

Een open-label, gerandomiseerd, fase 3-onderzoek naar MK-6482 in combinatie met lenvatinib (MK-7902) vs. cabozantinib voor behandeling bij deelnemers met gevorderd niercelcarcinoom bij wie na eerdere anti-PD-1/L1-behandeling progressie is opgetreden

Gepubliceerd: 29-10-2020 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510620-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het vergelijken van belzutifan+lenvatinib met cabozantinib met betrekking tot PFS bepaald aan de hand van een geblindeerde,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52328

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK6482-011

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

1 - Een open-label, gerandomiseerd, fase 3-onderzoek naar MK-6482 in combinatie met ... 2-05-2025

niercelkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cabozantinib, gevorderd niercelcarcinoom, Lenvatinib, MK-6482

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- PFS: de tijd vanaf randomisatie tot de eerste gedocumenteerde ziekteprogressie of overlijden door welke oorzaak ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.
- OS: de tijd vanaf randomisatie tot overlijden, ongeacht de oorzaak.

Secundaire uitkomstmaten

- Objectieve respons (objective response, OR): volledige respons (complete response, CR) of partiële respons (partial response, PR).
- DOR: de tijd vanaf het eerste gedocumenteerde bewijs van CR of PR tot ziekteprogressie of overlijden door welke oorzaak dan ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.
- Bijwerkingen (adverse events, AE*s).
- Stopzettingen van studie-interventies omwille van AE*s.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een open-label, gerandomiseerd, fase 3-onderzoek naar MK-6482 in combinatie met ... 2-05-2025

Men denkt dat de hypoxie-induceerbare factor, HIF-2 α , een cruciale rol speelt in tumorigenese en tumorprogressie in RCC. MK-6482 is een oraal beschikbare, kleinmoleculaire remmer van HIF-2 α , die selectief de heterodimerisatie van HIF-2 α met HIF-1 β verstoort. Het veiligheidsprofiel van MK-6482 bij 55 voorbehandelde gevorderd RCC-deelnemers (mediaan 3 eerdere regimes) in onderzoek MK-6482-001 (ook bekend als PT2977-101), samen met de ORR van 24%, suggereert dat MK-6482 een behandelingsoptie kan zijn voor deelnemers met gevorderd RCC bij wie progressie is opgetreden na eerdere behandeling [Jonasch, E., et al 2019].

Lenvatinib (ook wel bekend als E7080 of MK 7902) remt de kinase-activiteiten van de VEGF-receptoren VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) en VEGFR3 (FLT4). Lenvatinib remt andere kinasen die betrokken zijn bij pathogene angiogenese, tumorgroei en kankerprogressie naast hun normale cellulaire functies, waaronder FGF-receptoren FGFR1, 2, 3 en 4; PDGFR α , KIT en RET. Lenvatinib vertoonde ook antiproliferatieve activiteit in cellijnen afhankelijk van geactiveerde FGFR-signalering met een gelijktijdige remming van FGF-receptorsubstraat 2 α -fosforylering.

De combinatie van de VEGFR TKI, lenvatinib, met MK-6482, een HIF-2 α -antagonist, kan om 3 redenen de therapeutische voordelen vergroten bij patiënten met nierkanker. Ten eerste, waar HIF-2 α de tumorcel-expressie van meerdere oncogenen in ccRCC verhoogt, waarvan VEGF er slechts een is, kan de combinatie meerdere signaalpaden remmen die betrokken zijn bij de initiatie, progressie en metastase. Ten tweede biedt de combinatie een verbeterde VEGF-remming door middel van orthogonale mechanismen. HIF 2 α is de belangrijkste regulator van de VEGF-genexpressie in ccRCC, maar HIF-1 α speelt een rol in de activering van VEGF in bepaalde weefsels [Hu, C. J., et al 2003] [Keith, B., et al 2012]. De behandeling met MK 6482, die zeer selectief werkt op HIF-2 α , blokkeert de door HIF-2 α aangedreven VEGF-genexpressie, maar HIF-1 α kan ook VEGF-expressie activeren in een aantal tumorcellen en stromale en immuuncellen. Door het combineren van MK-6482 en lenvatinib wordt de door HIF 2 α gereguleerde VEGF-productie door MK-6482 onderdrukt op het transcriptieniveau, en de VEGF-productie stroomafwaarts van HIF-1 α wordt door lenvatinib geremd op het niveau van de groeifactorreceptor. De HIF-2 α -activering betekent ook een resistentieroute voor anti-VEGF-behandeling. Daarom is de combinatie van lenvatinib met MK-6482 een aantrekkelijke behandeling voor patiënten met gevorderd RCC [Hu, C. J., et al 2003] [Keith, B., et al 2012] [Zhao, D., et al 2014] [Blagosklonny, M. V. 2004].

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510620-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het vergelijken van belzutifan+lenvatinib met cabozantinib met betrekking tot PFS bepaald aan de hand van een geblindeerde, onafhankelijke centrale

beoordeling (blinded independent central review, BICR) volgens de responscriteria bij solide tumoren, RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors).

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, open-label, gerandomiseerd, actief gecontroleerd onderzoek in meerdere centra ter vergelijking van de werkzaamheid en veiligheid van belzutifan+lenvatinib met die van cabozantinib bij deelnemers met gevorderd RCC met een heldercellige component bij wie ziekteprogressie is opgetreden tijdens of na systemische eerste- of tweedelijnsbehandeling met anti-PD-1/L1 (monotherapie en combinatietherapie) voor lokaal gevorderd of gemetastaseerd RCC. De direct voorafgaande behandelingslijn moet een anti-PD-1/L1-behandeling zijn geweest.

Ongeveer 708 in aanmerking komende deelnemers die aan alle inclusiecriteria voldoen en geen van de uitsluitingscriteria, worden willekeurig toegewezen in een verhouding van 1:1 om ofwel belzutifan+lenvatinib of cabozantinib te ontvangen (~354 deelnemers in elke groep).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: belzutifan (120 mg, oraal, 1x daags) + Lenvatinib (20 mg, oraal, 1x daags) Groep 2: Cabozantinib (60 mg, oraal, 1x daags)

Inschatting van belasting en risico

Voor deze studie zullen patiënten worden onderworpen aan invasieve ingrepen zoals bloedafname, CT/MRI/bot-scans, fysieke onderzoeken, eventueel confronterende vragenlijsten en patiënten zullen worden gevraagd om het ziekenhuis regelmatig te bezoeken.

Patiënten moeten 1x daags belzutifan met Lenvatinib innemen of 1x daags Cabozantinib innemen. Patiënten blijven de medicatie innemen totdat zij progressie vertonen.

Het kan niet worden gegarandeerd dat deelnemers aan klinische studies direct zullen profiteren van de behandeling tijdens deelname, aangezien klinische studies zijn ontworpen om informatie te verschaffen over de veiligheid en effectiviteit van een experimenteel geneesmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
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. Moet een histologisch bevestigde diagnose hebben van niet-reseceerbare, lokaal gevorderde/gemetastaseerde RCC met heldercellige component (met of zonder sarcomatoïde kenmerken), d.w.z. stadium IV-RCC volgens de AJCC (8e uitgave). Eerdere nefrectomie of metastasectomie is toegestaan.
2. Heeft ziekteprogressie ondervonden tijdens of na behandeling met anti-PD-1/L1 als eerste of tweedelijns behandeling voor lokaal gevorderde/gemetastaseerde RCC of als adjuvante of neoadjuvante/adjuvante therapie met progressie op of binnen 6 maanden van de laatste dosis. De anti-PD-1/L1-behandeling is mogelijk als monotherapie of in combinatie met (een) ander(e) middel(en), zoals anti-CTLA4 of VEGF-gerichte TKI, gegeven. De direct voorafgaande behandelingslijn moet een anti-PD-1/L1-behandeling zijn

geweest.

- Behandelingsprogressie wordt gedefinieerd door te voldoen aan ALLE volgende criteria:

- o Heeft minstens 2 doses van een anti-PD-1/L1 mAb gekregen.

- o Heeft radiologische ziekteprogressie vertoond tijdens of na een anti-PD-1/L1 mAb zoals beoordeeld door de onderzoeker.

3. Heeft een meetbare ziekte op basis van RECIST 1.1, zoals beoordeeld door de onderzoeker/radioloog van het lokale centrum. Laesies in een eerder bestraald gebied worden beschouwd als meetbaar als in dergelijke laesies progressie is aangetoond.

4. Heeft een KPS $\geq 70\%$ beoordeeld binnen 10 dagen vóór randomisatie.

5. Heeft niet meer dan 2 eerdere systemische regimes gekregen, waaronder:

- Eén anti-PD-1/L1-bevattende adjuvante of neoadjuvante/adjuvante regimes met progressie op of binnen 6 maanden na de laatste dosis van dat regime.

OF

- Eén of 2 regimes voor locoregionaal/gevorderde ziekte

6. Heeft slechts 1 voorafgaande anti-PD-1/L1-behandeling gekregen voor adjuvante, neoadjuvante/adjuvante of lokaal gevorderde/gemetastaseerde RCC.

7. Is hersteld van alle AE's als gevolg van eerdere therapieën tot $\leq$ Graad 1 of baseline. Deelnemers met $\leq$ Graad 2 neuropathie komen mogelijk in aanmerking.

Deelnemers met endocriene AE's grade ≤ 2 die behandeling of hormoonvervanging nodig hebben, komen mogelijk in aanmerking.

8. Als de proefpersoon een zware operatie of bestralingstherapie van >30 Gy heeft ondergaan, moet hij/zij zijn hersteld van de toxiciteit en/of complicaties van de interventie.

9. Is man of vrouw van minstens 18 jaar oud op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming

10. Mannelijke deelnemers zijn geschikt voor deelname indien ze akkoord gaan met het volgende tijdens de interventieperiode en tot minstens 7 dagen na de laatste dosis belzutifan of lenvatinib in de belzutifan+lenvatinib arm, welke het eerst voorkomt, en 23 dagen na de laatste dosis cabozantinib:

- Zich onthouden van heteroseksuele gemeenschap als dit de gebruikelijke levensstijl is van de deelnemer en zijn voorkeur geniet (onthouding op lange termijn en aanhoudende basis) en ermee instemmen om zich te blijven onthouden

OF

Moeten instemmen met het gebruik van anticonceptie, tenzij bevestigd wordt dat zij azoöspermisch zijn (vasectomisch of secundair aan medische oorzaak), zoals hieronder beschreven:

- Ermee akkoord gaan een mannencondoom te gebruiken waarbij de partner bijkomende anticonceptie gebruikt bij vaginale geslachtsgemeenschap met een vrouw van vruchtbare leeftijd die momenteel niet zwanger is. NB: Mannen met een partner die zwanger is of borstvoeding geeft, dienen ermee in te stemmen om zich te onthouden van vaginale geslachtsgemeenschap of een mannelijk condoom te gebruiken tijdens elk geval van vaginale penetratie.

- Mannelijke deelnemers moeten ook ermee akkoord gaan een mannencondoom te gebruiken wanneer ze een activiteit ondernemen waarbij ejaculaat kan worden overgedragen op een persoon van eender welk geslacht.

- Gebruik van anticonceptie door mannen moet in overeenstemming zijn met lokale voorschriften met betrekking tot de methoden van anticonceptie voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken.

- Als de anticonceptievereisten op het lokale etiket van een van de onderzoeksinterventies strikter is dan de bovenstaande vereisten, dient het lokale etiket te worden gevolgd.

11. Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname als zij niet zwanger is, geen borstvoeding geeft en voldoet aan ten minste 1 van de volgende voorwaarden:

- Is geen WOCBP, zoals gedefinieerd in bijlage 5.

OF

- Is een WOCBP die een zeer effectieve anticonceptiemethode (met een faalpercentage van <1% per jaar) met een lage gebruiksafhankelijkheid gebruikt, of die zich onthoudt van heteroseksuele geslachtsgemeenschap als dit de gebruikelijke levensstijl is van de deelnemer en haar voorkeur geniet (onthouding op lange termijn en aanhoudende basis), zoals beschreven in bijlage 5 tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 120 dagen na de laatste dosis cabozantinib voor deelnemers in de cabozantinib-groep, of tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 30 dagen na de laatste dosis belzutifan of lenvatinib (afhankelijk van welke dosis de laatste is) voor deelnemers in de belzutifan+lenvatinib-groep. De onderzoeker moet de kans op falen van de anticonceptiemethode (d.w.z. het niet naleven van de anticonceptiemethode, recentelijk gestart) evalueren in relatie tot de eerste dosis van de onderzoeksinterventie.

- Een vrouw van vruchtbare leeftijd moet een negatieve, zeer gevoelige zwangerschapstest vertonen binnen 24 uur (urine) of 72 uur (serum) voor de eerste dosis van de onderzoeksinterventie.

- Als de urinetest niet kan worden bevestigd als negatief (bv. een onduidelijk resultaat), is een zwangerschapstest op serum vereist. In dergelijke gevallen moet de deelnemer worden uitgesloten van deelname als het resultaat van de zwangerschapstest op serum positief is.

- Aanvullende vereisten voor een zwangerschapstest tijdens en na de interventie vindt u in bijlage 2.

- De onderzoeker is verantwoordelijk voor de beoordeling van de medische voorgeschiedenis, menstruele geschiedenis, en recente seksuele activiteit, om het risico te verlagen voor inclusie van een vrouw met een vroege, niet ontdekte zwangerschap.

- Gebruik van anticonceptie door vrouwen moet in overeenstemming zijn met lokale voorschriften met betrekking tot de methoden van anticonceptie voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken.

- Als de anticonceptievereisten op het lokale etiket van een van de onderzoeksinterventies strikter is dan de bovenstaande vereisten, dient het lokale etiket te worden gevolgd.

Informatie en toestemming

12. De deelnemer (of wettelijke vertegenwoordiger, indien van toepassing) heeft gedocumenteerde toestemming voor het onderzoek gegeven.

13. Deelnemers moeten een adequaat gereguleerde bloeddruk hebben met of zonder

antihypertensiva, gedefinieerd als BP $\leq$ 150/90 mm Hg zonder verandering in antihypertensiva binnen 1 week vóór randomisatie.

14. Deelnemers moeten een toereikende orgaanfunctie laten zien, zoals beschreven in Tabel 1; alle laboratoriumtesten tijdens de screening worden uitgevoerd binnen 10 dagen vóór randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Is een WOCBP die binnen 24 uur vóór de eerste dosis van de onderzoeksinterventie een positief resultaat van een zwangerschapstest op urine heeft. Als de urinetest positief is of niet kan worden bevestigd als negatief, is een zwangerschapstest op serum nodig.
NB: Als er tussen de zwangerschapstest bij de screening en de eerste dosis van de onderzoeksinterventie 24 uur zijn verstreken, dan moet er nog een zwangerschapstest (op urine of serum) worden uitgevoerd, die negatief moet zijn om de deelnemer te kunnen laten beginnen met de onderzoeksinterventie.
2. Een van de volgende zaken is van toepassing:
 - Een pulsoximeter die $<92\%$ in rust aangeeft;
 - Vereist intermitterende aanvullende zuurstof; of
 - Vereist chronische aanvullende zuurstof.
3. Aanwezigheid van een bekende bijkomende maligniteit die progressie vertoonde of actieve behandeling vereiste in de afgelopen 3 jaar.
4. Heeft bekende metastasen in het CZS en/of carcinoomateuze meningitis.
5. Heeft een klinisch significante cardiovasculaire aandoening binnen 12 maanden vanaf de eerste dosis onderzoeksinterventie, waaronder maar niet gelimiteerd tot congestief hartfalen in klasse III of IV volgens de New York Heart Association, instabiele angina, acuut myocardinfarct, cerebrovasculair accident of hartritmestoornis.
6. Verlenging van QTc-interval van >480 ms.
7. Heeft een LVEF onder het institutionele normale bereik (of dat van het lokale laboratorium), zoals bepaald door MUGA of een echo.
8. Heeft urine-eiwit ≥ 1 g/24 uur.
9. Heeft symptomatische pleura-effusie (bijvoorbeeld hoesten, dyspneu, pleurale pijn op de borst). Een deelnemer die klinisch stabiel is na behandeling voor deze aandoeningen (inclusief therapeutische thoraco- of paracentese) komt in aanmerking.
10. Heeft een reeds bestaande gastro-intestinale of niet-gastro-intestinale fistel van graad ≥ 3 .
11. Heeft matige tot ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh B of C).
12. Heeft klinisch significante hematurie, hematemesis of hemoptoë ($>2,5$ ml) van rode bloedcellen, of een andere voorgeschiedenis van een significante bloeding (bv. bloeding in de longen) binnen 3 maanden vóór randomisatie.
13. Heeft andere klinisch significante afwijkingen zoals:
 - a. Ernstige, actieve, niet-genezende wonden, zweren of botbreuken;

- b. Noodzaak tot hemodialyse of peritoneale dialyse;
- c. Voorgeschiedenis van een solide-orgaantransplantatie.
- 14. Heeft binnen 28 dagen vóór randomisatie koloniestimulerende factoren (bv. G-CSF, GM-CSF of recombinant EPO) gekregen.
- 15. Heeft een gekende psychiatrische of aan middelengebruik gerelateerde stoornis die het naleven van de onderzoeksvereisten zouden bemoeilijken.
- 16. Is niet in staat om oraal toegediende medicatie door te slikken of heeft een gastro-intestinale aandoening die de absorptie beïnvloedt (bv. gastrectomie, gedeeltelijke darmobstructie, malabsorptie).
- 17. Heeft bekende overgevoeligheid of allergie voor het actieve farmaceutische ingrediënt of enig bestanddeel van de samenstelling van de onderzoeksinterventie (belzutifan, lenvatinib of cabozantinib).
- 18. Heeft eerder een behandeling met belzutifan of een andere HIF-2 α -remmer gekregen.
- 19. Is al eerder behandeld met lenvatinib.
- 20. Is al eerder behandeld met cabozantinib.
- 21. Heeft een type kleinmoleculaire kinaseremmer (inclusief experimentele kinaseremmer) gekregen binnen 2 weken vóór randomisatie.
- 22. Heeft ≤ 28 dagen vóór randomisatie een type systemische antikankerantilichamen (inclusief experimentele antilichamen) gekregen.
- 23. Heeft binnen 2 weken voorafgaand aan randomisatie radiotherapie ondergaan. Deelnemers moeten hersteld zijn van alle bestralingsgerelateerde toxiciteiten en geen corticosteroïden nodig hebben. Een uitwassing van 1 week is vereist voor palliatieve bestraling (≤ 2 weken radiotherapie) voor niet-CZS-ziekte.
- 24. Heeft binnen 3 weken vóór de randomisatie een zware operatie ondergaan.
- 25. Ontvangt gelijktijdige behandeling, in therapeutische doses, met anticoagulantia zoals heparine, trombine of factor Xa-remmers, of antibloedplaatjesmiddelen (bv. clopidogrel). NB: Lage dosis aspirine (≤ 100 mg/dag), conform de lokale richtlijnen, en profylactische LMWH zijn toegestaan. Anticoagulatie met therapeutische doses LMWH is toegestaan bij deelnemers zonder radiologisch bewijs van ongecontroleerde hersenmetastasen, die een stabiele dosis LMWH krijgen gedurende ten minste 2 weken vóór randomisatie, en die geen complicaties hebben ondervonden van een trombo-embolisch voorval of de anticoagulatietherapie.
- 26. Krijgt momenteel sterke CYP3A4-remmers (bijv. boceprevir, cobicistat, itraconazol, ketoconazol, claritromycine, idelalisib, nefazodon, nelfinavir en ritonavir in combinatie met proteaseremmers die niet kunnen worden stopgezet voor de duur van het onderzoek).
- 27. Ontvangt momenteel sterke inductoren van CYP3A4 (mitotaan, fenytoïne, rifampicine, carbamazepine en sint-janskruid) die niet kunnen worden stopgezet voor de duur van het onderzoek.
- 28. Neemt momenteel deel aan een onderzoek naar een onderzoeksgeneesmiddel of gebruikt momenteel een experimenteel hulpmiddel.
- 29. Heeft een actieve infectie die systemische behandeling vereist.
- 30. Heeft een bekende voorgeschiedenis van hiv-infectie.
- 31. Heeft een bekende voorgeschiedenis van HBV (gedefinieerd als HBsAg-reactief) of bekende actieve HCV-infectie (gedefinieerd als gedetecteerde

HCV RNA [kwalitatief]).

32. Had medisch significante bloeding in voorgaande 3 maanden vóór randomisatie.

33. Heeft een voorgeschiedenis van of op dit moment een aangetoonde aandoening, behandeling of afwijkende laboratoriumwaarde of andere omstandigheden die de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren of de deelname gedurende de gehele onderzoeksduur voor de deelnemer zou kunnen belemmeren zodat het oordeel van de behandelend onderzoeker niet in het beste belang van de deelnemer is.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	30-07-2021
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Belzutifan
Generieke naam:	Belzutifan
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cabozantinib
Generieke naam:	Cabozantinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lenvatinib
Generieke naam:	Lenvatinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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
CTIS	CTIS2024-510620-39-00
EudraCT	EUCTR2020-002075-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04586231
CCMO	NL75425.028.20