

Een fase I studie met LGK974 capsules in toenemende dosering bij patiënten met maligniteiten die afhankelijk zijn van Wnt liganden

Gepubliceerd: 01-08-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Primair:- Het bepalen van de hoogste dosering en of aanbevolen dosering die veilig toegediend kan worden van LGK974 als monotherapie en in combinatie met PDR001 bij volwassen patiënten met maligniteiten die afhankelijk zijn van de Wnt signaalketen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55368

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLGK974X2101

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

colorectaal carcinoom (dikke darm kanker), melanoom (huidkanker)

Aandoening

B-RAF gemuteerde colorectaal carcinoma, bepaalde vorm van borstkanker (TNBC, triple negative breastcancer), HNSCC (hoofd en hals pleiveselcelcarcinoom) en melanoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti PD-1 antilichaam, LGK974, melanoom, PDR001, Wnt

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie van dosis limiterende toxiciteiten (DLT's) tijdens de eerste cyclus van de behandeling met LGK974 alleen en in de eerste 2 kuren in combinatie met PDR001.

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid: Voorkomen en ernst van bijwerkingen. Veranderingen in laboratoriumwaarden, uitkomsten van lichamelijk onderzoek, vitale functies en electrocardiogrammen.
- Farmacokinetiek: Uitkomsten van PK parameters.
- Farmacodynamiek: Verandering in hoeveelheid van bepaalde biomarkers op baseline en na toediening LGK974 en PDR001. Correlatie tussen hoeveelheid LGK974 en PDR001 in het plasma en biomarkers.
- Effectiviteit: Overall response rate (ORR), complete respons (CR) of partiële respons (PR) en duur van de respons op basis van de RECIST criteria.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit in vitro en in vivo onderzoek blijkt dat LGK974 een krachtige en selectieve remmer is van de Wnt signaalketen door de activiteit van het eiwit porcupine te blokkeren. Porcupine is een algemeen voorkomend eiwit op de celmembraan. Het is betrokken bij activatie van de Wnt signaalketen, die zorgt voor normale groei en differentiatie van cellen. Er zijn bewijzen dat er sprake is van een verstoring van de Wnt signaalketen, waardoor deze op een bepaalde manier actief is bij patiënten met melanoom, borstkanker (lobulair of trippel negatief), adenocarcinoom van de pancreas en mogelijk andere kankersoorten. Remming van de Wnt signaalketen door blokkeren van de activiteit van porcupine zou daarom een antitumor effect kunnen hebben bij deze patiënten.

Met de toevoeging van PDR001, een anti PD-1 antilichaam wordt gekeken of de combinatetherapie een remmend effect heeft op de tumorgroei. PDR001 hecht en blokkeert PD-1 eiwitten die aanwezig zijn op de cellen van T-lymfocyten van het immuunsysteem. uit in vitro en ex vivo experimenten blijkt dat dit kan zorgen voor een verhoogde activiteit van de T-lymfocyten die op hun beurt weer kunnen zorgen dat de tumorcellen geremd worden in hun groei.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het bepalen van de hoogste dosering en of aanbevolen dosering die veilig toegediend kan worden van LGK974 als monotherapie en in combinatie met PDR001 bij volwassen patiënten met maligniteiten die afhankelijk zijn van de Wnt signaalketen zoals gedefinieerd in de inclusiecriteria.

Secundair:

Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van een behandeling met LGK974 alleen en in combinatie met PDR001.

Het onderzoeken van de PK en de farmacologische actieve metaboliet, LHA333, wanneer LGK974 alleen alswel in combinatie met PDR001 gegeven wordt.

Het bepalen van de PD response van LGK974 in tumorweefsel en/of huid.

Het vaststellen van de PK/PD relatie van LGK974.

Het bepalen van de anti tumor activiteit van LGK974, zowel alleen als in combinatie gegeven met PDR001.

Onderzoeksopzet

In dit open-label, multicenter, fase I onderzoek zal LGK974 alleen en in combinatie met PDR001 voor het eerst aan mensen worden toegediend.

LGK974 alleen:

Het onderzoek begint met een dosis escalatie gedeelte. Hierbij zullen patiënten dagelijks een of meerdere capsules LGK974 innemen. De behandeling bestaat uit kuren van 28 dagen. De patiënten zullen in groepen een oplopende dosering

ontvangen, voor het bepalen van de MTD (maximaal getolereerde dosis). De startdosering is 10 mg per dag. Er wordt gebruik gemaakt van een *two-parameter Bayesian logistic regression* model om de MTD te bepalen. Naar verwachting zullen ongeveer 80 patiënten deelnemen aan het dosis escalatie gedeelte van de studie.

Zodra de MTD bepaald is, zal de patiëntengroep worden uitgebreid (dosis expansie fase van het onderzoek) met ongeveer 30 patiënten, om de veiligheid en verdraagbaarheid beter te kunnen onderzoeken en een voorlopige aanname te kunnen doen wat betreft de effectiviteit van LGK974.

Van deze 30 patiënten zullen er ongeveer 10 patiënten zijn van elk van de volgende specifieke populaties:

- Gedocumenteerde B-RAF mutatie colorectaal kanker met RNF43 mutatie en of RSPO fusie
- Alvleesklierkanker met RNF43 mutatie
- kankersoorten waarbij de histologisch aangetoond is dat ze genetische veranderingen hebben in de Wnt signaalketen, zoals een genfusie in RSPO en RNF43 mutaties (in overleg met Novartis).

*

Voor de combinatiearm: zal het op de zelfde manier als hierboven gaan. PDR001 zal eens in de 28 dagen per een infuus aan de patiënten gegeven worden. Voor de combinatiearm zullen ongeveer 35 patiënten gaan deelnemen aan escalatie gedeelte (dit zijn patiënten die melanoom hebben en die ongevoelig waren bleken op een eerdere anti-PD1 behandeling) en 40 patiënten aan het expansiegedeelte (patiënten met alvleesklierkanker, trippel negatieve borstkanker, melanoom en hoofd en hals plaveiselcelcarcinoom).

Patiënten zullen doorgaan met de behandeling totdat hun ziekte progressief wordt of totdat er onacceptabele bijwerkingen ontstaan. Patiënten kunnen stoppen met de studie wanneer zij hun toestemming terugtrekken of wanneer de arts oordeelt dat de behandeling niet langer in het belang van de patiënt is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijkse inname van 1 of meerdere capsules LGK974 (alternatieve doseringsschema's zijn mogelijk). PDR001 zal eens in de 28 dagen worden toegediend per infuus in het ziekenhuis.

Inschatting van belasting en risico

LGK974 is alleen en in combinatie met PDR001 nog niet eerder aan mensen toegediend. Gebaseerd op de resultaten van dierproeven zijn de meest waarschijnlijke en meest ernstige bijwerkingen van LGK974 bij mensen te verwachten in het maagdarmsstelsel. Dit zouden bijwerkingen kunnen zijn zoals diarree, buikpijn, ontstekingen en bloedingen. Effect op het beenmerg zou een afname van het aantal bloedcellen in het lichaam tot gevolg kunnen hebben. Dit kan resulteren in moeheid, ontstekingen en bloedingen. Door de effecten op de nieren en lever zou het kunnen dat deze organen niet goed werken. De effecten

die gezien zijn bij dieren op de groei van tanden en botten worden niet verwacht bij volwassen mensen, maar LGK974 zou kunnen verhinderen dat botbreuken normaal genezen en de mogelijkheid van tandproblemen kan niet worden uitgesloten.

Uit recent onderzoek met PDR001 blijkt dat de meeste bijwerkingen zijn: diaree, moeheid, misselijkheid, schildklierafwijkingen, jeuk, huiduitslag en overgeven. PDR001 behoort tot de PD1 klasse medicatie en daarvan zijn bekend dat deze samen gaan met immuun gerelateerde bijwerkingen zoals huidreacities, longontsteking.

De meeste bijwerkingen van LDK974 tot nu toe zijn smaakverlies, verminderde eetlust, misselijkheid, moeheid, diaree, overgeven, verhoogd kalium en verlaagd magnesiumgehalte.

Overige risico's en ongemakken die kunnen voorkomen zijn ten gevolge van bloedafname en afname van huid- en tumorbiopsies. Bij een CT, DEXA scan en röntgenfoto wordt de patiënt blootgesteld aan straling. Deze straling valt binnen de normen die hiervoor in ons land gesteld zijn. Mogelijk kan een patiënt allergisch reageren op het contrastmiddel gebruikt bij CT scan.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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. Patiënten met een diagnose van een lokale verergerde of gemetastaseerde kanker die progressief is geworden ondanks de standaard behandeling of voor wie geen effectieve vorm van behandeling bestaat en waarbij histologisch een van de volgende ziekte indicaties is bevestigd:
 - Single LGK974 arm - Dose escalatie gedeelte: B-RAF gedocumenteerde colorectale kanker of alveesklierkanker. Ook patiënten met een vorm van kanker waarbij stroomopwaarts in de Wnt signaaltransductieroute genetische veranderingen zijn gevonden, zoals genfusies in RSPOs en mutaties in RNF43 zijn geschikt voor de studie in overleg met Novartis.
 - Single LGK974 arm - Dose expansie gedeelte: B-RAF gedocumenteerde colorectale kanker met gedocumenteerde RNF43 mutatie en/of RSPO fusies of alveesklierkanker met gedocumenteerde RNF43 mutatie. Ook patiënten met een vorm van kanker waarbij stroomopwaarts in de Wnt signaaltransductieroute genetische veranderingen zijn gevonden, zoals genfusies in RSPOs en mutaties in RNF43 zijn geschikt voor de studie in overleg met Novartis.
 - Combinatiearm LGK974 en PDR001: dose escalatie gedeelte: Patiënten met de volgende vormen van kanker die voorbehandeld zijn met anti-PD1 en waarbij de beste response hierop progressieve ziekte is (primair refractair): melanoom, long plaveiselcelcarcinoom, HNSCC. Patiënten met slokdarm plaveiselcelcarcinoom baarmoederhals plaveiselcelcarcinoom of TNBC zijn behandelnaief of primair refractief op anti PD1 behandeling
 - Combinatiearm LGK974 en PDR001: dose expansie gedeelte: patiënten met alveesklierkanker, bepaalde vorm van borst kanker (TNBC), melanoom of hoofd en hals plaveiselcelcarcinoom. patiënten met een vorm van plaveiselcelcarcinoom moeten ook progressief zijn tijdens of na een behandeling met patinum gebaseerd chemotherapie.
- WHO performance status van 0-2
- onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een primaire tumor in het centrale zenuwstelsel of met ongecontroleerde, symptomatische metastases in de hersenen die niet adequaat behandeld zijn. Patiënten met symptomatische metastases in de hersenen die wel adequaat behandeld zijn, zoals met radiotherapie of met een resectie zijn niet uitgesloten als de geassocieerde symptomen stabiel zijn en als deze patienten geen continue behandeling met glucocorticoiden vereisen.
2. Verminderde pompwerking van het hart waaronder ook onderstaande:
 - Gecorrigeerde QT interval (QTc) > 480 milliseconde bij baseline ECG.
 - Klinisch significante, ongecontroleerde hartziekte (b.v. instabiele angina pectoris, hartfalen, ongecontroleerde hypertensie, ventriculaire of atriale aritmieën.Myocardinfarct (hartaanval) in de afgelopen 3 maanden.
3. Patiënten met een of meerdere van de volgende laboratoriumwaarden bij baseline:
 - (Absolute) neutrofielen < $1.0 \times 10^9/L$
 - Thrombocyten < $75 \times 10^9/L$
 - Hemoglobine < 9.0 g/dL
 - Kreatinineklaring (berekend of gemeten) < 50 ml/min
 - Bilirubine > 1.5 x bovengrens van normaal [ULN]
 - Aspartate transaminase (AST) en alanine transaminase (ALT) > 3.0 x bovengrens van normaal [ULN], of AST en ALT > 5.0 x bovengrens van normaal [ULN] bij lever metastasen.
4. Verminderde werking van het maagdstelsel of aandoeningen aan het maagdstelsel die de absorptie van oraal toegediende LGK974 significant zou kunnen veranderen (b.v. ontstekingsziekten, ongecontroleerde misselijkheid, overgeven, diarree, malabsorptiesyndroom of een resectie van de dunne darm).
5. Aanwezigheid van toxiciteit van gradering CTCAE > 2 (behalve haarverlies) als gevolg van eerdere behandeling
6. Kwaadaardige aandoeningen anders dan de in dit onderzoek behandelde aandoeningen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-12-2011

Aantal proefpersonen: 33

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-08-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	04-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-000495-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01351103
CCMO	NL37140.078.11