid voor MEDI4736 of een bestanddeel ervan.

20. Ongecontroleerde, intercurrente ziekte.

21. Vaccinatie met een levend, verzwakt virus binnen de 30 dagen voorafgaand aan de opname in het onderzoek of binnen de 30 dagen voor ontvangst van het onderzoeksgeneesmiddel.

22. Geschiedenis van een andere primaire maligniteit binnen de 5 jaar voorafgaand aan het starten met het onderzoeksgeneesmiddel, behalve adequaat behandeld in situ maligniteit basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid of kanker in situ van de baarmoederhals en de onderzochte ziekte.

23. Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven, of mannelijke of vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd die geen gebruik maken van een doeltreffende anticonceptiemethode.

24. Elke aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, zou interfereren met de evaluatie van het onderzoeksgeneesmiddel of de interpretatie van de veiligheid van de patiënt of de onderzoeksresultaten.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-06-2015
Aantal proefpersonen:	59
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Merknaam:	durvalumab
Generieke naam:	N/A
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	placebo

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	31-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2014-000336-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02125461
CCMO	NL49365.060.14