

Een Fase 2 multicenter studie ter evaluatie van de werkzaamheid van KTE-X19 bij patiënten met recidief / refractair mantelcellymfoom (r / r MCL)

Gepubliceerd: 18-05-2016 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506641-35-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel is het evalueren van de werkzaamheid van KTE-X19, gemeten aan de hand van objectief responspercentage (ORR),...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Non-Hodgkin lymfomen, niet gespecificeerde histologie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54549

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ZUMA-2

Aandoening

- Non-Hodgkin lymfomen, niet gespecificeerde histologie
- Non-Hodgkin lymfomen, niet gespecificeerde histologie

Synoniemen aandoening

Mantelcellymfoom (MCL); kanker van witte bloedcellen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kite Pharma Inc.

Overige ondersteuning: Kite Pharma Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: KTE-X19, Mantle Cell Lymphoma (MCL), Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- Objectief responspercentage (gedefinieerd als het percentage patiënten met een complete respons [CR] + een partiële respons [PR]) volgens de Lugano Classificatie (Cheson et al, 2014), als beoordeeld door een onafhankelijke radiologie-beoordelingscommissie (Independent Radiology Review Committee, IRRC).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Duur van de respons
- Beste objectieve respons
- Objectief responspercentage zoals bepaald door onderzoekers van de studie
- Progressievrije overleving
- Totale overleving
- Incidentie van bijwerkingen en klinisch significante veranderingen in laboratoriumwaarden
- Incidentie van anti-KTE-X19 antilichamen
- Niveaus van anti-CD19 CAR+ T-cellen in het bloed
- Niveaus van cytokinen in serum
- Veranderingen in de loop van de tijd in de EQ-5D-score en de VAS-score.

- Veranderingen in de tijd in de EORTC-QLQ-C30-score (alleen Cohort 3)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mantelcellymfoom is een agressieve, meestal ongeneeslijke, B-cel maligniteit, goed voor ongeveer 6% van non-Hodgkin lymfomen. Het is een zeldzaam subtype van lymfoïde maligniteiten die 6% -9% van kwaadaardige lymfomen in West-Europa (Dreyling et al 2014) betreft, maar de jaarlijkse incidentie van deze ziekte is toegenomen in de laatste decennia naar recentelijk 1-2 per 100.000.

De meeste patiënten hebben systemische therapie nodig op het moment van diagnose. Eerstelijns therapie voor MCL omvat doorgaans chemotherapie in combinatie met een CD20gericht antilichaam. Er is geen enkele standaardzorg, met regimes zoals rituximab in combinatie met cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine, en prednison (R-CHOP), rituximab in combinatie met cyclofosfamide, vincristine, en prednison (R-CVP), en bendamustine met rituximab (BR) welke een hoge initiële respons aantonen. Behandelingsintensivering voor jongere patiënten met regimes zoals rituximab in combinatie met gefractioneerde cyclofosfamide, vincristine, doxorubicine en dexamethason (hyper-CVAD) afgewisseld met een hoge dosis methotrexaat en cytarabine (MA) (R-HyperCVAD / MA) of hoge dosis chemotherapie gevolgd door autologe stamceltransplantatie in eerste remissie hebben geleid tot verbeterde progressievrije overleving ten koste van extra toxiciteit. Ondanks de hoge initiële respons op deze therapieën, ontwikkelen bijna alle patiënten uiteindelijk progressieve ziekte.

Er is geen vaste paradigma voor de behandeling van r/r MCL. Behandelingsopties omvatten cytotoxische chemotherapie, proteasoom-remmers, immunomodulatoren, tyrosinekinaseremmers en stamceltransplantatie. De keuze van de behandeling wordt beïnvloed door eerdere behandeling, comorbiditeit en tumor chemogevoeligheid.

Als meest geavanceerde vormen van kanker uiteindelijk ongevoelig worden voor conventionele therapieën, worden nieuwe behandelingen nodig. Immunotherapie, gebaseerd op de versterking van de immuunrespons tegen de tumor, is een veelbelovende benadering voor het behandelen van vele soorten kanker. T-cellen spelen een belangrijke rol bij de vernietiging van zieke cellen in het lichaam. Onderzoeken met immune checkpoint remmers en tumor infiltrerende lymfocyten hebben het potentieel van T-cellen om kanker te behandelen aangetoond. T-cellen moeten de juiste specificiteit bezitten voor een tumor en aanwezig zijn in voldoende aantallen om alle lokale immunosuppressieve factoren effectief te kunnen overwinnen. Gemanipuleerde T-cellen zijn een veelbelovende

aanpak voor de behandeling van kanker (Kershaw et al 2013). Engineered Autologe Cell Therapy (EACT *) is een proces waarbij eigen T-cellen van een patiënt worden verzameld en vervolgens genetisch veranderd waardoor ze een doeleiwit op het celoppervlak van bepaalde maligniteiten kunnen herkennen (Kochenderfer et al 2013). In een aantal studies is aangetoond dat humane T cellen genetisch kunnen worden gemodificeerd en worden gebruikt om remissies te bewerkstelligen bij verschillende soorten kanker. De meeste studies tot nu toe zijn gedaan met chimere antigeen receptoren gericht op het CD19 antigeen, dat op bijna alle B cel maligniteiten tot expressie wordt gebracht. CD19 is een 95 kDa transmembraan eiwit dat alleen tot expressie wordt gebracht in de B-cel lijn. Het komt tot expressie in alle normale B-cellen vanaf het pre-B-cel stadium tot het laatste differentiatie stadium en wordt niet tot expressie gebracht in pluripotente hematopoietische stamcellen en plasmacellen. CD19 expressie komt ook voor in de meeste B cel maligniteiten met inbegrip van alle subtypes van B-cel NHL, chronische lymfocytische leukemie (CLL) en B-cel acute lymfoblastaire leukemie (ALL) (Blanc et al 2011),. Het komt niet tot expressie op multipel myeloomcellen. Hoewel er nieuwe therapieën voor deze B-cel maligniteiten zijn zoals tyrosine kinaseremmers (Wang et al 2013; Byrd et al 2013; en Furman et al 2014) ontwikkelen de meeste patiënten uiteindelijk resistentie tegen goedgekeurde therapieën. Chimeer antigeen receptor T cel therapie kan resistentiemechanismen omzeilen en mogelijk voldoen aan een on vervulde medische behoefte bij deze patiënten. Een anti- CD19 CAR werd gegenereerd op het National Cancer Institute (NCI). Deze CAR bevat een muis-anti-humaan enkele keten variabel fragment (scFv) afgeleid van het antilichaam FMC63, een CD3 zeta-T cel activatie domein en een CD28 co-stimulatoir domein. In preklinische modellen, herkent de CAR CD19 + doelcellen in vitro en in vivo en kan de CAR deze doden. Een fase 1 studie met deze anti-CD19 CAR is uitgevoerd bij het NCI, waarbij gebruik werd gemaakt van anti-CD19 CAR + T-cellen gegenereerd door retrovirale transductie en geproduceerd in het NCI. Lymphodepleterende chemotherapie gevolgd door infusie van anti-CD19 CAR + T cellen kan duurzame responsen geven in de meeste patiënten met recidiverende en refractaire CLL, indolente NHL, diffuus grootcellig B-cel lymfoom (DLBCL) en primair mediastinale B-cel lymfoom (PMBCL) met als belangrijkste toxiciteit een cytokinevrijstellingssyndroom (CRS) en neurologische toxiciteit. KTE-X19 maakt gebruik van de anti-CD19 CAR van het NCI en wordt geproduceerd door middel van een gestroomlijnde, gesloten productieproces. KTE-X19 zal worden geëvalueerd bij patiënten met terugkerende of refractaire B-cel maligniteiten.

Voor de Zuma-2 (KTE-C19-102) studie, worden patiënten met recidief / refractair mantelcellymfoom (r/r MCL) bestudeerd binnen de fase I / II multi-center studie ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van KTE- 19 cellen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506641-35-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel is het evalueren van de werkzaamheid van KTE-X19, gemeten aan de hand van objectief responspercentage (ORR), bij proefpersonen met r / r MCL. Secundaire doelstellingen zijn onder meer het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van KTE-X19, en aanvullende werkzaamheidseindpunten, en inclusief de duur van de respons (DOR).

Secundaire doelstellingen met betrekking tot door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO's) in Cohort 1 en Cohort 2 omvatten verandering in de European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) -scores van baseline tot maand 6.

Secundaire doelstellingen met betrekking tot PRO's in Cohort 3 zullen omvatten veranderingen in de scores van EQ-5D en de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ-C30) ten opzichte van de uitgangswaarde in de loop van de tijd.

Onderzoeksopzet

Cohort 1 zal includeren en behandelen tot ongeveer 90 patienten met cyclofosfamide en fludarabine conditionering chemotherapie, gevolgd door een target dosis van 2×10^6 anti- CD19 CAR T-cellen per kg lichaamsgewicht. Dit cohort omvat ten minste 60, maar tot ongeveer 80 patienten behandeld met KTE-X19 (aangeduid als KTE-X19 patienten in dit document) en 10 patienten behandeld met axicabtagene ciloleucel (aangeduid als axicabtagene ciloleucel patienten in dit document) . De KTE-X19 patienten in dit cohort zullen de basis vormen voor het testen van de hypothese voor het primaire eindpunt.

Cohort 2 zal includeren en behandelen tot 40 KTE-X19 patienten met cyclofosfamide en fludarabine conditionering chemotherapie, gevolgd door een geplande dosering van $0,5 \times 10^6$ anti-CD19 chimeer antigen receptor (CAR) T-cellen per kg lichaamsgewicht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

KTE-X19 behandeling bestaat uit conditionerende chemotherapie met 500 mg/m² cyclofosfamide & 30 mg/m² fludarabine gedurende 3 dagen, gevolgd door een doeldosis van 2×10^6 anti-CD19 CAR T-cellen/kg (cohort 1) of $0,5 \times 10^6$ anti-CD19 CAR T-cellen/kg (cohort 2).

Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek worden patienten minimaal 7 dagen opgenomen voor de behandeling met KTE-X19 cellen. Voorafgaand aan deze behandeling krijgen de patienten 3 dagen chemotherapie (conditionering). Daarnaast kunnen bijwerkingen van deze behandeling optreden.

Contactpersonen

Publiek

Kite Pharma Inc.

Broadway 2400
Santa Monica CA 90404
US

Wetenschappelijk

Kite Pharma Inc.

Broadway 2400
Santa Monica CA 90404
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

101. Pathologisch bevestigde MCL met documentatie van overexpressie van cycline D1 of aanwezigheid van t(11;14) 102. Tot 5 voorafgaande behandelingsregimes voor MCL. Cohort 1 en Cohort 2: eerdere therapie moet het volgende omvatten: Voorafgaande behandeling moet het volgende omvat hebben: - Anthracycline- of bendamustine bevattende chemotherapie en - Anti-CD20 monoklonale antilichaamtherapie en - Ibrutinib of acalabrutinib. Cohort 3: Eerdere therapie met anthracycline, bendamustine, of hoge dosis cytarabine-bevattend chemotherapie en anti-CD20 monoklonale antilichaamtherapie. Onderwerpen in

Cohort 3 moet niet eerder met een BTKi zijn behandeld. 103. Recidiverende of refractaire ziekte, gedefinieerd als: - Ziekteprogressie na de laatste kuur, of - Refractaire ziekte is gedefinieerd als niet-bereiken van een PR of CR op de laatste kuur 104. Ten minste 1 meetbare laesie volgens de herziene IWG Response Criteria voor maligne lymfoom (Cheson 2007). Laesies die eerder bestraald wordt meetbaar beschouwd indien progressie gedocumenteerd na voltooiing van radiotherapie. 105. Alleen voor patie*nten met cohort 1 en cohort 2: MRI van de hersenen toont geen aanwijzingen voor CNS lokalisatie 106. Minimaal 2 weken of 5 halfwaardetijden, welke van beide korter zijn, moeten hebben verstreken sinds enige eerdere systemische therapie of BTKi (ibrutinib of acalabrutinib; indien van toepassing voor patie*nten in cohort 1 en cohort 2) op het moment dat het onderwerp gepland staat leukaferese, behalve voor systemisch remmend / stimulerend immuunsysteem checkpoint therapie. Er moeten ten minste 3 halfwaardetijden zijn verstreken vanaf elke eerdere systemische remmende / stimulerende immuuncontrolemoleculaire therapie op het moment dat de patie*nt is gepland voor leukaferese (bijv. ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab, OX40-agonisten, 4- 1BB-agonisten enz.). 107. toxiciteit als gevolg van eerdere behandeling moet stabiel zijn en hersteld tot $\leq$ Graad 1 (behalve voor klinisch niet-significante toxiciteit zoals alopecia) 108. Leeftijd 18 jaar of ouder 109. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status van 0 of 1 110. ANC ≥ 1000 / μ L 111. Aantal trombocyten $\geq 75,000$ / μ L. Voor patie*nten in cohort 3 met beenmergbetrokkenheid, aantal bloedplaatjes $> 50,000/\mu$ L is aanvaardbaar 112. absolute aantal lymfocyten ≥ 100 / μ L 113. Voldoende nier-, lever-, long- en hartfunctie gedefinieerd als: - creatinineklaring (zoals geschat door Cockcroft Gault) ≥ 60 ml / min - Serum ALT / AST ≤ 2.5 ULN - Totaal bilirubine ≤ 1.5 mg / dl, behalve bij patie*nten met het syndroom van Gilbert. - Cardiale ejectiefractie $\geq 50\%$, geen bewijs van pericardeffusie zoals bepaald door een ECHO, en geen klinisch significante bevindingen ECG. Voor patie*nten in cohort 3, een multigated acquisition (MUGA) scan kan worden gebruikt in plaats van een ECHO. - geen klinisch significante borstvliesuitstroming voor patie*nten in cohort 1 en cohort 2, en geen klinisch significante borstvliesuitstorting, pericardiale uitstorting of ascites voor patie*nten in cohort 3. - Baseline zuurstofverzadiging $> 92\%$ op kamerlucht 114. Vruchtbare vrouwen moeten een negatieve serum of urine zwangerschapstest hebben (vrouwen die chirurgische sterilisatie hebben ondergaan of die al minstens 2 jaar postmenopauzaal zijn worden niet beschouwd als in de vruchtbare leeftijd te zijn).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

201. voorgeschiedenis van maligniteit anders dan niet-melanoom huidkanker of carcinoma in situ (bijv baarmoederhals, blaas, borst) tenzij tenminste 3 jaar ziektevrij 202. autologe stamceltransplantatie binnen 6 weken voor de geplande KTE-X19 infusie 203. eerdere allogene stamceltransplantatie met uitzondering

van proefpersonen in cohort 3 die geen donorcellen hebben gedetecteerd bij chimerisme >100 dagen na alloSCT. 204. Voorafgaande CD19 gerichte therapie met uitzondering van proefpersonen die KTE-X19 cellen in dit onderzoek hebben gehad en herbehandeling krijgen 205. Voorafgaande chimeer antigen receptor therapie of andere genetisch gemodificeerde T-celtherapie 206. voorgeschiedenis van ernstige, onmiddellijke overgevoeligheidsreactie toegeschreven aan aminoglycosiden 207. Aanwezigheid van ongecontroleerde of iv behandelde fungale, bacterie*le, virale of andere infecties Eenvoudige urineweginfecties en ongecompliceerde bacterie*le faryngitis worden toegestaan indien zij reageren op actieve behandeling en na overleg met de Kite Medical Monitor. 208. Voorgeschiedenis van hiv-infectie of acute of chronische actieve hepatitis B- of C-infectie. Patie*nten met een voorgeschiedenis van hepatitis-infectie moeten van hun infectie zijn genezen, zoals bepaald door standaard serologische en genetische testen. 209. Aanwezigheid van elke inwendige lijn of afvoer (bijvoorbeeld percutane nefrostomie buis, permanente blaas katheter, gal afvoer of pleura / peritoneale / pericardiale katheter). Ommaya reservoirs en centrale veneuze katheters, zoals een Port-a-Cath of Hickman katheter zijn toegestaan 210. Personen met maligne cellen in de cerebrospinale vloeistof of hersenmetastasen, of een voorgeschiedenis van CNS lymfoom, lokalisatie van maligne cellen in de CSF of hersenmetastasen 211. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van stoornissen van het centrale zenuwstelsel, zoals epilepsie, cerebrovasculaire ischemie/bloeding, dementie, cerebellaire aandoeningen, hersenoedeem, posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) of een auto-immuunziekte met betrokkenheid van het CZS. 212. voorgeschiedenis van myocardinfarct, cardiale bypasschirurgie of stenting, instabiele angina pectoris, hartritmestoonis of andere klinisch significante hartaandoeningen binnen 12 maanden voor de inclusie in de studie 213. Patie*nten met cardiale atriale of cardiale ventriculaire lymfoom betrokkenheid 214. Geschiedenis van diepe veneuze trombose of longembolie die vereist is therapeutische antistolling binnen 6 maanden na inschrijving 215. Mogelijke noodzaak voor dringende behandeling als gevolg van aanhoudende of dreigende oncologische noodsituaties (bijv. tumor massa-effect, tumorlyssyndroom). 216. Primaire immunodeficie*ntie 217. Elke medische aandoening die mogelijk interfereert met de beoordeling van de veiligheid en de werkzaamheid van de studie behandeling 218. Bekende ernstige overgevoeligheidsreactie voor e*e*n van de middelen die in deze studie worden gebruikt 219. Levend vaccin <= 6 weken voorafgaand aan geplande start van voorbereidende behandeling 220. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die zwanger zijn of borstvoeding geven vanwege de potentieel gevaarlijke effecten van de voorbereidende chemotherapie op de foetus of zuigeling. 221. Proefpersonen van beide geslachten, die niet bereid zijn om anticonceptie uit te oefenen vanaf het moment van toestemming tot en met 6 maanden na de infusie van KTE-X19 cellen 222. Proefpersonen waarvan de onderzoeker denkt dat het onwaarschijnlijk is dat alle voor het protocol vereiste studiebezoeken of procedures worden gevolgd, met inbegrip van de follow-up bezoeken, 223. Auto- immuunziekte (b.v. Crohn, reumatoi*de artritis, systemische lupus) waardoor eindorgaanschade of waarvoor systemische immunosuppressie of immunomodulatoire therapie nodig is (geweest) in de

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-07-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-05-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

	Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	CTIS2023-506641-35-00

Register

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2015-005008-27-NL

NCT02601313

NL56899.000.16