

Een multinationaal gerandomiseerd fase-3-onderzoek met open label en parallelle groepen naar avelumab (MSB0010718C) in combinatie met axitinib (Inlyta®) versus sunitinib (Sutent®) als monotherapie bij de eerstelijnsbehandeling van patiënten met gevorderd niercelcarcinoom.

Gepubliceerd: 07-03-2016 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Onderzoeksdoelstellingen: Primaire doelstelling* Aantonen dat avelumab in combinatie met axitinib superieur is aan monotherapie met sunitinib voor het verlengen van PFS of OS in de eerstelijnsbehandeling van PD-L1 positieve patiënten met aRCC....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50769

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B9991003

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gevorderde nierkanker, Grawitz-tumor

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pharmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AVELUMA, AXITINIB, gevorderde niercelkanker, SUNITINIB

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS) op basis van geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (BICR) volgens RECIST v.1.1. voor PD-L1 positieve patiënten.
Algemene overleving (OS) voor PD-L1 positieve patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS) op basis van geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (BICR) volgens RECIST v.1.1. voor patiënten die geen PD-L1 expressie hebben.

Algemene overleving (OS) voor patiënten die geen PD-L1 expressie hebben.

* Objectieve respons (OR), ziektecontrole (Disease Control, DC), tijd tot tumorrespons (Time to Tumor Response, TTR) en duur van respons (DR) op basis van BICR-beoordeling en op basis van beoordeling door de onderzoeker, volgens RECIST v.1.1.

* Progressievrije overleving (PFS) op basis van beoordeling door de onderzoeker, volgens RECIST v.1.1.

* Progressievrije overleving in de volgende lijn therapie (PFS2)

- * Bijwerkingen (adverse events, AE*s) en afwijkende laboratoriumresultaten
gegradeerd volgens de *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE)
v4.03 van het
National Cancer Institute (Appendix 6); vitale functies (bloeddruk, hartslag).
- * Tijd tot beëindiging/falen van behandeling door toxiciteit
- * Beëindiging van behandeling door toxiciteit
- * FK-parameters waaronder dalconcentraties (C_{dal}) van avelumab en
dalconcentraties (C_{dal}) en maximum concentraties (C_{max}) van axitinib
- * Biomarkerstatus van tumorweefsel (d.w.z., positief of negatief; op basis van,
bijvoorbeeld,
PD-L1-expressie en/of kwantificering van tumor-infiltrerende CD8+ T-lymfocyten
zoals bepaald door middel van immunohistochemie [IHC]).
- * Metingen van klinische resultaten (PFS, OS, OR, DC, TTR en DR) in
biomarker-positieve en biomarker-negatieve deelgroepen.
- * Antilichamen tegen geneesmiddelen (anti-drug antibodies, ADA*s; nAbs) van
avelumab in combinatie met axitinib.
- * Door de patiënt gemelde resultaten (Patient reported outcomes, PRO*s):
FACT-Kidney Symptom Index (FKSI-19), EuroQol 5 dimensies (EQ 5D).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Over het geheel genomen ondersteunt het waargenomen risico/baten-profiel het verdere onderzoek van avelumab in combinatie met axitinib in de patiëntenpopulatie die voor dit onderzoek is gekozen.
Het voorgestelde fase 3-klinische onderzoek heeft tot doel om de werkzaamheid

en veiligheid van avelumab in combinatie met axitinib te beoordelen en het aantonen van superieure PFS van deze combinatie versus monotherapie met sunitinib in de eerstelijnsbehandeling van patiënten met aRCC.
Zie voor meer informatie protocol achtergrond/rationale.

Doel van het onderzoek

Onderzoeksdoelstellingen:

Primaire doelstelling

* Aantonen dat avelumab in combinatie met axitinib superieur is aan monotherapie met sunitinib voor het verlengen van PFS of OS in de eerstelijnsbehandeling van PD-L1 positieve patiënten met aRCC.

Secundaire doelstellingen

* Aantonen dat avelumab in combinatie met axitinib superieur is aan sunitinib voor het verlengen van PFS in de eerstelijnsbehandeling van geselecteerde patiënten met aRCC die geen PD-L1 expressie hebben.

Aantonen dat avelumab in combinatie met axitinib superieur is aan sunitinib voor het verlengen van OS in de eerstelijnsbehandeling van geselecteerde patiënten met aRCC die geen PD-L1 expressie hebben.

* Het vergelijken van avelumab in combinatie met axitinib met monotherapie met sunitinib in de eerstelijnsbehandeling van patiënten met aRCC, met betrekking tot totale overleving.

* Het beoordelen van andere uitkomstmaten van werkzaamheid van avelumab in combinatie met axitinib en monotherapie met sunitinib in de eerstelijnsbehandeling van patiënten met aRCC.

* Het beoordelen van PFS in de volgende lijn therapie(PFS2)

* Het beoordelen van het totale veiligheidsprofiel van avelumab in combinatie met axitinib en monotherapie met sunitinib in de eerstelijnsbehandeling van patiënten met aRCC.

* Het beoordelen van de populatiefarmacokinetiek van avelumab en axitinib wanneer het in combinatie wordt toegediend.

* Het beoordelen van de tijd tot beëindigen/falen van de behandeling door toxiciteit en het beoordelen van het deel van de patiënten die gestopt zijn met de behandeling door toxiciteit

* Het beoordelen van voorspellende biomarkers in tumorweefsel vóór de behandeling die kunnen helpen bij het identificeren van een deelgroep van patiënten met de grootste kans op een succesvolle behandeling met avelumab in combinatie met axitinib and monotherapie met sunitinib.

* Het beoordelen van de immunogeniciteit van avelumab in combinatie met axitinib.

* Het beoordelen van de effecten van avelumab in combinatie met axitinib en monotherapie met sunitinib naar aanleiding van door patiënten gemelde resultaten.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, multinationalaal, gerandomiseerd, open-label onderzoek in meerdere centra met 2 parallelle groepen waarbij wordt gepland om ongeveer 830 patiënten te randomiseren, waarvan minimaal 580 patiënten die PD-L1 positief zijn, in een verhouding van 1:1 om ofwel avelumab in combinatie met axitinib of monotherapie met sunitinib te ontvangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In groep A krijgen patiënten: > Avelumab als een 1 uur durend infuus Q2W in een cyclus van 6 weken. > Axitinib p.o. b.i.d., met of zonder voedsel, volgens een continu doseringschema. In groep B krijgen patiënten: > Sunitinib p.o. 50 mg q.d. volgens een schema van 4 weken met behandeling gevolgd door 2 weken zonder behandeling (volgens het 4/2 schema in cycli van 6 weken).

Inschatting van belasting en risico

Volgens de resultaten van twee klinisch-oncologische onderzoeken bij patiënten met verschillende solide tumoren zijn de volgende bijwerkingen waargenomen in een groep van 1.738 proefpersonen die met avelumab werden behandeld:

Bijwerkingen waargenomen bij 10 of meer op de 100 proefpersonen (zeer vaak voorkomend):

* Algemene klachten en verschijnselen: Vermoeidheid, misselijkheid, dunne of waterige ontlasting (diarree), verstopping, verminderde eetlust, gewichtsverlies, braken, laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede), buikpijn, hoesten, koorts, kortademigheid, gezwollen voeten en benen, rugpijn, gewrichtspijn.

Reacties die optreden tijdens of na het infuus:

Mogelijk koude rillingen of beven, koorts, blozen, rugpijn, buikpijn, kortademigheid of piepende ademhaling, afname van de bloeddruk, netelroos.

De volgende bijwerkingen (die samenhangen met het gebruik van de avelumab plus axitinib) zijn waargenomen bij meer dan 10% van de 55 patiënten die met de combinatie van beide onderzoeksgeneesmiddelen behandeld zijn: Verminderde eetlust, afgenomen schildklierfunctie, smaakstoornis, hoge bloeddruk, heesheid, verhoogde bloedwaarden van leverenzymen (bloedtesten van de leverfunctie) zoals alanine-aminotransferase en aspartaat-aminotransferase, verhoogde bloedwaarden van alvleesklierenzymen (bloedtesten van de alvleesklierfunctie) zoals amylase en lipase, ontsteking van de huid (inclusief huiduitslag, jeukende huid, roodheid of blaren op de huid), dunne of waterige ontlasting (diarree), slijmvliesontsteking, spierpijn, misselijkheid, reacties die optreden tijdens of na het infuus (symptomen zoals koude rillingen, koorts, spierpijn, kortademigheid, lage of hoge bloeddruk), gewrichtspijn, eiwitten in de urine,

pruritus (jeuk), roodheid en/of pijn in handen en voeten, kortademigheid, pijn of zwelling in de mond, vermoeidheid, braken, gewichtsafname.

Bijwerkingen op het immuunsysteem, waargenomen bij minstens $\geq 10\%$ van de proefpersonen: afgenomen schildklierfunctie, ontsteking van de huid (inclusief huiduitslag, jeukende huid, roodheid of blaren op de huid).

Daarnaast zijn er nog andere (minder vaak voorkomende bijwerkingen) van avelumab alsmede bijwerkingen van avelumab plus axitinib en sunitinib en axitinib. Deze bijwerkingen worden beschreven in de patienteninformatie. Daarnaast kunnen er bijwerkingen zijn ten gevolge van de studieprocedures.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

East 42nd Street 235
New York, NY 10017
US

Wetenschappelijk

Pfizer

East 42nd Street 235
New York, NY 10017
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Diagnose:

Histologisch of cytologisch bevestigde gevorderde of metastatisch niercelcarcinoom met een heldercellige component. Een formaline-gefixeerd, in paraffine-ingebed (FFPE) blokje tumorweefsel van een de novo tumorbiopsie, verkregen tijdens de screening, is nodig. Als alternatief kan een recent verkregen gearriveerd FFPE blokje tumorweefsel (gesneden coupes worden niet geaccepteerd) van een primaire tumorresectie of -biopsie worden afgestaan. Als een FFPE blokjes tumorweefsel niet binnen de geldende regels geleverd kan worden, zijn 15 ongekleurde preparaten aanvaardbaar. Beschikbaarheid van een gearriveerd FFPE blokjes tumorweefsel van primaire diagnose specimen (of 15 ongekleurde preparaten). Ten minste één meetbare laesie zoals gedefinieerd volgens RECIST dat niet eerder werd bestraald;

2. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd informatie- en toestemmingsformulier, dat aantoont dat de patiënt (of een wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger, voor zover toegestaan volgens lokale richtlijn/praktijk) informatie heeft ontvangen over alle pertinente aspecten van het onderzoek.

3. Patiënten die bereid en in staat zijn zich te houden aan de geplande bezoeken, het behandelingsplan, de laboratoriumtests en andere onderzoeksprocedures.

4. Leeftijd ≥ 18 jaar (≥ 20 jaar in Japan).

5. Geschatte levensverwachting van ten minste 3 maanden.

6. ECOG PS 0 of 1.

7. Geen bewijs van ongecontroleerde hypertensie zoals gedocumenteerd door 2 bloeddrukmetingen (BD) als uitgangswaarde die ten minste 1 uur na elkaar zijn genomen. De systolische BD-metingen bij de uitgangswaarde moeten ≤ 140 mm Hg en de diastolische BD-metingen bij de uitgangswaarde moeten ≤ 90 mm Hg zijn. Het gebruik van antihypertensiva om de BD onder controle te houden is toegestaan.

8. Voldoende beenmergfunctie, waaronder:

a. Absoluut aantal neutrofielen (Absolute Neutrophil Count, ANC) $\geq 1.500/\text{mm}^3$ of $\geq 1,5 \times 10^9/\text{l}$;

b. Bloedplaatjes $\geq 100.000/\text{mm}^3$ of $\geq 100 \times 10^9/\text{l}$;

c. Hemoglobine ≥ 9 g/dl (kan een transfusie zijn).

9. Voldoende nierfunctie, waaronder:

a. Geschatte creatinineklaring ≥ 50 ml/min zoals berekend door middel van de vergelijking van Cockcroft-Gault (CG).

b. Eiwit in de urine $< 2+$ volgens urinedipstick. Als de dipstick $\geq 2+$ is, dan moet eiwit in de urine over 24 uur < 2 g per 24 uur zijn.

10. Voldoende leverfunctie, waaronder:

a. Totaal bilirubine in serum $\leq 1,5 \times \text{ULN}$;

b. Aspartaataminotransferase (AST) en alanine-aminotransferase (ALT) $\leq 2,5 \times$

ULN.

11. Ejectiefractie linkerventrikel (Left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq$ onderlimiet van de normaalwaarde (lower limit of normal, LLN) zoals beoordeeld door middel van ofwel een multigated acquisition (MUGA)-scan of een echocardiogram (ECHO).

12. Zwangerschapstest op serum (bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen) negatief bij de screening.

13. Mannelijke patiënten die een kind kunnen verwekken en vrouwelijke patiënten die kinderen kunnen krijgen en het risico lopen om zwanger te worden moeten instemmen met het gebruik van 2 zeer effectieve anticonceptiemethoden (zie rubriek *4.3.1) gedurende het hele onderzoek en gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis van de toegewezen behandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De volgende eerdere behandelingen zijn uitgesloten:

- Eerdere systemische behandeling die zich richtte op gevorderde of gemetastaseerde RCC.
- Eerdere adjuvante of neoadjuvante behandeling voor RCC indien zich ziekteprogressie of terugval heeft voorgedaan tijdens of binnen 12 maanden na de laatste dosis van de behandeling, of een ander antilichaam dat zich specifiek richt op signaalpaden van T-cel co-stimulatie of immuun checkpointroutes.
- Eerder behandeling met axitinib en/of sunitinib alsmede alle eerdere behandelingen met andere remmers van het VEGF-signaalpad.

2. Deelname aan andere therapeutische onderzoeken binnen 4 weken voorafgaand aan de randomisatie.

3. Patiënten met nieuw gediagnostiseerde hersenmetastasen of met bekende symptomatische hersenmetastasen waarvoor steroïden nodig zijn.

4. Een zware operatie binnen 4 weken of een grote bestralingsbehandeling binnen 2 weken voorafgaand aan de studie deelname.

5. Aanhoudende toxiciteit in verband met eerdere behandeling NCI CTCAE v4.0 graad > 1 ;

6. Huidig of eerder gebruik van immunosuppressiva binnen 7 dagen voorafgaand aan de randomisatie. •

8. Bekende eerdere of vermoede overgevoeligheid voor onderzoeksgeneesmiddelen of componenten in hun formuleringen.

9. Diagnose van een andere maligniteit binnen 5 jaar voorafgaand aan de randomisatie, met uitzondering van afdoende behandelde basaalcel of plaveiselcelcarcinoom huidkanker, of carcinoom in situ van de borst of van de cervix, of prostaatkanker van een lage graad (Gleason 6 of lager) onder controle wordt gehouden.

10. Actieve auto-immuunziekte die kan verslechteren bij het ontvangen van een immuunstimulerend middel.

11. Gastro-intestinale afwijkingen.

12. Actieve infectie waarvoor systemische behandeling nodig is.
13. Diagnose van eerdere immunodeficiëntie of orgaantransplantatie waarbij immunosuppressieve behandeling noodzakelijk was.
Bekend humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of verworven immuundeficiëntiesyndroom (AIDS)-gerelateerde ziekte.
14. Een test op hepatitis B-virus (HBV) of hepatitis C-virus (HCV) die wijst op acute of chronische infectie.
15. Vaccinatie binnen 4 weken vanaf de eerste dosis van avelumab en gedurende het onderzoek is verboden met uitzondering van het toedienen van geïnactiveerde vaccins (zoals geïnactiveerde griepvaccins).
16. Noodzaak voor antistollingsbehandeling met orale vitamine K-antagonisten.
17. Bewijs van onvoldoende wondgenezing.
18. Een bloeding van * graad 3 binnen 4 weken vóór de randomisatie van de patiënt.
19. Eén of meerdere van het volgende in de afgelopen 12 maanden: myocardiinfarct, ernstige/onstabiele angina, coronaire/perifere bypass, symptomatisch congestief hartfalen, LVEF minder dan LLN, klinisch significant pericardiale effusie, cerebrovasculair accident, TIA, diepe veneuze trombose of symptomatische longembolie.
20. Een van de volgende binnen 6 maanden vóór de randomisatie van de patiënt: diepe veneuze trombose of symptomatische pulmonaire embolie;
21. Bewijs van betrokkenheid van tumor van het myocard of pericard of tumor trombus die uitbreidt naar het hart.
22. Aanhoudende cardiale aritmieën van NCI CTCAE graad ≥ 2 of verlenging van het QTc-interval tot > 500 msec.
23. Huidig gebruik van of verwachte behoefte aan behandelingen met geneesmiddelen of voedsel waarvan bekend is dat ze sterke CYP3A4/5-remmers zijn, waaronder de toediening ervan binnen 10 dagen voorafgaand aan de studie deelname.
24. Huidig gebruik van of verwachte behoefte aan geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze sterke CYP3A4/5-inductoren zijn, waaronder de toediening ervan binnen 10 dagen voorafgaand aan de randomisatie van de patiënt.
25. Patiënten die deel uitmaken van het personeel van het onderzoekscentrum dat rechtstreeks met de uitvoering van het onderzoek is betrokken of hun familieleden, personeelsleden van het onderzoekscentrum die anderszins onder supervisie staan van de onderzoeker, of patiënten die medewerkers zijn van Pfizer en rechtstreeks bij de uitvoering van het onderzoek zijn betrokken.
26. Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn; vrouwelijke patiënten die borstvoeding geven.
27. Een andere ernstig acute of chronisch medische aandoening zoals colitis, inflammatoire darmziekte, ongecontroleerde astma en pneumonitis, of een psychiatrische aandoening (binnen het afgelopen jaar) of actieve suïcidale ideatie of gedrag, of laboratoriumafwijking die een verhoogd risico inhoudt met betrekking tot deelname aan het onderzoek of toediening van het onderzoeksgeneesmiddel of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten kan bemoeilijken en die de patiënt, volgens de onderzoeker, ongeschikt zouden maken

voor deelname aan dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	25-11-2016
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avelumab
Generieke naam:	Avelumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Inlyta®
Generieke naam:	Axitinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sutent®
Generieke naam:	Sunitinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-08-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2015-002429-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02684006
CCMO	NL55968.031.16