

Een fase 3, wereldwijd, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek in meerdere centra naar de werkzaamheid van zolbetuximab (IMAB362) plus CAPOX ten opzichte van placebo plus CAPOX als eerstelijnsbehandeling voor proefpersonen met Claudin (CLDN)18.2-positief, HER2-negatief, plaatselijk gevorderd niet-reseceerbaar of gemetastaseerd adenocarcinoom van de maag of gastro-oesofageale junctie (GEJ)

Gepubliceerd: 09-10-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair • De werkzaamheid evalueren van zolbetuximab plus capecitabine en oxaliplatine (CAPOX) ten opzichte van die van placebo plus CAPOX (als eerstelijnsbehandeling), gemeten a.d.h.v. progressievrije overleving (progression free survival, PFS) bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52492

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GLOW

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

adenocarcinoom, darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astellas Pharma

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CAPOX, IMAB362, zolbetuximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- PFS, gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatiedatum tot de datum van radiologische ziekteprogressie (beoordeeld door de IRC volgens RECIST 1.1) of overlijden door gelijk welke oorzaak, naargelang wat eerst plaatsvindt

Secundaire uitkomstmaten

- OS, gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatiedatum tot de datum van overlijden door gelijk welke oorzaak

* Tijd tot bevestigde achteruitgang (TTCD) met behulp van de PF, OG25-Pain en GHS/QoL

scores zoals gemeten door EORTC QLQ-C30 en QLQ-OG25 plus STO22 Boeren subschaal. TTCD wordt gedefinieerd als de tijd tot de eerste bevestigde verslechtering, d.w.z. de tijd vanaf randomisatie tot de eerste klinisch betekenisvolle verslechtering die wordt bevestigd bij het volgende geplande

bezoek.

- ORR, gedefinieerd als het percentage proefpersonen dat een beste algemene totale respons heeft (complete response, CR) of gedeeltelijke respons (partial response, PR), beoordeeld door de IRC volgens RECIST 1.1
- DOR, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van eerste respons (CR/PR) tot de datum van ziekteprogressie, beoordeeld door de IRC volgens RECIST 1.1, of tot overlijden door gelijk welke oorzaak, naargelang wat eerst gebeurt
- Veiligheid en verdraagbaarheid, gemeten a.d.h.v. bijwerkingen, laboratoriumtestresultaten, vitale functies, ecg's en ECOG-prestatiestatus
- HRQoL, met behulp van de aanvullende parameters zoals gemeten door EORTC QLQ-C30, QLQ-OG25 plus ST022 Boeren subschaal, GP en EQ5D-5L vragenlijsten
- Farmacokinetiek van zolbetuximab, C_{dal}
- Immunogeniciteit van zolbetuximab, gemeten a.d.h.v. de frequentie van anti-geneesmiddel-antilichamen (antidrug-antibody, ADA) -positieve proefpersonen

Verkenkend:

- TTP, gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatiedatum tot de datum van ziekteprogressie, beoordeeld door de IRC volgens RECIST 1.1.
- PFS2, gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatiedatum tot de datum van ziekteprogressie (volgens de onderzoeker), na een opvolgende kankerbehandeling, overlijden door gelijk welke oorzaak of starten met een andere kankerbehandeling, naargelang wat eerst plaatsvindt
- DCR, gedefinieerd als het percentage proefpersonen dat een beste algemene CR,

PR of SD heeft, beoordeeld door de IRC volgens RECIST 1.1

- Mogelijke genomische en/of andere verkennende biomarkers die verband kunnen houden met de behandelingsresultaten van zolbetuximab
- HRU

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een kenmerk van kanker is dat tight junction-eiwitten hun organisatie verliezen in multimere structuren, wat het verlies van celpolariteit, cohesie en differentiatie bevordert. Hierdoor kunnen epitopen van tight junction-moleculen, die worden afgeschermd in het normale epithelia, blootgesteld worden aan en toegankelijk zijn voor antilichamen zoals zolbetuximab na maligne transformatie.

Zolbetuximab is een genetisch gemanipuleerd antilichaam gericht tegen het tight junction-molecuul Claudin 18.2 (CLDN18.2). CLDN18.2 is een specifiek celtype differentiatie-antigeen dat tot expressie wordt gebracht door gedifferentieerde maagslijmvliescellen in de maagklieren. Bovendien is CLDN18.2 niet detecteerbaar in een andere normale celtypes van het menselijk lichaam op transcriptieniveau of als eiwit. Dit zeer selectieve weefselverdelingspatroon resulteert dat CLDN18.2-expressie zich strikt beperkt tot een subpopulatie van maagepitheelcellen in normaal weefsel.

Zolbetuximab wordt ontwikkeld voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen proefpersonen met lokaal gevorderd nietoperable of gemetastaseerd CLDN18.2-positief, HER2-negatief gastrisch of GEJ-adenocarcinoom in combinatie met op platina en fluoropyrimidine gebaseerde chemotherapie. Voor dit onderzoek moet de tumor van een patiënt CLDN18.2 tot expressie brengen in $\geq 75\%$ van de tumorcellen, wat matige tot sterke membraankleuring geeft op immunohistochemie-onderzoek.

Doel van het onderzoek

Primair

- De werkzaamheid evalueren van zolbetuximab plus capecitabine en oxaliplatine (CAPOX) ten opzichte van die van placebo plus CAPOX (als eerstelijnsbehandeling), gemeten a.d.h.v. progressievrije overleving (progression free survival, PFS) bij proefpersonen met Claudin (CLDN) 18.2-positief, humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2)-negatief plaatselijk gevorderd niet-reseceerbaar of gemetastaseerd adenocarcinoom van de maag en gastro-oesofageale junctie (GEJ)

Secundair

- De werkzaamheid evalueren, gemeten a.d.h.v. totale overleving (overall survival, OS) als een belangrijke secundaire doelstelling

- * Om de fysieke functie (PF), OG25-Pijn en GHS/QoL-scores te evalueren, zoals gemeten door

Europese Organisatie voor Onderzoek en Behandeling van Kanker (EORTC) als een belangrijk secundair

- De werkzaamheid evalueren, gemeten a.d.h.v. objectieve responsratio (objective response rate, ORR)

- De werkzaamheid evalueren, gemeten a.d.h.v. duur van respons (duration of response, DOR)

- De veiligheid en verdraagbaarheid van zolbetuximab evalueren

- Om andere gezondheidsgesegreerde kwaliteit van leven (HRQoL) verder te evalueren met behulp van aanvullende parameters zoals gemeten door EORTC, QLQ-C30 en QLQ OG25 plus STO22 Boeren subschaal, Global Pain (GP) en de EuroQOL Five Dimensions Questionnaire 5L (EQ5D 5L) vragenlijsten

- De farmacokinetiek van zolbetuximab evalueren

- Het immunogeniciteitsprofiel van zolbetuximab evalueren

Verkennd

- De werkzaamheid evalueren, gemeten a.d.h.v. tijd tot progressie (time to progression, TTP)

- PFS evalueren na volgende kankerbehandeling (PFS2)

- Het ziektecontrolepercentage (disease control rate, DCR) evalueren

- Mogelijke genomische en/of andere biomarkers evalueren die een correlatie kunnen hebben met behandelingsresultaten van zolbetuximab en CAPOX.

- Gebruik van gezondheidsmiddelen (health resource utilization, HRU) evalueren

Onderzoeksopzet

In dit wereldwijde, dubbelblinde, 1:1 gerandomiseerde, fase 3 onderzoek in meerdere centra wordt de werkzaamheid geëvalueerd van zolbetuximab plus CAPOX t.o.v. placebo plus CAPOX als eerstelijnsbehandeling bij proefpersonen met CLDN18.2-positief, HER2-negatief plaatselijk gevorderd niet-reseceerbaar of gemetastaseerd maag- en GEJ-adenocarcinoom.

PFS, beoordeeld door de onafhankelijk oordelende toetsingscommissie (independent review committee, IRC), is het primaire resultaat. Secundaire resultaten zijn OS, ORR, DOR, veiligheid en verdraagbaarheid, HRQoL, farmacokinetiek en het immunogeniciteitsprofiel van zolbetuximab. Verkennende resultaten zijn TTP, PFS2, DCR, biomarkers, en HRU.

Ongeveer 500 proefpersonen zullen gerandomiseerd worden in een verhouding van 1:1 naar 1 van de 2 behandelingsgroepen:

- Groep A (zolbetuximab in combinatie met CAPOX chemotherapie)

- Groep B (placebo in combinatie met CAPOX chemotherapie)

Randomisatie van proefpersonen wordt gestratificeerd naar de volgende factoren:

- Regio (Azië t.o.v. niet-Azië)

- Aantal organen met gemetastaseerde locaties (0 tot 2 t.o.v. ≥ 3)

- Eerdere gastrectomie (ja of nee)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden op dag 1 van elke cyclus behandeld met zolbetuximab (arm A) of met placebo (arm B) totdat de proefpersoon voldoet aan de criteria voor het staken van de behandeling. Voor alle studiebehandelingen is een cyclus gedefinieerd als 21 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Over het algemeen kunnen de proefpersonen fysiek of psychologisch ongemak ervaren door onderzoekstests, onderzoeksprocedures en vragenlijsten. Bovendien kunnen proefpersonen bijwerkingen van de studiemedicatie ervaren.

De studielast bestaat uit:

- Bezoeken aan de onderzoekslocatie
- Lichamelijk onderzoek
- Opmeten vitale functies/gewicht
- Radiologisch onderzoek
- ECG
- Bloed prikken
- Urine monsters afstaan
- Ontvangen van CAPOX
- Indien nodig het afnemen van een tumor monster.

Contactpersonen

Publiek

Astellas Pharma

Astellas Way 1
Northbrook IL60062
US

Wetenschappelijk

Astellas Pharma

Astellas Way 1
Northbrook IL60062
US

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)

Vrijstelling van inclusiecriteria zal NIET worden toegestaan.

Algemene criteria:

1. Er moet een schriftelijke geïnformeerde toestemming met privacybescherming volgens landelijke voorschriften (bv. Health Insurance Portability and Accountability Act [HIPAA] voor centra in de VS) die door de institutionele beoordelingscommissie (institutional review board, IRB)/onafhankelijke ethische commissie (independent ethics committee, IEC) werd goedgekeurd, verkregen worden van de proefpersoon of wettelijk vertegenwoordiger voordat enige onderzoeksgebonden procedures plaatsvinden.
2. De proefpersoon wordt ten tijde van het ondertekenen van het formulier voor geïnformeerde toestemming volgens de lokale voorschriften volwassen geacht (bv. ≥ 18 jaar in de VS).
3. Een vrouwelijke proefpersoon komt in aanmerking om mee te doen als ze niet zwanger is (negatieve zwangerschapstest op serum bij screening; vrouwelijke proefpersonen met hogere beta humaan choriongonadotrofine (β hCG) en waarvan via aanvullend onderzoek is aangetoond dat ze niet zwanger zijn, komen in aanmerking) en wanneer ten minste 1 van de volgende voorwaarden van toepassing is:
 - Niet vruchtbaar zijn zoals gedefinieerd in [protocol bijlage 12.3 Anticonceptievereisten]OF
 - Wel vruchtbaar zijn en gaat akkoord om de anticonceptierichtlijnen te volgen zoals gedefinieerd in [protocol bijlage 12.3 Anticonceptievereisten], gedurende de gehele behandelingsperiode en voor 9 maanden na de laatste toediening van oxaliplatine en 6 maanden na de laatste toediening van alle andere onderzoeksgeneesmiddelen.
4. Een vrouwelijke proefpersoon moet instemmen om vanaf de screening, gedurende

de gehele onderzoeksperiode en tot 6 maanden na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel geen borstvoeding te geven.

5. Vrouwelijke proefpersonen mogen geen eicellen doneren vanaf de screening en gedurende de gehele onderzoeksperiode, en gedurende 9 maanden na de laatste toediening van oxaliplatine en 6 maanden na de laatste toediening van alle andere onderzoeksgeneesmiddelen.

6. Een mannelijke proefpersoon met vruchtbare vrouwelijke partner(s):

- moet instemmen om anticonceptie te gebruiken zoals beschreven in [Bijlage 12.3 Anticonceptievereisten], gedurende de gehele behandelingsperiode en tot 6 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel.

7. Een mannelijke proefpersoon mag in de behandelingsperiode en tot 6 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel geen sperma doneren.

8. Een mannelijke proefpersoon met (een) partner(s) die zwanger is (zijn) of borstvoeding geeft (geven), dient tijdens de zwangerschap of borstvoedingsperiode in te stemmen met onthouding of het gebruik van een condoom, gedurende de gehele onderzoeksperiode en tot 6 maanden na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel.

9. De proefpersoon stemt ermee in om niet mee te doen met een ander interventioneel onderzoek zolang hij/zij het onderzoeksmiddel krijgt in dit onderzoek.

Ziektespecifieke criteria:

10. De proefpersoon heeft een histologisch bevestigde diagnose van maag- of GEJ-adenocarcinoom.

11. De proefpersoon heeft een radiologisch bevestigde plaatselijk gevorderde niet-reseceerbare of gemetastaseerde ziekte, binnen 28 dagen voorafgaand aan randomisatie.

12. De proefpersoon heeft een radiologisch evalueerbare ziekte (meetbaar en/of niet-meetbaar) volgens RECIST 1.1, per lokale beoordeling, ≤ 28 dagen voorafgaand aan randomisatie. Voor proefpersonen met slechts 1 evalueerbare laesie en eerdere bestraling ≤ 3 maanden vóór randomisatie, moet de laesie echter buiten het veld van de eerdere bestraling liggen of moet de proefpersoon een gedocumenteerde progressie hebben na bestraling.

13. De tumor van de proefpersoon heeft een expressie van CLDN18.2 in $\geq 75\%$ van de tumorcellen, wat een matige tot sterke membraankleuring geeft bij centraal IHC-onderzoek.

14. De proefpersoon heeft een HER2-negatieve tumor, bepaald door plaatselijk of centraal onderzoek op een monster van de maag- of GEJ-tumor.

Lichamelijke of laboratoriumbevindingen:

15. De proefpersoon heeft een ECOG prestatiestatus 0 of 1.

16. De proefpersoon heeft een voorspelde levensverwachting van ≥ 12 weken, naar de mening van de onderzoeker.

17. De proefpersoon moet voldoen aan alle volgende criteria op basis van de centraal of lokaal geanalyseerde laboratoriumtests die binnen 14 dagen voorafgaand aan randomisatie zijn verzameld. Bij de monsterverzameling binnen deze periode moet de meest recente monsterverzameling met beschikbare resultaten worden gebruikt om de geschiktheid te bepalen.

a. Hemoglobine (Hb) ≥ 9 g/dl. Proefpersonen die transfusies nodig hebben komen

in aanmerking als ze een post-transfusie hebben Hgb > 9 g / dL.

b. Absoluut aantal neutrofielen (absolute neutrophil count, ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$

c. Bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$

d. Albumine $\geq 2,5$ g/dl

e. Totaal bilirubine $\leq 1,5$ x de bovenlimiet van normale waarde (upper limit of normal, ULN) zonder levermetastasen (of $< 3,0$ x ULN als levermetastasen aanwezig zijn)

f. Aspartaat aminotransferase (AST) en alanine aminotransferase (ALT) $\leq 2,5$ x ULN zonder levermetastasen (of ≤ 5 x ULN indien levermetastasen aanwezig zijn)

g. Geschatte kreatinineklaring ≥ 30 ml/min

h. Protrombinetijd/internationale genormaliseerde ratio (prothrombin time/international normalized ratio, PT/INR) en gedeeltelijke

tromboplastinetijd (partial thromboplastin time, PTT) $\leq 1,5$ x ULN (behalve voor proefpersonen die een behandeling met antistollingsmiddelen krijgen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrijstelling van exclusiecriteria zal NIET worden toegestaan.

Een proefpersoon die voorafgaand aan de deelname aan één van de volgende exclusiecriteria voldoet is niet geschikt voor deelname:

Verboden behandeling of therapieën:

1. De proefpersoon heeft eerder systemische chemotherapie gekregen voor lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd maag- of GEJ-adenocarcinoom. De proefpersoon kan echter neo-adjuvante of adjuvante chemotherapie, immunotherapie of andere systemische antikankertherapieën hebben gekregen, zolang deze ten minste 6 maanden voorafgaand aan randomisatie werd voltooid.
2. De proefpersoon is bestraald voor plaatselijk gevorderd niet-reseceerbaar of gemetastaseerd maag- of GEJ-adenocarcinoom ≤ 14 dagen voorafgaand aan randomisatie en is niet hersteld van enige gerelateerde toxiciteit.
3. De proefpersoon heeft een behandeling ondergaan met kruiden of andere behandelingen met een bekende antitumoractiviteit, binnen 28 dagen voorafgaand aan randomisatie.
4. De proefpersoon heeft systemische immunosuppressiva gekregen, waaronder systemische corticosteroïden, binnen 14 dagen voorafgaand aan randomisatie. Een proefpersoon die een fysiologische vervangingsdosis hydrocortison of een equivalent ervan gebruikt (bepaald als max. 30 mg per dag hydrocortison of max. 10 mg per dag prednison) met een enkelvoudige dosis systemische corticosteroïden of met systemische corticosteroïden als premedicatie voor radiologische beeldvorming contrast gebruik, komt in aanmerking.
5. De proefpersoon heeft andere experimentele middelen of apparaten gekregen, binnen 28 dagen voorafgaand aan randomisatie.

Medische voorgeschiedenis of gelijktijdige ziekte:

6. De proefpersoon heeft eerder een ernstige allergische reactie of intolerantie gehad voor gekende ingrediënten van zolbetuximab of andere

monoklonale antilichamen, waaronder gehumaniseerde of chimerische antilichamen.

7. De proefpersoon heeft een onmiddellijke of vertraagde overgevoeligheid, intolerantie of contra-indicatie voor een bestanddeel van het onderzoeksmiddel.

8. De proefpersoon heeft eerder een ernstige allergische reactie of intolerantie gehad voor een bestanddeel van CAPOX.

9. De proefpersoon heeft een bekend gebrek aan dihydropyrimidine-dehydrogenase (DPD). (OPMERKING: Screening op DPD-deficiëntie moet uitgevoerd worden volgens plaatselijke vereisten.)

10. De proefpersoon heeft een complex gastric outlet syndroom of last een gedeeltelijk gastric outlet syndroom met hardnekkig/herhaald braken.

11. Naar mening van de onderzoeker heeft de proefpersoon significant een maagbloeding gehad en/of onbehandelbare maagzweren waardoor de proefpersoon niet kan meedoen.

12. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een positieve test op humaan immunodeficiëntievirus (hiv) -infectie of een infectie met actieve hepatitis B (positieve HBs Ag) of C. OPMERKING: Screening op deze infecties moet worden uitgevoerd volgens lokale voorschriften.

a. Bij proefpersonen die negatief zijn voor HBs Ag, maar positief voor HBc Ab wordt een HB DNA-test gedaan. Als die positief is, wordt de proefpersoon uitgesloten.

b. Proefpersonen met positieve testresultaten op hepatitis C-virus (HCV)-serologie maar negatieve HCV RNA testresultaten, komen in aanmerking.

c. Proefpersonen die zijn behandeld voor HCV met niet-detecteerbare resultaten voor virale belasting komen in aanmerking.

13. De proefpersoon heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan randomisatie systemische behandeling nodig was.

14. De proefpersoon heeft een actieve infectie waarvoor systemische behandeling nodig is en die niet volledig verdwenen is binnen 7 dagen voorafgaand aan randomisatie.

15. De proefpersoon heeft een belangrijke cardiovasculaire ziekte, waaronder een van volgende:

a. Congestief hartfalen (New York Heart Association [NYHA] klasse III of IV), myocardiinfarct, onstabiele angina, coronaire angioplastiek, coronaire stent, coronaire arteriële bypass graft, cerebrovasculair accident (CVA), of hypertensieve crisis binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie;

b. Voorgeschiedenis van klinisch belangrijke ventrikularitmieën (d.w.z. aanhoudende ventriculaire tachycardie, ventrikelfibrilleren, of Torsades de Pointes);

c. QTc interval > 450 msec voor mannelijke proefpersonen; QTc interval > 470 msec voor vrouwelijke proefpersonen;

d. Voorgeschiedenis of familiegeschiedenis van aangeboren lang QT-syndroom

e. Hartaritmieën waarvoor anti-aritmica nodig zijn (proefpersonen met ritmegecontroleerd atriumfibrilleren sinds > 1 maand voorafgaand aan randomisatie komen in aanmerking.)

16. De proefpersoon heeft een geschiedenis van metastasen in het centrale zenuwstelsel (CZS) en/of carcinoomateuze meningitis van maag/GEJ kanker.

17. De proefpersoon heeft perifere sensorische neuropathie > graad 1, tenzij de afwezigheid van diepe-peesreflexen de enige neurologische afwijking is.
18. De proefpersoon heeft een grote operatie gehad $\leq$ 28 dagen voorafgaand aan randomisatie.
- a. De proefpersoon is nog niet volledig hersteld van een grote operatie $\leq$ 14 dagen voorafgaand aan randomisatie.
19. De proefpersoon heeft een psychiatrische aandoening of sociale situatie waardoor therapietrouw, naar het oordeel van de onderzoeker, niet mogelijk is.
20. De proefpersoon heeft een andere maligniteit waarvoor behandeling nodig is, naar het klinische oordeel van de onderzoeker
21. De proefpersoon heeft een gelijktijdige ziekte, infectie, of comorbide aandoening waardoor de proefpersoon, naar de mening van de onderzoeker, niet met het onderzoek kan meedoen, waardoor de proefpersoon onnodig risico loopt of die de interpretatie van de gegevens bemoeilijkt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	28-10-2020
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	zolbetuximab

Generieke naam: zolbetuximab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-05-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2018-000519-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03653507
CCMO	NL67148.091.18