

Een open-label veiligheids- en verdraagbaarheidsonderzoek met dosis escalatie gevolgd door dosis uitbreiding van CAN04, een volledig gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen IL1RAP, bij proefpersonen met kwaadaardige solide tumoren.

Gepubliceerd: 11-07-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primaire doelstellingen Deel I- Vaststelling van de maximaal verdraagbare dosis (MTD) of aanbevolen fase 2-dosis (RP2D) van CAN04 eenmaal per week (Q1W) bij proefpersonen met gerecidiveerd of refractair NSCLC, PDAC, TNBC of CRC. Deel II- De veiligheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50396

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CANFOUR

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Solide kwaadaardige tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cantargia AB

Overige ondersteuning: Cantargia AB

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CAN04, Fase I/IIa, Monoklonaal antilichaam, Solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor beide delen van het onderzoek is als volgt:

de incidentie van graad 3 of hogere ongewenste voorvallen (AE's) gerelateerd aan de toediening van CAN04 en volgens de National Cancer Institute * Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, versie 4.03).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten voor beide delen van het onderzoek zijn de volgende:

Farmacokinetiek

- Concentratie na afloop van een injectie/infusie (C_{inf} end).
- Maximale concentratie (C_{max}).
- Tijd die nodig is om de maximale concentratie bereiken (t_{max}).
- Terminale halfwaardetijd (t^*).
- Klaring (CL)
- Schijnbaar distributievolume tijdens de terminale fase (V_z).
- Oppervlakte onder de curve van tijd 0 tot oneindig ($AUC_{0-\infty}$).
- Oppervlakte onder de curve van tijd 0 tot tijd t (AUC_{0-t}).
- Oppervlakte onder de curve van tijd 0 tot tijd 24h (AUC_{0-24}).

- Oppervlakte onder de curve van tijd 0 tot tijd 168h (AUC0-168).
- Gemiddelde verblijftijd (Mean residence time, MRT).
- Serumconcentratie van oplosbaar IL1RAP (sIL1RAP) zal worden beoordeeld omdat het een biomarker is die een immuuncomplex met CAN04 kan vormen en de vrije concentratie van CAN04 kan beïnvloeden.

Additionele farmacokinetische eindpunten voor deel II:

- Oppervlakte onder de curve van tijd 0 tot tijd tau (AUC0-*)

Immunogeniciteit:

- Antigeneesmiddelantilichamen (ADA) tegen CAN04.

Voorlopige aanwijzingen voor werkzaamheid.

- Algeheel responspercentage (Overall Response Rate, ORR) met gebruikmaking van irRC (Deel I and Deel II groepen A, B en E), iRECIST (Deel II, groepen C and D) en RECIST 1.1 (zowel Deel I als Deel II), waarbij de irRC (tot protocolversie 7.0) of iRECIST (vanaf protocolversie 7.0) besluitvormingscriteria bepaalt.
- Duur van respons (DoR)
- Progressievrije overleving (Progression Free Survival, PFS) na 12 maanden en voor de duur van het onderzoek.
- Algehele overleving (OS) na 12, 24 en 36 maanden.

Extra eindpunten voor deel II

- Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (Health-related Quality of Life,

HRQL) beoordeeld met gebruikmaking van de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ C30; versie 3.0).

- Aanvullend en ALLEEN voor patienten met NSCLC: Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (Health-related Quality of Life, HRQL) beoordeeld met gebruikmaking van de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire LC13 (EORTC QLQ - LC13).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CAN04 is een monoklonaal antilichaam gericht tegen het Interleukin 1 Receptor Accessory Protein (IL1RAP) dat is geconstrueerd door de complementariteitsbepalende regio's van een murien monoklonaal antilichaam tegen IL1RAP over te zetten op het humane IgG1 en is veranderd voor ADCC-versterking, waardoor een duaal werkingsmechanisme ontstaat (zoals uiteengezet in 'rationale van het onderzoek' hieronder). CAN04 is een eerste molecuul in zijn klasse waarvan het werkingsmechanisme berust op modulatie van het tumormicromilieu en meer specifiek van tumorontstekingsprocessen.

Het huidige onderzoek is het eerste onderzoek van CAN04 bij mensen en bestaat uit twee delen. Het doel van het eerste deel (deel I) was vaststellen van de maximaal verdraagbare dosis/aanbevolen fase 2-dosis (Maximum Tolerated Dose/Recommended Phase 2 dose, MTD/RP2D) van CAN04 bij proefpersonen met gerecidiveerd of refractair niet-kleincellige longkanker (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC), ductaal adenocarcinoom van de pancreas (Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, PDAC), triple negatieve borstkanker (Triple negative Breast Cancer, TNBC) of colorectale kanker (Colorectal Cancer, CRC).

In het tweede deel van de studie (deel II) worden twee verschillende schema's met CAN04 onderzocht: eenmaal per week (Q1W) de RP2D zoals bepaald in deel I (10 mg/kg) en Q1W tijdens de eerste 6 weken, gevolgd door een behandeling eenmaal om de twee weken (Q2W) (vanaf week 7) met 10 mg/kg (de RP2D zoals bepaald in deel I) of 15 mg/kg.

Deel II bestaat uit vijf behandelgroepen waarin de veiligheid en verdraagbaarheid van CAN04 worden bepaald, als monotherapie (groepen A, B en E)

en gecombineerd met chemotherapie (groepen C en D) bij patiënten met NSCLC of PDAC. Voorlopige signalen die wijzen op een doeltreffende werking worden ook onderzocht.

Concreet wordt deel II opgezet als een niet-gerandomiseerd parallel-arm 'basket'-studie waarin proefpersonen met NSCLC of PDAC die anders in aanmerking zouden komen voor chemotherapie in de standaardzorg, deze zullen ontvangen in combinatie met CAN04.

Ten tijde van protocolversie 7.0 is geconcludeerd vanuit de volledige CAN04 informatie beschikbaar uit Part I en Part II (armen A en B en de initiële escalatie cohorten in armen C en D) dat 5 mg/kg kan worden beschouwd als een voorlopige farmacologisch actieve dosis (PAD), geschikt als adequate dosis in combinatie met standaard chemotherapie. Bij deze dosis veroorzaakte CAN04 bij mensen een blootstelling die ver boven de blootstelling ligt die vereist is voor maximale remming van IL-1 signalering en maximale anti-lichaam afhankelijke cell cytotoxiciteit (ADCC) in preklinische modellen. Op basis hiervan werd besloten geen dosisverhoging na te streven van meer dan 5 mg/kg in combinatie met chemotherapie zoals oorspronkelijk was gepland, en arm E stop te zetten (bij 15 mg/kg als monotherapie).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

Deel I

- Vaststelling van de maximaal verdraagbare dosis (MTD) of aanbevolen fase 2-dosis (RP2D) van CAN04 eenmaal per week (Q1W) bij proefpersonen met gerecidiveerd of refractair NSCLC, PDAC, TNBC of CRC.

Deel II

- De veiligheid en verdraagbaarheid van CAN04 bepalen bij patiënten met NSCLC of PDAC, wanneer gegeven als monotherapie of in combinatie met chemotherapie.

Secundaire doelstellingen (voor beide delen van het onderzoek)

- Beoordeling van farmacokinetische (PK) parameters van CAN04.
- Beoordeling van de vorming van antigeneesmiddelantilichamen (anti-drug antibody, ADA) tegen CAN04.
- Vaststelling van voorlopige aanwijzingen voor klinische werkzaamheid van CAN04 als enkelvoudig middel.

Extra secundaire doelstellingen voor deel II

- Beoordeling van de kwaliteit van leven.
- Voorlopige tekenen bepalen die wijzen op klinische doeltreffendheid van CAN04 wanneer gegeven in combinatie met standaardzorg.

Verkennde doelstelling (voor beide delen van het onderzoek)

- Parameters evalueren die verband houden met ziekte, ontstekingen, immuunsysteem of micro-omgeving en gerelateerd zijn aan het studiegeneesmiddel, in de bloedsomloop of in tumorweefsel.

- Beoordeling van de spiegels van C-reactief proteïne.
- Beoordeling van het volume van de tumor.
- Het evalueren van de mechanismen achter infusiegerelateerde reacties (IRR's)

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een gecombineerd open-label klinisch fase I/IIa-onderzoek met dosisescalatie gevolgd door dosisuitbreiding, van de veiligheid en verdraagbaarheid bij proefpersonen met gerecidiveerde of refractaire solide tumoren. Het bestaat uit twee delen (deel I en deel II).

In deel I (dosisescalatie) was het de bedoeling om proefpersonen op te nemen met een van de vier typen solide tumoren, waaronder NSCLC, PDAC, TNBC of CRC. In dit deel van het onderzoek werden de veiligheid en verdraagbaarheid gedocumenteerd en werd de MTD/RP2D vastgesteld. Cohorten van 3 proefpersonen werden eenmaal per week behandeld met CAN04. De observatieperiode voor dosisbeperkende toxiciteit (Dose Limiting Toxicity, DLT) voor elke dosissterkte was de eerste 21 behandeldagen met CAN04.

De beslissing om over te stappen op de volgende dosissterkte werd genomen door de dosisescalatiecommissie (DEC) na beoordeling van de veiligheidsgegevens (waaronder DLT's) van alle proefpersonen die waren opgenomen in het cohort met de voorafgaande dosis en die de DLT-observatieperiode van 21 dagen hadden afgerond, d.w.z. veiligheidsgegevens verzameld tot en met bezoek 4 (Visit 4, V4) volgens het schema met beoordelingen, zoals weergegeven in tabel 1. In deel I van de studie bestond De DEC uit de coördinerende onderzoeker en andere deelnemende onderzoekers of hun vertegenwoordigers, evenals de medische monitor en de sponsor.

Patienten werden behandeld met CAN04 tot ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit of beëindiging om een andere reden. In deel I, in geval van progressieve ziekte (Progressive Disease, PD) bepaald aan de hand van immuungerelateerde responscriteria (irRC) kon bij proefpersonen de dosis worden opgehoogd tot de hoogste veilige dosis. In deel II (armen C & D), vanaf protocol versie 7.0 en daarna kan de dosis niet meer worden verhoogd boven 5 mg/kg.

In deel I werden proefpersonen alleen vervangen als er proefpersonen om welke reden dan ook uitvielen met uitzondering van ongewenste voorvallen (Adverse Events, AE's) voordat de DLT-observatieperiode was afgerond. Proefpersonen die zich later uit het onderzoek terugtrokken, werden niet vervangen. Na de eerste toediening van het geneesmiddel (V1) moesten de proefpersonen ten minste 8 uur in de kliniek blijven om de veiligheid te monitoren. Waar dit de lokale praktijk is, konden proefpersonen na de eerste toediening gedurende 24 uur in het ziekenhuis worden opgenomen. Bezoeken werden elke 7 dagen ingepland (+/- 1 dag), gevolgd door wekelijkse bezoeken voor toediening tot ziekteprogressie (aan de hand van irRC).

Na voltooiing van deel I zijn alle resultaten door de DEC beoordeeld. Dit betrof alle gegevens over veiligheid, werkzaamheid en andere klinische gegevens, evenals farmacokinetische gegevens en eventuele beschikbare biomarkergegevens van alle proefpersonen die in deel I van het onderzoek waren

opgenomen en ten minste 21 behandeldagen hadden afgerond. De commissie heeft de RP2D van 10 mg/kg bevestigd in een monotherapie setting (MTD was nog niet bereikt). Na voltooiing van deel I, werd een data pakket dat de keuze van de CAN04 dosis van 10 mg/kg als RP2D voor monotherapie ondersteunt, voorbereid en gestuurd naar de van toepassing zijnde regelgevende instanties.

In deel II (uitbreidingcohort) van deze studie worden de veiligheid, de verdraagbaarheid en de eerste tekenen van een doeltreffende werking als volgt verder geëvalueerd voor CAN04 als monotherapie en als onderdeel van combinatiebehandelingen:

- Behandelgroep A: Patiënten met NSCLC of PDAC die is teruggekomen na/of niet reageert op de standaardbehandeling, of voor wie er geen standaardbehandeling is, krijgen eenmaal per week CAN04 (10 mg/kg) als monotherapie toegediend (Q1W). Deze behandelgroep is afgerond ten tijde van protocol V7.0.
- Behandelgroep B: Patiënten met NSCLC of PDAC die is teruggekomen na/of niet reageert op de standaardbehandeling, of voor wie er geen standaardbehandeling is, krijgen CAN04 (10 mg/kg) tijdens de eerste 6 weken als monotherapie toegediend (Q1W), gevolgd door de Q2W-behandeling (vanaf week 7). Deze behandelgroep is afgerond ten tijde van protocol V7.0
- Behandelgroep C: CAN04 (5 mg/kg) in combinatie met cisplatin/gemcitabine bij patiënten met histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van NSCLC in stadium IIIB of IV, die kandidaat zijn voor 1e lijns behandeling met standaard chemotherapie cisplatin/gemcitabine of waarbij progressie optrad na behandeling met pembrolizumab monotherapie en die kandidaat zijn voor 2e lijns behandeling met standaard chemotherapie cisplatin/gemcitabine. CAN04 wordt tijdens de eerste 6 weken Q1W toegediend, gevolgd door de Q2W-behandeling (vanaf week 7).
- Behandelgroep D: CAN04 (5 mg/kg) in combinatie met nab-paclitaxel/gemcitabine bij nog niet eerder behandelde patiënten met histologisch bevestigd, niet operatief te verwijderen, lokaal gevorderd of gemetastaseerd PDAC (stadium III of IV). CAN04 wordt tijdens de eerste 6 weken Q1W toegediend, gevolgd door de Q2W-behandeling (vanaf week 7). Voordat de beslissing is genomen om de 5mg/kg dosering te gebruiken als farmacologisch actieve dosis, zijn er 8 patiënten gedoseerd met 7.5 mg/kg CAN04.
- Behandelgroep E: Patiënten met NSCLC of PDAC die is teruggekomen of niet reageert op de standaardbehandeling, of voor wie er geen standaardbehandeling is, was het initieel gepland om 15 mg/kg CAN04 tijdens de eerste acht weken als monotherapie toe te dienen (Q1W), gevolgd door de Q2W-behandeling. Inclusie in deze arm is stopgezet vanwege de selectie van 5 mg/kg als de farmacologische actieve dosis. Patiënten zullen de behandeling blijven volgen tot ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit of stopzetting om een andere reden.

Groep C en D:

Ten tijde van protocol V7.0, is besloten dat de farmacologisch actieve dosis van CAN04 voor de behandelgroepen C & D 5mg/kg is. Dit is gebaseerd op de complete CAN04 informatie beschikbaar uit deel I, Deel II armen A & B en de initiële escalatie cohorten in de armen C&D.

Bij patiënten in behandelgroep C moet de CAN04-behandeling worden voortgezet tot ziekteprogressie, zelfs als de geplande maximale dosis cisplatine is

bereikt (tussen de 4 en 6 cycli in de afwezigheid van progressieve ziekte of toxiciteit). Voor behandelgroepen C en D omvat de DEC alsmede het veiligheids review committee (SRC) naast de vertegenwoordiger van de medische monitor en de Sponsor ook drie onderzoekers per indicatie (drie NSCLC en drie PDAC-specialisten) die worden gekozen uit de coördinerende/deelnemende onderzoekers of hun afgevaardigden. De medische monitor is verantwoordelijk voor het samenstellen van de DEC/SRC en het leiden/faciliteren van de bijeenkomsten ervan.

In behandelgroep C en D van deel II, was vervanging van proefpersonen alleen toegestaan tijdens de aanloopfase en voor proefpersonen die om welke reden dan ook uitvallen, behalve behandelingsbeperkende toxiciteit (TLT's) die optreden tijdens de TLT-observatieperiode (gedefinieerd als de periode tussen start van behandeling met CAN04 tot de dag dat de patiënt is ingepland om de tweede cyclus van chemotherapie te ontvangen: visite 5 voor behandelgroep C en visite 6 voor behandelgroep D) en na beslissing van de DEC/SRC. Proefpersonen worden niet vervangen in Deel II behandelgroepen C & D, met uitzondering van de patiënten die gestopt zijn wegens infusiereacties ten tijde van de priming-infusie.

Arm E: Arm E inclusie is gestopt ten tijde van protocol V7.0

Het was de bedoeling dat cohorten van 3 proefpersonen zouden beginnen met Q1W-behandeling met CAN04 en na 6 weken behandeling zouden overschakelen op Q2W. De CAN04-dosis vanaf bezoek 2 (V2) was 15 mg/kg. Het optreden van DLT's werd bij de eerste 6 proefpersonen van Arm E geobserveerd gedurende de eerste 21 dagen van de behandeling, d.w.z. veiligheidsgegevens verzameld tot bezoek 4 (V4). Wanneer bij deze eerste 6 proefpersonen 2 DLT's werden gevonden, had de DEC/SRC kunnen besluiten om de dosis CAN04 te verlagen tot 10 mg / kg bij de volgende proefpersonen. De DEC/SRC in Arm E was gepland om uit dezelfde onderzoekers te bestaan als de DEC in Deel I. In arm E was minimaal één week (7 dagen) nodig tussen de dosering van de eerste twee proefpersonen in hetzelfde dosiscohort (dwz de tweede proefpersoon was gepland om niet te worden gedoseerd tot 24 uur na de tweede dosering van de eerste proefpersoon). Ten tijde van protocolversie 7.0 werd besloten Arm E stop te zetten.

Bovendien zou geëvalueerd worden of premedicatie met corticosteroïden kon worden verminderd zonder de verwachte incidentie en ernst van IRR's te beïnvloeden. Daartoe zouden proefpersonen in arm E een lagere dosis corticosteroïde krijgen dan de dosis die voor de andere cohorten wordt gebruikt als premedicatie. De beslissing om de dosis corticosteroïden als premedicatie verder te verlagen, of om andere preventieve maatregelen voor IRR's aan te passen, zal door de DEC/SRC worden genomen na beoordeling van veiligheidsgegevens (inclusief incidentie en ernst van IRR's, DLT's) van alle personen die hebben deelgenomen aan het vorige dosis cohort en de eerste medicatietoediening (V1) hebben gehad.

In Arm E was het gepland om vervanging van proefpersonen toe te staan voor de eerste 6 proefpersonen in het geval ze om welke reden dan ook zouden uitvallen tijdens de DLT-observatieperiode, behalve voor DLT's. Er zou geen vervanging optreden voor de latere proefpersonen of personen die zich later zouden

terugtrekken. Na de eerste toediening van het geneesmiddel (V1) zouden proefpersonen ten minste 8 uur in de kliniek blijven voor veiligheidscontrole. Patiënten konden tot 24 uur na de eerste toediening in het ziekenhuis worden opgenomen, waar dit de standaard is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek wordt CAN04 voor het eerst aan mensen toegediend. Onderzoeken met CAN04 in pre-klinische studies en bij dieren brachten geen ernstige bijwerkingen aan het licht, maar dat kan bij mensen anders zijn. Patiënten zullen nauwkeurig worden gecontroleerd op het optreden van significante bijwerkingen en de behandeling zal enkel worden voortgezet als dit veilig en juist wordt geacht.

De pre-klinische studies van CAN04 geven aanwijzing dat CAN04 een doelgerichte cellulaire immuun respons kan initiëren en tevens een sterk anti-tumor potentieel heeft.

Tijdens het eerste deel van het CAN04-onderzoek met dosisesescalatie ervoeren sommige patiënten een matige tot ernstige infuusgerelateerde reactie tijdens de eerste toediening van CAN04. Om die reden wordt er vanaf cohort 4 een aangepaste lage eerste dosis CAN04 toegediend na premedicatie.

Tijdens het eerste deel van het onderzoek met CAN04 was bij sommige proefpersonen ook sprake van:

- Diarree
- Misselijkheid
- Braken
- Rillingen
- Vermoeidheid
- Pyrexie (koorts, temperatuur hoger dan 38°C)
- Pruritus (jeuk)

Bij patiënten die behandeld worden met CAN04 alleen kan bij sommige patiënten een daling van het aantal witte bloedcellen worden waargenomen. Bij patiënten die behandeld worden met CAN04 in combinatie met chemotherapie, komt een verlaagd aantal witte bloedcellen voor bij meer patiënten dan te verwachten is bij gebruik van chemotherapie alleen.

Bovendien is er ervaring met de bijwerkingen van geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met CAN04. Andere monoklonale antilichamen worden al vele jaren gebruikt en die klasse van geneesmiddelen kan de volgende bijwerkingen veroorzaken: infusiereacties, allergische reacties, cytokineafgiftesyndroom.

Samenvattend: de verwachte voordelen voor de patiënt wegen zwaarder dan de

risico*s.

Contactpersonen

Publiek

Cantargia AB

Scheelevägen 27
Lund SE-223 63
SE

Wetenschappelijk

Cantargia AB

Scheelevägen 27
Lund SE-223 63
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)

Refer to the English section

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Refer to the English section

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-12-2017
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cisplatin
Generieke naam:	cisplatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	gemcitabine
Generieke naam:	gemcitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nab-paclitaxel
Generieke naam:	Abraxane

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-10-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Afgewezen

Datum: 03-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	06-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2017-001111-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03267316
CCMO	NL61562.031.17