

Een fase 3-onderzoek ter vergelijking van daratumumab, VELCADE (bortezomib), lenalidomide en dexamethason (D-VRd) vs. VELCADE (bortezomib), lenalidomide en dexamethason (VRd) bij proefpersonen met niet eerder behandeld multipel myeloom die in aanmerking komen voor behandeling met een hoge dosis

Gepubliceerd: 17-10-2018 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506125-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De primaire doelstelling is het bepalen of de toevoeging van daratumumab aan bortezomib, lenalidomide en dexamethasone (VRd)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52378

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Perseus

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Multipel myeloom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Myeloma Network

Overige ondersteuning: EMN: European Myeloma Network

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: multiple, myeloom, onbehandeld

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De primaire doelstelling is het bepalen of de toevoeging van daratumumab aan bortezomib, lenalidomide en dexamethasone (VRd) zorgt voor verlenging van de progressievrije overleving (PFS), gedefinieerd als de tijd van de datum van randomisatie tot de datum van ziekteprogressie (beoordeeld aan de hand van de criteria van de International Myeloma Working Group [IMWG]) of overlijden, in vergelijking met enkel VRd.

Secundaire uitkomstmaten

- Bepalen of de toevoeging van daratumumab aan VRd het klinisch resultaat verbetert, gemeten aan de hand van:
 - negativiteitspercentage van minimale restziekte (MRD) na consolidatie en totaal bereikt negativiteitspercentage op enig moment tijdens het onderzoek
 - totale respons (ORR), percentage met zeer goede partiële respons (VGPR) of beter, percentage met complete respons (CR) of beter, percentage stringente CR (sCR) na inductie, na transplantatie, na consolidatie en in total

- tijd tot respons
- duur van respons
- progressievrije overleving in volgende behandelingslijn (PFS2)
- totale overleving
- Beoordelen van het veiligheidsprofiel van daratumumab+VRd (D-VRd)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verwacht wordt dat de combinatie van daratumumab met VRd de responspercentages bij patiënten verder zal verhogen, en mogelijk zal leiden tot verbeterde langetermijnresultaten bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met multipel myeloom. Gezien dit potentieel en op basis van de initiële veiligheid en werkzaamheid waargenomen in de lopende fase 2-studie MMY2004, evenals de aanhoudende positieve resultaten met daratumumab in verschillende ziektegebieden en combinatieregimes, is deze fase 3-studie ontworpen om betere resultaten te laten zien voor patiënten die worden behandeld met daratumumab + VRd. In de fase 3-studie zal de SC-formulering van daratumumab worden gebruikt in plaats van de IV-formulering die in het fase 2-onderzoek werd gebruikt, hetgeen de toxiciteit kan beperken voor patiënten die worden behandeld met het viervoudige regime.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506125-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De primaire doelstelling is het bepalen of de toevoeging van daratumumab aan bortezomib, lenalidomide en dexamethasone (VRd) zorgt voor verlenging van de progressievrije overleving (PFS), gedefinieerd als de tijd van de datum van randomisatie tot de datum van ziekteprogressie (beoordeeld aan de hand van de criteria van de International Myeloma Working Group [IMWG]) of overlijden, in vergelijking met enkel VRd.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, open-label-onderzoek in meerdere centra ter evaluatie van proefpersonen met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die geschikt worden geacht voor behandeling met een hoge dosis. Er zullen ongeveer

690 proefpersonen worden gestratificeerd volgens International Staging System (ISS)-ziekestadium I, II of III ($\beta 2$ microglobuline en albumine) en cytogenetica (standaardrisico of hoog risico, gedefinieerd door de aanwezigheid van del17p, t[4;14] of t[14;16]) en vervolgens gerandomiseerd in een verhouding 1:1.

In groep A zullen proefpersonen VRd ontvangen voor inductie en consolidatie, gevolgd door onderhoud met lenalidomide (R) tot ziekteprogressie. Proefpersonen in groep B zullen D-VRd ontvangen voor inductie en consolidatie, gevolgd door onderhoud met daratumumab en lenalidomide tot ziekteprogressie. MRD-negatieve proefpersonen in groep B zullen de behandeling met daratumumab stoppen na aanhoudende MRD-negativiteit (op of onder de drempel van 10^{-5}) gedurende 12 maanden en minimaal 24 maanden onderhoudsbehandeling. Deze proefpersonen zullen onderhoudsbehandeling met lenalidomide voortzetten tot ziekteprogressie. Na stopzetting van behandeling met daratumumab dienen proefpersonen met aanhoudende MRD-negativiteit de behandeling met daratumumab te herstarten als er een terugkeer is van MRD aan 10^{-4} of hoger, of een bevestigd verlies van CR zonder ziekteprogressie, aangetoond door hernieuwde verschijning van monoklonaal proteïne (M-proteïne) in serum of urine, of toename tot $\geq 5\%$ plasmacellen in beenmerg. Na herstart van daratumumab zal de proefpersoon behandeling met daratumumab en lenalidomide voorzetten tot ziekteprogressie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten in arm B van de studie ontvangen Daratumumab naast de reguliere behandeling met VRD.

Inschatting van belasting en risico

- Mogelijke bijwerkingen van daratumumab (alleen VRd + daratumumab-arm);
- Mogelijke ongemakken als gevolg van de extra beenmergpunctie en afname van bloed- en urinemonsters.
- Extra tijdinvestering voor studiebezoeken en procedures.

Contactpersonen

Publiek

European Myeloma Network

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

European Myeloma Network

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
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. Leeftijd 18 tot en met 70 jaar.
2. Monoklonale plasmacellen in het beenmerg $\geq 10\%$ of aanwezigheid van een door biopsie aangetoond plasmacytoma en gedocumenteerd multipel myeloom dat voldoet aan ten minste één van de criteria voor calcium, renaal, anemie, bot (CRAB) of de criteria voor biomarkers van maligniteit:

CRAB-criteria:

1. Hypercalciëmie: calcium in serum $> 0,25$ mmol/L (> 1 mg/dl) hoger dan de bovenlimiet van de normale waarde (ULN) of $> 2,75$ mmol/l (> 11 mg/dl);
2. Nierinsufficiëntie: creatinineklaring < 40 ml/min of creatinine in serum > 177 $\mu\text{mol/l}$ (> 2 mg/dl);
3. Anemie: hemoglobine > 2 g/dl onder de onderlimiet van de normale waarde of hemoglobine < 10 g/dl;
4. Botlaesies: één of meer osteolytische laesies op skeletale radiografie, CT of PET CT.

Biomarkers van maligniteit:

- a. Klonaal beenmerg plasmacel percentage $\geq 60\%$;
 - b. Betrokken: niet-betrokken FLC-ratio in serum ≥ 100 ;
 - c. > 1 focale laesie op onderzochte magnetische resonantiebeeldvorming (MRI).
3. Meetbare ziekte, gedefinieerd door één van de volgende:

- a. Waarde van monoklonaal paraproteïne (M-proteïne) in serum $\geq 1,0$ g/dl of waarde van M-proteïne in urine ≥ 200 mg/24 uur; of
 - b. Lichte keten multipel myeloom zonder meetbare ziekte in serum of urine: FLC van immunoglobuline in serum ≥ 10 mg/dl en afwijkende immunoglobuline kappa lambda FLC-ratio in serum.
4. Nieuw gediagnosticeerde proefpersonen bij wie hooggedoseerde behandeling en autologe stamceltransplantatie onderdeel zijn van het voorgenomen behandelingsplan.
5. ECOG-prestatiestatus (Eastern Cooperative Oncology Group) van 0, 1 of 2.

(zie bijlage 1). 6. Klinische laboratoriumwaarden die in de screeningfase (screeningtesten voor hematologie en chemie dienen te worden herhaald als ze eerder dan 3 dagen voorafgaand aan C1D1 werden uitgevoerd) voldoen aan de volgende criteria:

Toereikende beenmergfunctie:

- a. Hemoglobine $\geq 7,5$ g/dl ($\geq 4,65$ mmol/l; eerdere transfusie van rode bloedcellen [RBC] of recombinant humaan erytropoëtinegebruik is toegestaan, hoewel transfusies binnen 7 dagen voorafgaand aan randomisatie niet zijn toegestaan om aan deze minimale hemoglobine waarde te voldoen);
 - b. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,0 \times 10^9/l$ (gebruik van G-CSF is toegestaan);
 - c. Aantal bloedplaatjes $\geq 50 \times 10^9/l$ als beenmerg $>50\%$ betrokken is bij myeloom. Anders $\geq 75 \times 10^9/l$
- Toereikende leverfunctie:

- a. Aspartaataminotransferase (AST) $\leq 2,5 \times \text{ULN}$;
- b. Alanine-aminotransferase (ALT) $\leq 2,5 \times \text{ULN}$;
- c. Totaal bilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ (behalve bij proefpersonen met congenitale bilirubinemie, zoals gilbertsyndroom, direct bilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$).

Toereikende nierfunctie:

- a. Geschatte creatinineklaring ≥ 30 mL/min. Creatinineklaring kan worden berekend aan de hand van cockcroft-gault, eGFR (MDRD) of CKD-epi-formule;
- b. Gecorrigeerd calcium in serum $\leq 13,5$ mg/dl ($\leq 3,4$ mmol/l); of vrij geïoniseerd calcium $\leq 6,5$ mg/dl ($\leq 1,6$ mmol/l) (zie bijlage 2).

OPMERKING: Voor criterium 7-11 dient het gebruik van anticonceptie (voorbehoedmiddelen) door mannen of vrouwen overeen te komen met plaatselijke regels met betrekking tot acceptabele anticonceptiemethoden voor deelnemers aan klinische onderzoeken. Typische faalpercentages bij gebruik kunnen verschillen van de faalpercentages bij consequent en correct gebruik. Gebruik dient overeen te komen met plaatselijke regels met betrekking tot het gebruik van anticonceptiemethoden voor proefpersonen in klinische onderzoeken. 7.

Vruchtbare vrouwelijke proefpersonen dienen zich voortdurend te onthouden van heteroseksuele geslachtsgemeenschap of 2 gelijktijdige, betrouwbare anticonceptiemethoden te gebruiken tijdens de behandelingsperiode, tijdens eventuele dosisonderbrekingen en gedurende 3 maanden na de laatste dosis van enig onderdeel van het behandelingsregime. Seksuele onthouding wordt enkel als een zeer effectieve methode beschouwd als deze wordt gedefinieerd als het afzien van heteroseksuele gemeenschap gedurende de gehele risicoperiode in verband met het onderzoeksmiddel. Deze anticonceptiemethode dient een zeer effectieve vorm van anticonceptie te bevatten (afbinding van de eileiders, spiraaltje [IUD], hormonaal [anticonceptiepillen, injecties, hormoonpleisters,

vaginale ringen of implantaten] of vasectomie bij de partner) en een aanvullende effectieve anticonceptiemethode (latex- of synthetisch condoom bij de man, pessarium of cervixkapje). Anticonceptie dient 4 weken voorafgaand aan dosistoediening te beginnen. Betrouwbare anticonceptie is ook geïndiceerd bij een voorgeschiedenis van onvruchtbaarheid, tenzij als gevolg van hysterectomie of bilaterale oöforectomie. 8. Een vruchtbare vrouw dient ten minste 2 negatieve zwangerschapstesten op serum of urine voor te leggen bij screening, de eerste binnen 10 tot 14 dagen voorafgaand aan dosistoediening en de tweede binnen 24 uur voorafgaand aan dosistoediening. Raadpleeg paragraaf 4.3 voor de vereisten in de behandelingsfase. 9. Een vrouw dient tijdens het onderzoek en gedurende een periode van 3 maanden na ontvangst van de laatste dosis van enig onderdeel van het behandelingsregime af te zien van het doneren van eicellen (ova, oöcyten) voor ondersteunende voortplantingsdoeleinden. 10. Vruchtbare mannelijke proefpersonen die seksueel actief zijn met vruchtbare vrouwen dienen tijdens het onderzoek en gedurende 3 maanden na stopzetting van de onderzoeksbehandeling altijd een latex- of synthetisch condoom te gebruiken (zelfs na geslaagde vasectomie). 11. Vruchtbare mannelijke proefpersonen dienen tijdens het onderzoek en gedurende 3 maanden na de laatste dosis in de onderzoeksbehandeling af te zien van het doneren van sperma. 12. Ondertekening van een informatie- en toestemmingsformulier (ICF) (of ondertekening door de wettelijke vertegenwoordiger) waarmee wordt aangegeven dat hij of zij het doel en de verplichte procedures van het onderzoek begrijpt en hij of zij bereid is aan het onderzoek deel te nemen. 13. In staat zijn om te voldoen aan de in dit protocol beschreven verboden en beperkingen.

* t

* b

N

checkNumbe

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere of huidige systemische behandeling of SCT voor enige plasmaceldycrasie, met uitzondering van korte noodbehandeling met corticosteroïden (equivalent van 40 mg/dag dexamethason gedurende maximaal 4 dagen) voorafgaand aan behandeling. 2. Perifere neuropathie of neuropathische pijn van graad 2 of hoger, gedefinieerd aan de hand van de

algemene terminologiecriteria voor bijwerkingen van het National Cancer Institute (NCI CTCAE), versie 5.3. Eerdere of gelijktijdige invasieve maligniteit (anders dan multipel myeloom) binnen 5 jaar voorafgaand aan de datum van randomisatie (uitzonderingen zijn toereikend behandeld basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid, cervix- of borstcarcinoom in situ of andere niet-invasieve laesie die naar de mening van de onderzoeker en in overleg met de medisch toezichthouder van de sponsor als genezen wordt beschouwd met minimaal risico op terugkeer binnen 3 jaar).

4. Bestralingstherapie binnen 14 dagen voorafgaand aan randomisatie.

5. Plasmaferese binnen 28 dagen voorafgaand aan randomisatie.

6. Klinische tekenen van meningeale betrokkenheid van multipel myeloom.

7. Chronische obstructieve longziekte (COPD) met een geforceerd uitademingsvolume in 1 seconde (FEV1) <50% van geschatte normale waarde (bij proefpersonen ≥ 65 jaar FEV1 <50% of diffusiecapaciteit van de longen voor carbonmonoxide [DLCO] <50%).

8. Matig tot ernstig aanhoudende astma in de afgelopen 2 jaar (zie bijlage 3) of actuele onbeheerste astma van enige classificatie. (Houd er rekening mee dat proefpersonen met actuele beheerste intermitterende astma of beheerste licht aanhoudende astma in het onderzoek kunnen worden opgenomen).

9. Enige van de volgende:

- a. Seropositief voor humaan immunodeficiëntievirus (hiv);
- b. Seropositief voor hepatitis B (gedefinieerd door een positieve test voor hepatitis B-oppervlakteantigeen [HBsAg]). Proefpersoon met opgeloste infectie (d.w.z. proefpersonen die positief zijn voor antilichamen van hepatitis B-kernantigeen [antiHBc] en/of antilichamen van hepatitis B-oppervlakteantigeen [antiHBs]) dienen te worden gescreend aan de hand van realtime PCR-meting van DNA-waarden van hepatitis B-virus (HBV). Proefpersonen met positieve PCR worden uitgesloten. **UITZONDERING:** Proefpersonen met serologische bevindingen die duiden op HBV-vaccinatie (anti-HBs-positiviteit als enige serologische marker) EN een gekende voorgeschiedenis van eerdere HBV-vaccinatie, hoeven niet met PCR te worden getest op DNA van HBV.
- c. Seropositief voor hepatitis C (anti-HCV-antilichaam-positief of positieve HCV-RNA-kwantificering), behalve in de setting van een aanhoudende virologische respons (AVR), gedefinieerd als aviremie ten minste 12 weken na beëindiging van antivirale behandeling.

10. Gelijktijdige medische of psychiatrische aandoening of ziekte (bijv. actieve systemische infectie, onbeheerste diabetes, acute diffuse infiltratieve longziekte) met waarschijnlijkheid voor verstoring van onderzoeksprocedures of -resultaten, of die naar mening van de onderzoeker een gevaar voor deelname aan dit onderzoek zou opleveren.

11. Enige van de volgende:

- a. Myocardinfarct binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie of een instabiele of onbeheerste ziekte/aandoening in verband met, of met invloed op, de hartfunctie (bijv. instabiele angina, congestief hartfalen, New York Heart Association klasse III-IV);
- b. Ongecontroleerde hartaritmie of klinisch significante afwijkingen op elektrocardiogram (ecg);
- c. 12-kanaals ecg bij screening vertoont QT-interval >470 msec aan de baseline;
- d. Linkerventrikelejectiefractie (LVEF) <40% bij proefpersonen van 65-70 jaar.

12. Ontvangst van een sterke CYP3A4-opwekker binnen 5 halfwaardetijden voorafgaand aan randomisatie (Flockhart 2016: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>). 13. Allergie, overgevoeligheid of onverdraagbaarheid voor boron of mannitol, corticosteroïden, monoklonale antilichamen of humane proteïnen of de bestanddelen daarvan (raadpleeg de brochure van de onderzoeker) of overgevoeligheid voor zoogdierafgeleide producten of lenalidomide. 14. Niet in staat om het onderzoeksprotocol na te leven (bijv. vanwege alcoholisme, drugsverslaving of psychologische stoornis). Proefpersoon heeft enige aandoening waardoor deelname naar het oordeel van de onderzoeker niet in het belang is (bijv. het welzijn zou bedreigen) van de proefpersoon of die in het protocol beschreven beoordelingen kan verhinderen, beperken of verstoren. 15. Proefpersonen die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwangerschap plannen tijdens inschrijving in dit onderzoek, binnen 3 maanden na de laatste dosis, of enig onderdeel van het behandelingsregime. Of een mannelijke proefpersoon die de verwekking van een kind plant tijdens inschrijving in dit onderzoek, binnen 3 maanden na de laatste dosis, of enig onderdeel van het behandelingsregime. 16. Grote operatie binnen 2 weken voorafgaand aan randomisatie, geen compleet herstel na operatie of geplande operatie in de periode waarin de proefpersoon naar verwachting aan het onderzoek deelneemt. Kyfoplastiek of vertebroplastiek wordt niet als grote operatie beschouwd. 17. Ontvangst van een experimenteel geneesmiddel (inclusief experimentele vaccins) of gebruik van een invasief experimenteel medisch apparaat binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie of actuele inschrijving in een interventioneel experimenteel onderzoek. 18. Contra-indicaties voor het gebruik van enig onderdeel van het ruggengraat-behandeling regime, volgens de plaatselijke voorschriftinformatie. 19. Gastro-intestinale ziekte die de absorptie van orale geneesmiddelen significant kan beïnvloeden. 20. Vaccinatie met levende, verzwakte vaccins binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste toediening van onderzoeksmiddel. 21. Niet in staat of niet bereid zijn tot het ondergaan van profylactische antitrombosebehandeling. k deel te nemen. 13. In staat zijn om te vol

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:	06-02-2019
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	bortezomib
Generieke naam:	VELCADE
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Daratumumab
Generieke naam:	Darzalex
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dexamethason
Generieke naam:	Dexamethason
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lenalidomide
Generieke naam:	Revlimid
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	30-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	CTIS2023-506125-10-00
EudraCT	EUCTR2018-002992-16-NL
CCMO	NL67257.078.18