

Een fase 1 studie naar MK-5890 als monotherapie en in combinatie met pembrolizumab, bij deelnemers met gevorderde vaste tumoren

Gepubliceerd: 12-02-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primair: Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid en het vaststellen van een preliminaire aanbevolen fase 2-dosis (recommended Phase 2 dose, RP2D) van MK-5890 wanneer gebruikt als monotherapie en in combinatie met pembrolizumab in de dosis...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52475

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK5890-001

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

gevorderde/uitgezaaide vaste tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gevorderde, immunotherapie, tumoren, vaste

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Aantal deelnemers met een dosisbeperkende toxiciteit (dose-limiting toxicity, DLT)
- Aantal deelnemers met ≥ 1 bijwerking (adverse event, AE)
- Aantal deelnemers dat de onderzoeksbehandeling staakt vanwege een AE

Secundaire uitkomstmaten

- Farmacokinetische parameters, waaronder het gebied onder de curve (area under the curve, AUC), de minimale concentratie (C_{min}) en de maximale concentratie (C_{max})

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MK-5890 wordt ontwikkeld voor de behandeling van solide tumoren. Dit is het voor het eerst bij mensen uitgevoerde onderzoek naar dit antilichaam en is opgezet om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van escalerende doses MK-5890 te bepalen wanneer gebruikt als monotherapie en in combinatie met pembrolizumab bij deelnemers met gevorderde/refractaire solide tumoren. Ook het effect van MK-5890 op de tumorgrootte zal worden onderzocht. De anti-CD27-agonistische activiteit van MK-5890 is onderzocht in syngene muizentumormodellen. Toediening van dit antilichaam was geassocieerd met een regressie van gevestigde solide tumoren en een systemische immuunrespons. Preklinische werkzaamheidsgegevens hebben aangetoond dat de combinatie van anti-CD27- en anti-PD-1-antilichamen resulteerde in een verbeterde antitumorwerkzaamheid.

Voor gedetailleerde gegevens uit de preklinische onderzoeken kunt u de IB raadplegen.

Beschikbare klinische gegevens over andere anti-CD27-antilichamen zijn beperkt. Tot op heden is varlilumab het enige anti-CD27-mAb dat in klinische onderzoeken is geëvalueerd. Dit antilichaam werd goed verdragen in het voor het eerst bij mensen uitgevoerde dosisescalatieonderzoek bij patiënten met gevorderde solide tumoren bij dosisniveaus van 0,1 mg/kg, 0,3 mg/kg, 1,0 mg/kg, 3,0 mg/kg en 10 mg/kg, gegeven door middel van i.v. infusie. Behandelingsgerelateerde AE*s waren in het algemeen licht tot matig qua ernst [Burris, H. A. et al. 2017].

Hetzelfde middel werd geëvalueerd in combinatie met nivolumab, een volledig humaan IgG4-anti-PD-1-mAb, bij patiënten met gevorderde kanker. Tijdens het dosisescalatie-/uitbreidingsgedeelte van dit fase 1/2-onderzoek werden varlilumabdoses van 0,1 mg/kg, 1,0 mg/kg en 10 mg/kg getest in combinatie met 3 mg/kg nivolumab. Alle dosisniveaus werden goed verdragen, zonder dat er een maximaal getolereerde dosis werd vastgesteld, en er werden geen onverwachte toxiciteiten waargenomen [Sanborn, R. E. et al. 2017].

Doel van het onderzoek

Primair:

Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid en het vaststellen van een preliminaire aanbevolen fase 2-dosis (recommended Phase 2 dose, RP2D) van MK-5890 wanneer gebruikt als monotherapie en in combinatie met pembrolizumab in de dosis escalatie- en bevestigingsfase en de dosisuitbreidingsfase.

Secundair:

- evaluatie van de PK van MK-5890 bij infusie als monotherapie, in combinatie met pembrolizumab, in combinatie met pembrolizumab, pemetrexed en carboplatine, en in combinatie met pembrolizumab en nab-paclitaxel, in de dosisescalatie en bevestigingsfase en/of de dosisuitbreidingsfase
- ORR van MK-5890 evalueren bij gebruik als monotherapie, in combinatie met met pembrolizumab, in combinatie met pembrolizumab en nabpaclitaxel in de dosisuitbreidingsfase
- de veiligheid en verdraagbaarheid van MK-5890 te bepalen in combinatie met pembrolizumab, pemetrexed en carboplatine bij deelnemers met niet-plaveisel NSCLC en om MTD van carboplatine en pemetrexed bij gebruik in combinatie met MK-5890 en pembrolizumab
- de veiligheid en verdraagbaarheid van MK-5890 te bepalen in combinatie met pembrolizumab en nab-paclitaxel bij deelnemers met lokaal terugkerende inoperabele TNBC-kanker en om MTD's van nabpaclitaxel gebruikt in combinatie met MK-5890 en pembrolizumab

Onderzoeksopzet

Dit is een voor het eerst bij mensen uitgevoerd, multicentrisch, open-label, dosisescalatie- en dosisbevestigingsonderzoek naar MK-5890 wanneer gebruikt als monotherapie en in combinatie met pembrolizumab bij deelnemers met een

histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van een gevorderde solide tumor die alle behandelingen waarvan bekend is dat ze klinisch voordeel opleveren, hebben ontvangen of geweigerd, of die daar intolerant voor waren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: Monotherapie met MK5890 . Er wordt gestart met 2 mg. De volgende doses zijn 7 mg, 20 mg, 70 mg, 200 mg en 700 mg. Groep 2: MK5890 met pembrolizumab. Voor MK5890 wordt er gestart met 2 mg. De volgende doses zijn 7 mg, 20 mg, 70 mg, 200 mg en 700 mg. Pembrolizumab zal in een vaste dosering van 200 mg worden gegeven.

Inschatting van belasting en risico

Behandelingscycli zullen drie weken duren, waarvan op dag 1 MK5890 monotherapie of MK5890 in combinatie met pembrolizumab wordt toegediend.

Op elke visite zal een lichamelijk onderzoek worden gedaan, vitale functies worden gemeten en bloed worden afgenomen.

Aan het begin van de studie wordt een biopt afgenomen (dit kan eventueel achterwege worden gelaten als er geschikt tumormateriaal beschikbaar is).

De proefpersonen kunnen mogelijk lichamelijk en/of psychisch ongemak ervaren bij de handelingen die tijdens het onderzoek worden uitgevoerd, zoals venapunctie, aanleggen van een infuus, CT/MRI, en tumorbiopsie.

De bijwerkingen van dit onderzoeksmiddel zijn nog niet bekend. Tot nu toe is MK-5890 nog nooit gebruikt bij mensen. Een vergelijkbaar geneesmiddel, varlilumab, dat door een ander bedrijf wordt ontwikkeld, is wel bij mensen getest. Varlilumab werd goed verdragen in een onderzoek bij patiënten met gevorderde kanker. De opzet van dat onderzoek was vergelijkbaar met die van het huidige onderzoek. De waargenomen bijwerkingen bij deelnemers die behandeld werden met varlilumab, waarvan vermoed wordt dat ze verband houden met het geneesmiddel, waren doorgaans licht tot matig van aard. De doses varlilumab die in dat onderzoek zijn getest, zijn vergelijkbaar met de voorgestelde doses in het huidige onderzoek. De meest voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 10% van de behandelde patiënten) waarvan vermoed wordt dat ze verband houden met varlilumab, waren vermoeidheid, huiduitslag, misselijkheid en diarree (dunne ontlasting). Één patiënt in het onderzoek ondervond een matige tot ernstige verlaging van het natriumgehalte in het bloed, maar dit keerde zonder behandeling terug naar normaal. Andere matige bijwerkingen in verband met het onderzoeksmiddel omvatten een geval van verminderde eetlust en een geval van een verlaagd aantal lymfocyten (een bepaald soort witte bloedcellen). Één patiënt kreeg een verergering van astma als ernstige bijwerking, waarvoor een ziekenhuisopname nodig was.

Varlilumab is ook onderzocht in combinatie met nivolumab, een middel tegen kanker dat vergelijkbaar is met pembrolizumab, bij patiënten met gevorderde kanker. Alle geteste dosisniveaus werden goed door patiënten verdragen en er zijn geen onverwachte bijwerkingen waargenomen. Één patiënt die de hoogst

geteste dosis varlilumab kreeg (10 mg/kg), ondervond een ernstige ontsteking van de lever en matig letsel van de nier. Een andere patiënt die met dezelfde dosis van het antilichaam werd behandeld, kreeg een ernstig bijwerking waarvan vermoed werd dat deze verband hield met het geneesmiddel, te weten verminderd bewegingsvermogen wegens schade aan de zenuwen. Één patiënt die werd behandeld met een lagere dosis varlilumab (1 mg/kg), kreeg matige uitslag.

De meest voorkomende bijwerkingen van pembrolizumab zijn jeukende huid, dunne of waterige ontlasting en hoesten.

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. a) Doseringsscalatie / bevestigingsfase (armen 1 en 2): Heeft een histologisch of cytologisch bevestigde gevorderde/gemetastaseerde solide tumor aan de hand van het pathologische rapport, en heeft alle behandelingen waarvan bekend is dat ze klinisch voordeel opleveren ontvangen, of was daar intolerant voor.
 - b) Dosisescalatie / bevestigingsfase (arm 3): Heb een histologische of cytologisch bevestigde diagnose van stadium IV niet-plaveisel NSCLC.
 - c) Dosisuitbreidingsfase (Arm 2a): Stel een diagnose van TNBC. Deelnemers moeten niet meer dan 2 therapielijnen voor metastatische ziekte hebben ontvangen of intolerant zijn waarvan bekend is dat ze klinisch voordeel opleveren. Eerdere therapie had antracycline en / of taxaan moeten omvatten voor een vroeg stadium of metastatische ziekte. Deelnemers moeten bij de screening lactaatdehydrogenase (LDH) $\leq 2 \times \text{ULN}$ hebben. De inschrijving wordt beperkt tot maximaal 7-10 deelnemers die behandeling ongevoelig zijn voor behandeling met PD-1 / PD-L1-remmer.
 - d) Dosisuitbreidingsfase (Arm 1a, 2b en 2c): Stel een diagnose van endometriumkanker. Deelnemers moeten niet eerder dan 2 eerdere behandelingslijnen hebben ontvangen of intolerant zijn waarvan bekend is dat ze klinisch voordeel opleveren. Eerdere therapie had platina-bevattende regimes voor een vroeg stadium of metastatische ziekte moeten omvatten. De inschrijving wordt beperkt tot maximaal 5-7 deelnemers per behandelingsarm die refractair zijn voor behandeling met PD-1 / PD-L1-remmer.
 - e) Dosisuitbreidingsfase (Arm 4): TNBC hebben met tumor PD-L1 CPS <10 , die ofwel lokaal recidiverend, inoperabel is, niet eerder behandeld is met chemotherapie en die niet met intentie curatief kan worden behandeld, of gemetastaseerde ziekte die niet eerder met chemotherapie is behandeld.
 2. Heeft meetbare ziekte op basis van RECIST 1.1, zoals beoordeeld door de onderzoeker/radioloog van het lokale centrum. Doelwitlaesies die in een eerder bestraald gebied zijn gelegen, worden beschouwd als meetbaar als in dergelijke laesies progressie is aangetoond.
 3. Laat een toereikende orgaanfunctie zien, zoals gedefinieerd in Tabel 4. Monsters moeten binnen 7 dagen vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling zijn verzameld.
 4. Is een man of niet-zwangere en geen borstvoeding gevende vrouw, >18 jaar oud op de dag van ondertekening van het toestemmingsformulier.
 5. Heeft een ECOG-prestatiestatus (Eastern Cooperative Oncology Group) van 0 of 1.
- Mannelijke deelnemers:
6. Een mannelijke deelnemer moet ermee instemmen anticonceptie te gebruiken tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 120 dagen na de laatste dosis MK-5890 of pembrolizumab OF 180 dagen na de laatste dosis chemotherapeutica en gedurende deze periode geen sperma te doneren.
- Vrouwelijke deelnemers:

7. Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname als zij niet zwanger is (zie bijlage 3), geen borstvoeding geeft en voldoet aan ten minste één van de volgende voorwaarden:
- a.) Ze is geen vruchtbare vrouw (woman of childbearing potential, WOCBP), zoals gedefinieerd in bijlage 3
 - OF
 - b.) Ze is een WOCBP die ermee instemt de contraceptieve richtlijnen te volgen tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 120 dagen na de laatste dosis MK-5890 of pembrolizumab OF 180 dagen na de laatste dosis chemotherapeutica.
8. De deelnemer (of wettelijke vertegenwoordiger, indien van toepassing) verstrekt gedocumenteerd toestemming/instemming voor het onderzoek op basis van informatie. De deelnemer kan ook toestemming/instemming geven voor toekomstig biomedisch onderzoek; hij/zij kan evenwel deelnemen aan het hoofdonderzoek zonder deel te nemen aan toekomstig biomedisch onderzoek.
9. Dient een evalueerbaar tumormonster (een nieuw verkregen of gearchiveerd tumormonster) in voor analyse van de uitgangswaarde. Met formaline gefixeerde, in paraffine ingebedde weefselblokken hebben de voorkeur boven objectglaasjes. Nieuw verkregen biopten hebben de voorkeur boven archiefweefsel. Details met betrekking tot de indiening van tumorweefsel kunt u vinden in de handleiding voor procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een voorgeschiedenis van een tweede maligniteit, tenzij een mogelijk curatieve behandeling is voltooid zonder aanwijzingen voor maligniteit gedurende 2 jaar. Opmerking: De tijdsvereiste geldt niet voor de ziekte die wordt onderzocht of voor deelnemers die een succesvolle definitieve resectie van basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid, oppervlakkige blaaskanker, baarmoederhalskanker in situ of andere vormen van kanker in situ hebben ondergaan.
2. Heeft klinisch actieve metastasen in het centrale zenuwstelsel (CZS) en/of carcinomateuze meningitis. Deelnemers met eerder behandelde hersen- of meningeale metastasen kunnen deelnemen en in aanmerking komen voor behandeling, mits ze stabiel en asymptomatisch zijn (zonder aanwijzingen voor progressie aan de hand van een magnetische resonantiebeeldvormingsscan [MRI-scan] van de hersenen ten minste 4 weken na de behandeling), geen aanwijzingen hebben voor nieuwe of groter wordende hersenmetastasen, binnen 4 weken vóór de start van de onderzoeksbehandeling geëvalueerd worden en gedurende ten minste 2 weken vóór de inschrijving geen immunosuppressieve doses van systemische steroïden meer krijgen.
3. Heeft een ernstige overgevoeligheidsreactie op behandeling met een mAb en/of andere bestanddelen van de onderzoeksbehandeling gehad.
4. Heeft een actieve infectie die systemische behandeling vereist.

5. Heeft een voorgeschiedenis van interstitiële longziekte.
6. Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis waarvoor behandeling met steroïden nodig was, of heeft momenteel pneumonitis.
7. Heeft symptomatische ascites of pleura-effusie. Deelnemers die na de behandeling van deze aandoeningen (met inbegrip van therapeutische thoracocentese of paracentese) klinisch stabiel zijn, zullen niet worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek.
8. Heeft eerder een stamcel- of beenmergtransplantatie ondergaan.
9. Heeft eerder een transplantatie van een solide orgaan ondergaan.
10. Heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling vereist was (d.w.z. met gebruik van ziekteverloopbeïnvloedende middelen, corticosteroïden of immunosuppressiva), behalve vitiligo of verdwenen astma/atopie van de kindertijd.
Vervangingstherapie, zoals thyroxine, insuline of fysiologische corticosteroïdenvervangingstherapie voor bijnier- of hypofyse-insufficiëntie) wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling en is toegestaan. Gebruik van niet-systemische steroïden is toegestaan.
11. Heeft een bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus ([HIV]; HIV-1- of -2-antilichamen) en/of actieve en acute hepatitis B- of -C-infecties (is bv. positief voor HBsAg/HBV-DNA of HCV-RNA).
12. Heeft een voorgeschiedenis van of huidige aanwijzingen voor een aandoening, behandeling of afwijkende laboratoriumwaarde die de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren, de deelname gedurende de gehele onderzoeksduur voor de deelnemer zou kunnen belemmeren, de toediening van de onderzoeksbehandelingen gevaarlijk zou kunnen maken, of die het moeilijk zou kunnen maken om bijwerkingen te controleren zodat het, naar het oordeel van de behandelend onderzoeker, niet in het beste belang van de deelnemer is om mee te doen.
13. Is niet volledig hersteld van de gevolgen van een zware operatie zonder significante detecteerbare infectie. Operaties waarvoor algehele verdoving nodig was, moeten ten minste 2 weken vóór de start van de onderzoeksbehandeling voltooid zijn. Operaties waarvoor plaatselijke/epidurale verdoving nodig was, moeten ten minste 72 uur vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling voltooid zijn, en de deelnemers dienen hersteld te zijn.
14. Heeft bekende psychiatrische of aan middelenmisbruik gerelateerde aandoeningen die het vermogen van de deelnemer om de onderzoeksvereisten na te leven zouden kunnen belemmeren.
15. Is zwanger of geeft borstvoeding, of verwacht zwanger te worden of kinderen te verwekken tijdens de geplande duur van het onderzoek.
16. Is een WOCBP die binnen 72 uur vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling 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. In dergelijke gevallen moet de deelnemer worden uitgesloten van deelname als het resultaat van de zwangerschapstest op serum positief is. Opmerking: als er tussen de zwangerschapstest bij de screening en de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling 72 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 onderzoeksbehandeling.

17. Heeft binnen 4 weken vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling chemotherapie, definitieve bestraling of een biologische behandeling tegen kanker ondergaan (2 weken voor palliatieve bestraling), of is niet hersteld tot CTCAE-graad ≤ 1 of beter van bijwerkingen die toe te schrijven waren aan therapieën tegen kanker die meer dan 4 weken daarvoor werden toegediend (hieronder vallen ook deelnemers die eerder een immunomodulerende behandeling kregen met residuale immuungerelateerde bijwerkingen [immune-related AEs, irAE*s]). Deelnemers die voortdurend behandeling met vervangende hormonen krijgen voor endocriene irAE*s zullen niet worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek.

18. Heeft naar verwachting een andere vorm van antineoplastische behandeling nodig tijdens deelname aan dit onderzoek.

19. Heeft eerdere therapie ontvangen met een middel gericht op een andere stimulerende T-celreceptor (bijv. CD27, OX-40, CD137).

20. Wordt chronisch behandeld met systemische steroïden bij doses die hoger zijn dan vervangingsdoses (bv. hoger dan 10 mg/dag prednisonequivalent), of met een andere vorm van immunosuppressieve medicatie. Deelnemers met reactieve luchtwegziekte die intermitterend gebruik van bronchusverwijders, inhalatiesteroïden of plaatselijke injecties met steroïden nodig hebben, zullen niet worden uitgesloten van dit onderzoek.

21. Is op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier een regelmatige gebruiker (inclusief *recreatief gebruik*) van illegale drugs of heeft een recente voorgeschiedenis (binnen het afgelopen jaar) van drugs- of alcoholmisbruik, zoals vastgesteld door de behandelend onderzoeker. Deelnemers die voor medische doeleinden of voor het behandelen van specifieke symptomen cannabis gebruiken, zullen niet worden uitgesloten, tenzij deze naar het oordeel van de behandelend onderzoeker wordt misbruikt.

22. Heeft binnen de 28 dagen vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling een levend virusvaccin gekregen. Voorbeelden van levende vaccins omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het volgende: mazelen-, bof-, rodehond-, varicella-zoster- (waterpokken-), gele koorts-, hondsdolheids-, Bacillus Calmette-Guérin (BCG)- en tyfusvaccin. Seizoensgriepvaccins die geen levende virussen bevatten, zijn toegestaan. Intranasale griepvaccins (bv. FluMist®) zijn levende verzwakte vaccins en zijn niet toegestaan.

23. Neemt momenteel deel aan een onderzoek naar een experimenteel middel en krijgt een onderzoeksbehandeling, of heeft deelgenomen aan een onderzoek naar een experimenteel middel en heeft een onderzoeksbehandeling gekregen, of heeft een experimenteel hulpmiddel gebruikt binnen 28 dagen vóór toediening van de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling.

Opmerking: Deelnemers die in de opvolgingsfase van een experimenteel onderzoek zijn opgenomen, kunnen deelnemen zolang de laatste dosis van het eerdere experimentele middel ten minste 4 weken geleden werd toegediend.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-06-2018
Aantal proefpersonen:	51
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carboplatin
Generieke naam:	Carboplatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nab-Paclitaxel
Generieke naam:	Pazenir
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	pembrolizumab
Generieke naam:	Keytruda
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pemetrexed
Generieke naam:	Alimta

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-08-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	08-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	12-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2024
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	EUCTR2017-0004550-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03396445
CCMO	NL63950.031.18