

Een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3-onderzoek naar adjuvante immunotherapie met nivolumab versus placebo na volledige resectie van een melanoom in stadium IIB/C (CA209-76K)

Gepubliceerd: 14-10-2019 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-502354-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Meten hoe efficiënt de behandeling met nivolumab is in vergelijking met een placebo bij deelnemers bij wie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52620

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA209-76K

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

huidkanker, melanoma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb International Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Melanoom, Nivolumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Recidiefvrije overleving bij monotherapie nivolumab versus placebo van deelnemers met volledig gereseceerd melanoom in stadium IIB/C zonder bewijs voor de ziekte, maar wel met een groot risico op terugkeer.

Secundaire uitkomstmaten

- Algehele overleving (OS) bij monotherapie nivolumab versus placebo van deelnemers met volledig gereseceerd melanoom in stadium IIB/C zonder bewijs voor de ziekte, maar wel met een groot risico op terugkeer.

- Bijwerkingen, klinische laboratoriumwaarden, vitale functies, ECG's of andere veiligheidsbiomarkers of monotherapie nivolumab bij deelnemers met volledig gereseceerd melanoom in stadium IIB/C en zonder bewijs voor de ziekte.

- Distant-metastasevrije overleving (DFMS)

- Objectieve responspercentages

- o Duur van behandelingen in de volgende lijn

- o Progressievrije overleving (PFS), gedefinieerd als de tijd tussen de

randomisatie en de tweede terugkeer/objectieve ziekteprogressie of overlijden door enige oorzaak, afhankelijk van wat als eerste optreedt.

o Behandeling aan einde van volgende lijn: Dient te worden gebruikt in

situaties waarbij PFS niet op betrouwbare wijze kan worden vastgesteld.

Gebeurtenis gedefinieerd als beëindiging of stopzetting van behandeling in de volgende lijn, tweede objectieve ziektevoortgang of overlijden door enige oorzaak, afhankelijk van wat als eerste optreedt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een multicentrisch fase 3-onderzoek om de werkzaamheid (hoe goed het geneesmiddel werkt), veiligheid en verdraagbaarheid van een experimenteel geneesmiddel met de naam nivolumab te testen. Het onderzoek is voor patiënten met melanoom (een type huidkanker) in een vroeg stadium (IIB/C) bij wie de tumor volledig operatief is verwijderd, maar de kanker in de toekomst kan terugkeren.

Ongeveer 1000 deelnemers ouder dan 12 jaar worden ingeschreven voor dit onderzoek, met ongeveer 30 patiënten uit Nederland. Deelnemers worden willekeurig toegewezen aan een of twee behandelgroepen om nivolumab (66% kans) of een placebo (33% kans) te ontvangen. Een placebo is een 'nepbehandeling', die er net zo uitziet als het echte geneesmiddel, maar geen werkzaam onderzoeksmiddel bevat.

Deelnemers ontvangen het onderzoeksmiddel gedurende maximaal 12 maanden en gaan over naar een eerste vervolgfase van maximaal ongeveer 100 dagen en vervolgens een extra vervolgperiode van maximaal ongeveer 5 jaar. De behandeling is geblindeerd, dus de deelnemers en de onderzoeker weten niet welke behandeling de deelnemer krijgt. Deelnemers bij wie de kanker is teruggekeerd en die voldoen aan bepaalde criteria, krijgen mogelijk nivolumab in dit onderzoek.

Bij deelnemers worden de volgende handelingen verricht tijdens het onderzoek: beoordelingen met beeldvorming (CT-/MRI-scans), lichamelijke onderzoeken, urine-/bloedafname voor routinematige veiligheidsdoeleinden en onderzoeksspecifieke testen, en vragenlijsten in verband met hun gezondheid/kwaliteit van leven. Deelnemers moeten ook beschikken over een

adequaat tumormonster van een eerdere operatie of biopsie.

Nivolumab is een type immunotherapeutisch geneesmiddel dat is ontworpen om het immuunsysteem van het lichaam te stimuleren zodat kankercellen worden bestreden. Nivolumab is goedgekeurd voor de behandeling van bepaalde typen kanker, met inbegrip van huid-, nier-, bloed- en longkanker, in meerdere landen, waaronder de Verenigde Staten, de Europese Unie en Japan. Nivolumab is ook goedgekeurd voor gebruik bij patiënten na operatieve verwijdering van een melanoom dat is uitgezaaid naar de plaatselijke/regionale lymfeklieren of andere verre gebieden van het lichaam. Omdat nivolumab nog niet is goedgekeurd voor melanoom in een vroeg stadium IIB/C, kunnen positieve resultaten van dit onderzoek helpen om in de toekomst goedkeuring te verkrijgen.

Dit onderzoek is in opdracht van Bristol-Myers Squibb.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-502354-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

Metten hoe efficiënt de behandeling met nivolumab is in vergelijking met een placebo bij deelnemers bij wie de kanker in stadium IIB/C volledig is verwijderd en die geen bewijs voor de ziekte, maar wel een groter risico op terugkeer hebben.

De efficiëntie wordt gemeten op basis van recidiefvrije overleving (RFS). RFS is de tijdsduur nadat de primaire behandeling van een kanker is beëindigd en de patiënt nog leeft zonder tekenen of symptomen van die kanker. In een klinisch onderzoek is een RFS-meting een manier om te bepalen hoe goed een nieuwe behandeling aanslaat.

Secundaire en verkennende doelstellingen:

Vergelijking van de algehele overleving (OS) bij monotherapie nivolumab versus placebo van deelnemers met volledig gereseceerd melanoom in stadium IIB/C zonder bewijs voor de ziekte, maar wel met een groot risico op terugkeer.

Beoordeling van veiligheid en toxiciteit van monotherapie nivolumab onder deelnemers met volledig gereseceerd melanoom in stadium IIB/C zonder bewijs voor de ziekte.

Evaluatie van distante-metastasevrije overleving (DMFS).

Evaluatie van door onderzoeker vastgestelde resultaten van therapieën in de volgende lijn.

Evaluatie van vrijheid van terugval (FFR), gedefinieerd als de periode tussen

het moment van randomisatie tot terugkeer, waarbij gegevens worden verwijderd voor deelnemers die zijn overleden door andere oorzaken dan melanoom of behandelingsgerelateerde toxische effecten.

Evaluatie van behandelingsvrije interval (TFI), gedefinieerd als de tijd tussen de laatste dosis van het onderzoeksmiddel tot het begin van de systemische vervolgbehandeling of de laatst bekende datum waarop de deelnemer in leven was (voor degenen die nooit een vervolgbehandeling voor kanker hebben ondergaan).

- Beoordeling van kankergerelateerde kwaliteit van leven (QoL) op basis van EORTC QLQ-C30.
- Beschrijving van het beeld dat deelnemers hebben over hoe lastig symptomatische AE's zijn op basis van FACIT GP5-item.
- Beoordeling van de kwaliteit van leven en de algehele gezondheidstoestand van de deelnemer op basis van respectievelijk de utiliteitsindex EQ-5D-5L en een visuele analoge schaal.

Onderzoek naar potentieel verband tussen biomarkers (bijvoorbeeld PD-L1-expressie) en klinische werkzaamheid (RFS, DMFS en OS) en/of incidentie van bijwerkingen van nivolumab door biomarkermetingen in de micro-omgeving van de tumor en

in de periferie (zoals bloed, serum, plasma, tumorweefsel en PBMC's) te analyseren in vergelijking met klinische resultaten.

- Beoordeling van tumormutatiebelasting (TMB).
- Onderzoek naar de rol van circulerend tumor-DNA (ctDNA) teneinde inzicht te krijgen in hoeverre de minimale residuele ziekte (MRD) en terugkeer van de ziekte kunnen worden voorspeld.

Beschrijving van de farmacokinetiek (PK) en onderzoek naar de relaties tussen blootstelling en reactie met betrekking tot veiligheid en werkzaamheid.

- Beschrijving van de immunogeniciteit van nivolumab.
- Om de impact van de SARS-CoV-2 serologische status op proefpersonen die nivolumab krijgen te beoordelen en om verzoeken van de gezondheidsautoriteiten te ondersteunen.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3-onderzoek naar adjuvante immunotherapie met nivolumab in vergelijking met placebo na volledige resectie van melanoom in stage IIB/C bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar.

Ongeveer 1000 deelnemers ouder dan 12 jaar worden ingeschreven voor dit onderzoek. Deelnemers worden willekeurig toegewezen aan een van de twee behandelgroepen A en B om nivolumab of een placebo te krijgen. Een placebo is een 'nepbehandeling', die er net zo uitziet als het echte geneesmiddel, maar

geen werkzaam onderzoeksmiddel bevat.

Groep A:

Dosis voor volwassenen:

Nivolumab 480 mg vaste dosis gedurende ongeveer 30 minuten elke 4 weken (Q4W).

Dosis voor kinderen:

- 12-17 jaar en gewicht van ≥ 40 kg: Nivolumab 480 mg IV Q4W.
- 12-17 jaar en gewicht van < 40 kg: 6 mg/kg Q4W tot maximaal 240 mg.
- Voor locaties die liever geen vaste dosering toedienen: 6 mg/kg Q4W (maximaal 240 mg bij een gewicht van < 40 kg; maximaal 480 mg bij een gewicht van ≥ 40 kg).
- Alle infusen met nivolumab dienen te worden toegediend gedurende ongeveer 30 minuten.

Groep B: Dosis voor volwassenen en kinderen

Op nivolumab afgestemd placebo (0,9% natriumchloride voor injectie/5% dextrose voor injectie) gedurende ongeveer 30 minuten Q4W.

Deelnemers maken 66% kans om te worden toegewezen aan groep A met nivolumab en 33% kans om te worden toegewezen aan groep B met een placebo. Nivolumab of het placebo wordt toegediend via een intraveneus (i.v.) infuus, wat inhoudt dat het geneesmiddel in een ader wordt toegediend. De infusen kunnen ongeveer 30 minuten duren.

Dit onderzoek bestaat uit drie delen: een keuringsperiode (ongeveer 1 maand), een geblindeerde behandelperiode (maximaal 1 jaar) en een vervolgperiode (maximaal 5 jaar).

Tijdens de geblindeerde behandelperiode weten de deelnemers en de onderzoeker niet welke behandeling de deelnemer krijgt. In noodgevallen is het mogelijk dat de onderzoeker te weten komt welke behandeling de deelnemer krijgt.

Bovendien kunnen deelnemers bij wie de ziekte terugkeert tijdens de deelname aan het onderzoek, gedurende de onderzoeksbehandeling of gedurende de vervolgperiode, in aanmerking komen voor deelname aan een optionele open-label (OL) behandeling. 'Open-label' betekent dat zowel de deelnemer als de onderzoeker weet welke behandeling de deelnemer op enig moment ontvangt. De optionele OL-behandeling bestaat uit nivolumab en heeft geen placebogroep.

De behandeling wordt voortgezet tot terugkeer, onaanvaardbare toxiciteit, intrekking van de toestemming of maximaal 12 maanden vanaf de eerste dosis van het onderzoeksmiddel, afhankelijk van wat als eerste optreedt. De overlevingsstatus van deelnemers wordt tot 5 jaar gevolgd vanaf de eerste dosis van het onderzoeksmiddel (tijdens een geblindeerde of open-label behandeling).

Er wordt een commissie voor gegevenscontrole (DMC) ingesteld die regelmatig tijdens het onderzoek bijeenkomt om te waarborgen dat veiligheid van proefpersonen zorgvuldig wordt gecontroleerd en toezicht wordt gehouden op de

aspecten van veiligheid en werkzaamheid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden willekeurig toegewezen aan een van de twee behandelgroepen A en B om nivolumab of een placebo te krijgen. Het onderzoeksmiddel wordt op dubbelgeblindeerde wijze toegewezen via een interactieve responstechnologie. Groep A: Dosis voor volwassenen: Nivolumab 480 mg vaste dosis gedurende ongeveer 30 minuten elke 4 weken (Q4W). Dosis voor kinderen: • 12-17 jaar en gewicht van ≥ 40 kg: Nivolumab 480 mg IV Q4W. • 12-17 jaar en gewicht van < 40 kg: 6 mg/kg Q4W tot maximaal 240 mg. • Voor locaties die liever geen vaste dosering toedienen: 6 mg/kg Q4W (maximaal 240 mg bij een gewicht van < 40 kg; maximaal 480 mg bij een gewicht van ≥ 40 kg). • Alle infusen met nivolumab dienen te worden toegediend gedurende ongeveer 30 minuten. Groep B: Dosis voor volwassenen en kinderen Op nivolumab afgestemd placebo (0,9% natriumchloride voor injectie/5% dextrose voor injectie) gedurende ongeveer 30 minuten Q4W. Deelnemers maken 66% kans om te worden toegewezen aan groep A met nivolumab en 33% kans om te worden toegewezen aan groep B met een placebo. Nivolumab of het placebo wordt toegediend via een intraveneus (i.v.) infuus, wat inhoudt dat het geneesmiddel in een ader wordt toegediend. De infusen kunnen ongeveer 30 minuten duren. Iedereen die deelneemt aan dit onderzoek, ontvangt de actieve behandeling of de placebobehandeling gedurende maximaal 12 maanden (1 jaar). Patiënten hebben 13 bezoeken tijdens de behandelperiode. Bij elk bezoek krijgen patiënten het onderzoeksmiddel (nivolumab or placebo). De eerste behandeling is op dag 1 en verdere bezoeken vinden elke 4 weken na die dag plaats. Aan het einde van de periode van de onderzoeksbehandeling beginnen patiënten aan de vervolgfase, die bestaat uit een eerste vervolgperiode met twee bezoeken in het eerste jaar en een extra vervolgperiode met bezoeken elke 3 maanden gedurende 5 jaar.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van het onderzoek wordt aan de patiënten gevraagd om het onderzoekscentrum regelmatig te bezoeken zodat de onderzoekshandelingen kunnen worden uitgevoerd: lichamelijk onderzoek, meting van de vitale functies, bloedonderzoeken voor beoordeling van de veiligheid, zwangerschapstesten (voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd) en controle op bijwerkingen. Het moment van deze bezoeken wordt gebaseerd op het protocolschema, maar wordt gezamenlijk afgesproken met zowel het personeel van het onderzoekscentrum als de patiënt teneinde te voorkomen dat de patiënt en/of het personeel het onderzoekscentrum op ongebruikelijke tijden bezoekt en het ongemak voor de patiënt tot een minimum te beperken. Patiënten krijgen redelijke reiskosten voor bezoeken aan het onderzoekscentrum vergoed.

Patiënten worden beoordeeld via röntgenbewaking (CT- en/of MRI-scans) tijdens de keuring (binnen 28 dagen na randomisatie). Na randomisatie worden tumoren gedurende de behandelperiode elke 26 weken beoordeeld. In het open-label gedeelte van het onderzoek worden beelden elke 12 tot 26 weken beoordeeld, afhankelijk van de status van de ziekte.

De frequentie van CT-/MRI-scans kan hoger zijn dan de normale zorgstandaard. Bij CT-scans worden patiënten blootgesteld aan straling. Van MRI-scans wordt verondersteld dat ze geen nadelige effecten voor de gezondheid hebben.

Bij bepaalde bezoeken wordt voor onderzoeksdoeleinden (PK, immunogeniciteit en biomarkeronderzoeken) ook bloed afgenomen, evenals optionele ontlastingmonsters voor microbiome-analyse. De bezoekfrequentie en het aantal uitgevoerde handelingen tijdens dit onderzoek worden gewoonlijk beschouwd als de zorgstandaard overtreffend. Deze handelingen worden uitgevoerd door medisch opgeleide professionals en er wordt alles aan gedaan om de risico's of het ongemak voor de patiënt te beperken.

Er wordt een commissie voor gegevenscontrole (DMC) ingesteld die toezicht houdt op de aspecten van veiligheid en werkzaamheid in protocol CA20976K. Daarnaast adviseert de DMC de opdrachtgever over de maatregelen die de commissie nodig acht om de deelnemers aan het onderzoek te beschermen. De DMC heeft de taak om deze acties te beoordelen in het licht van een onacceptabel voordeel-/risicoprofiel voor nivolumab tijdens zowel een geblindeerde behandeling als de optionele open-label behandeling met nivolumab na het gedeelte van het onderzoek bij eerste terugkeer. De DMC geeft BMS adviezen, controleert de veiligheid van patiënten en evalueert de beschikbare werkzaamheidsgegevens voor het onderzoek. Het geneeskundige gebied voor oncologie van BMS is primair verantwoordelijk voor het ontwerp en de uitvoering van het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Urecht 3528 BD
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Urecht 3528 BD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Deelnemers moeten zijn gediagnosticeerd met huidmelanoom in stadium IIB/C (AJCC-kankerstadiëring, 8e editie) en een historisch bevestigd melanoom hebben dat volledig operatief is geresecteerd met gedocumenteerde negatieve marges (volgens plaatselijke normen) voor ziekte op geresecteerde monsters. Alle melanomen zijn toegestaan, behalve oculair en mucosaal melanoom, ongeacht de primaire locatie van de ziekte. Volledige resectie moet binnen 12 weken voorafgaand aan randomisatie zijn uitgevoerd.
- Bij deelnemers moet een biopsie van een negatieve poortwachtersklier zijn uitgevoerd.
- Patiënten bij wie geen biopsie van een negatieve poortwachtersklier kon worden uitgevoerd of geen poortwachtersklier is gedetecteerd, komen niet in aanmerking.
- Voor deelnemers moet via een volledig lichamelijk onderzoek (binnen 14 dagen) en beeldvorming zijn gedocumenteerd dat ze 4 weken (28 dagen) voorafgaand aan randomisatie ziektevrij zijn.
- Beeldonderzoeken moeten CT-scans van borst/buik/bekken of een CT-scan van de borst en MRI-scans van de buik en het bekken omvatten, alsmede alle bekende locaties van geresecteerd ziekte (lymfeklieren ≥ 15 mm korte as).
- Bij deelnemers met tekenen en symptomen consistent met hersenuitzaaiingen dienen beeldonderzoeken te worden uitgevoerd om de aanwezigheid van hersenuitzaaiingen uit te sluiten.
- Is niet eerder behandeld voor melanoom naast volledige operatieve resectie van het melanoomletsel.
- Is afdoende hersteld van toxiciteit en/of complicaties van een operatie voorafgaand aan de start van het onderzoek.

- ECOG functionele status van 0 of 1 op het moment van inschrijving.
- Tumorweefsel (minimaal 15 onbevleete slides van 1 FFPE-blok) van de gereseceerde locatie van de ziekte moet voorafgaand aan randomisatie worden verstrekt aan het centrale lab.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemers met een actieve, bekende of vermoede auto-immuunziekte.
- Deelnemers met diabetes mellitus type I, hypothyreoïdie waarvoor alleen hormonale substitutie nodig is, huidaandoeningen (zoals vitiligo, psoriasis of alopecie) die niet systemisch hoeven te worden behandeld of aandoeningen die naar verwachting niet zullen terugkeren bij afwezigheid van een externe trigger, mogen worden ingeschreven,
- Eerdere actieve maligniteiten binnen de afgelopen 3 jaar.
- Met uitzondering van lokale geneesbare vormen van kanker die schijnbaar genezen zijn, zoals basaalcel- of plaveiselcelhuidkanker, oppervlakkige blaaskanker of carcinoma in situ van de prostaat, cervix of borst
- Deelnemers met een aandoening die binnen 14 dagen na randomisatie systemisch moet worden behandeld met corticosteroïden (dagelijks > 10 mg equivalent aan prednison) of andere immunosuppressiva.
- Dagelijkse doses inhalatie- of topische steroïden en vervangende bijnierschors hormonen > 10 mg gelijkwaardig aan prednison zijn toegestaan in afwezigheid van actieve auto-immuunziekte.
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- Deelnemers met een ernstige of niet-beheerde medische stoornis.
- Gebruik van een onderzoeksmiddel of een apparaat in de onderzoeksfase in de 28 dagen voorafgaand aan toediening van de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.
- Behandeling tegen het gereseceerde melanoom (bijvoorbeeld chemotherapie, gerichte middelen, biotherapie of ledemaatperfusie) die wordt toegediend na de volledige resectie.
- Deelnemers die eerder behandeld zijn met een anti-PD-1-, anti-PD-L1-, anti-PD-L2-, anti-CD137- of anti-CTLA-4-antilichaam of middelen die de IL-2-route richten op een ander antilichaam of geneesmiddel specifiek gericht op co-stimulatie van T-cellen of checkpointroutes.
- Behandeling met botanische preparaten (bijvoorbeeld kruidensupplementen of traditionele Chinese medicijnen) binnen 2 weken voorafgaand aan de randomisatie/behandeling ten behoeve van algemene ondersteuning van de gezondheid of voor de behandeling van de onderzochte ziekte.
- Deelnemers die binnen 30 dagen na de eerste behandeling een levend/verzwakt vaccin hebben gekregen.

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:	10-03-2020
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Opdivo
Generieke naam:	Nivolumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2020
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	CTIS2022-502354-14-00
EudraCT	EUCTR2019-001230-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04099251
CCMO	NL71182.042.19