

Een fase I open-label study naar de veiligheid en pharmacokinetiek tevens preliminaire effectiviteitsstudie van CriPec® docetaxel; toegediend aan patiënten met solide tumoren.

Gepubliceerd: 28-04-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Circulerende CriPec docetaxel nanodeeltjes zijn ontworpen om in een hogere mate dan het oorspronkelijke geneesmiddel (docetaxel) te worden gevangen in tumorweefsel vanwege het verbeterde penetratie- en retentie- (EPR) effect. Latere afgifte van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44828

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NAPOLY (Nanopartikelformulering Polymere Docetaxel)

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

solide tumoren / abnormale celdeling in een bepaald orgaan

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cristal Therapeutics

Overige ondersteuning: Cristal Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: docetaxel, nanomedicijnen, solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten voor deel 1 zijn:

- De incidentie van graad 3 of 4 bijwerkingen gedefinieerd als dosis-limiterende toxiciteit (DLT).
- PK parameters zoals:
 - o plasmaspiegels van totaal docetaxel tot 1 week na 1e dosis: C_{max}, T_{max}, AUC_{last}, AUC_{inf}, T_{half}, lambda z, Cl, V_{ss} met betrekking tot het lichaamsoppervlak (m²) indien van toepassing. C_{max}, T_{max}, AUC_{last}, AUC_{inf}, T_{half}, lambda z, Cl, V_{ss} zal ook worden bepaald na de 2e dosis.
 - o vergelijking van PK profiel van het totale en vrijgekomen docetaxel in herhaalde doseringen versus initiele dosering.

De primaire eindpunten voor deel 2 zijn:

- Veiligheid en verdraagzaamheid; incidentie van bijwerkingen van Cripec docetaxel, welke eenmaal per 2 weken gegeven wordt (Q2W) met inbegrip van Dosis Limiterende Toxiciteiten (DLT's).
- PK parameters in een tweewekelijkse dosering (Q2W): plasma spiegels van het totale en vrijgekomen docetaxel na een enkelvoudige - en herhaalde dosering.

De primaire eindpunten voor deel 3 zijn:

- * Veiligheid- en verdraagzaamheidsprofiel van CriPec docetaxel, gegeven Q3W, inclusief de incidentie van DLT's
- Plasmaniveaus van totaal en vrijgegeven docetaxel na eenmalige en herhaalde dosering van CriPec docetaxel, gegeven Q3W

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt voor deel 1 is: respons percentage en duur van de respons per Response Evaluation Criteria bij solide tumoren (RECIST) Versie 1.1.

De secundaire eindpunten voor deel 2 is: respons percentage en duur van de respons per RECIST Versie 1.1.

Het secundaire eindpunt voor deel 3 zijn:

- * Reactietempo en duur van de respons per RECIST Versie 1.1.
- Niveau van totaal docetaxel in tumorweefsel biopsies

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cristal Therapeutics heeft een gepatenteerde technologie (CriPec) ontwikkeld om medicijn moleculen te transformeren in nanodeeltjes waardoor er nanogeneesmiddelen ontstaan waarvan wordt verondersteld dat ze de effectiviteit verbeteren van het medicijn met behoud van acceptabele veiligheid en verdraagbaarheid. Met deze technologie is CriPec docetaxel ontworpen. CriPec docetaxel bestaat uit docetaxel geconjugeerd aan een verbind-middel en dit docetaxel-verbind conjugaat is covalent ingevangen in gestabiliseerde CriPec nanodeeltjes.

Docetaxel (Taxotere) is een lid van de taxaan familie. Docetaxel heeft belangrijke activiteit tegen verschillende soorten tumor en is goedgekeurd voor

de behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker, niet-kleincellige longkanker, hoofd en nek tumoren, maagkanker en hormoon refractair gemetastaseerde prostaatkanker [Taxotere® label tekst 2014]. Docetaxel is actief als monotherapie en het heeft ook aangetoond synergie-effecten met andere cytotoxische middelen, angiogeneseremmers, trastuzumab en bestraling. Docetaxel wordt doorgaans toegepast in 3-wekelijks i.v. schema's in doses van 60 tot 100 mg / m², toegediend als een 1-uurs infuus. De primaire dosisbeperkende toxiciteit in vroege studies van docetaxel was neutropenie en zelfs bij therapeutische doses in de huidige praktijk blijft neutropenie frequent gezien als toxiciteit. Wekelijkse i.v. schema's, in plaats van 3-wekelijkse intraveneuze schema's, zijn gebruikt en veroorzaken minder hematologische toxiciteit en gelijke of zelfs betere werkzaamheid [Schuette 2005, Wailoo 2009]. Docetaxel behandeling kan epiphora of overmatig tranen veroorzaken. Deze toxiciteit kan soms dosislimiterend zijn [Kintzel 2006]. Andere toxiciteiten waargenomen bij docetaxel omvatten perifeer oedeem, interstitiële pneumonitis, asthenie, vermoeidheid, misselijkheid en braken. Verder wordt de toediening van docetaxel in verband gebracht met ernstige overgevoeligheidsreacties vanwege de hulpstof polysorbaat 80 (Tween 80) in de farmaceutische formulering van Taxotere [Engels 2007]. Docetaxel wordt uitgebreid gemetaboliseerd door het cytochroom P450 CYP-systeem, waarbij de 3A familie de belangrijkste route van inactivatie representeert.

Doel van het onderzoek

Circulerende CriPec docetaxel nanodeeltjes zijn ontworpen om in een hogere mate dan het oorspronkelijke geneesmiddel (docetaxel) te worden gevangen in tumorweefsel vanwege het verbeterde penetratie- en retentie- (EPR) effect. Latere afgifte van docetaxel uit de ingesloten deeltjes staan een lokaal anti-tumor effect toe, terwijl blootstelling van niet-tumorweefsel aan docetaxel beperkt blijft. Verwacht wordt dat CriPec docetaxel een betere systemische distributie laat zien en een hogere accumulatie in de tumor in vergelijking met docetaxel.

De primaire doelstellingen van deel 1 van de studie zijn:

- Evaluatie van het toxiciteitsprofiel van opklimmende doseringen van CriPec docetaxel en het bepalen van de Maximaal getolereerde Dosering (MTD) en de aanbevolen fase 2 dosering (RP2D) van CriPec docetaxel elke 3 weken (Q3W) gegeven.
- Het karakteriseren van het PK profiel van CriPec docetaxel

De secundaire doelstelling van Deel 1 van de studie is:

- Evaluatie van vroege tekenen van anti-tumor effectiviteit op CriPec docetaxel.

De primaire doelstellingen van deel 2 zijn:

- Wat de maximale dosering en aanbevolen fase 2 dosering (RP2D) van CriPec

docetaxel is, bij een dosering van 1 maal in de twee weken (Q2W).

- Om er zeker van te zijn dat systemische cumulatie van Cripec docetaxel niet optreedt bij herhaalde toedieningen.

De secundaire doelstelling van deel 2 is:

- Het bepalen van vroege signalen van anti-tumoreffecten (respons percentage + duur van de respons) van Cripec docetaxel bij patiënten met tumor soorten voor wie behandeling met een taxane een geschikte behandeloptie is.

De primaire doelstelling van deel 3 is:

- Of het experimentele geneesmiddel CriPec docetaxel, in combinatie met dexamethason als premedicatie, veilig is bij patiënten met gevorderde kanker
- Wat de optimale dosis CriPec docetaxel is (dit is de hoogste dosis waarbij bijwerkingen nog aanvaardbaar zijn)

De secundaire doelstelling van deel 3 is:

- Of er tekenen zijn dat CriPec docetaxel werkzaam is voor uw ziekte

Onderzoeksopzet

Dit is een driedelige, enkele arm, open-label, fase I studie met als doel om de veiligheid,

PK en de voorlopige resultaten van de werkzaamheid van intraveneuze CriPec docetaxel, te evalueren. CriPec docetaxel wordt elke 21 dagen (Q3W) voor deel 1 en 14 dagen in deel 2 (Q2W) toegediend bij patiënten met progressieve, solide tumoren voor wie de standaard behandeling of de standaard systemische behandeling heeft gefaald of voor wie geen standaard therapie bestaat. Patiënten zullen worden gescreend in onderzoekscentra in Europa die zeer ervaren zijn in het uitvoeren van de vroege fase oncologie trials.

In deel 1 worden de MTD en het PK profiel van CriPec docetaxel bij patiënten met solide tumoren bepaald door het evalueren van de aanwezigheid van DLT*s in een 3 + 3 dosisescalatie procedure.

In deel 2 zal de dosering verder geoptimaliseerd worden om een RP2D te bereiken, zonder het optreden van een gecumuleerde huidtoxiciteit.

In deel 2 zullen twee dosis escalaties plaatsvinden. Ongeveer 12 patiënten in deel 2A worden behandeld met oplopende doseringen van Cripec docetaxel Q2W. Het doseringsescalatie proces voor Cripec docetaxel Q2W zal volgens dezelfde regels geschieden als in Deel 1, maar heeft een DLT window van 8 weken (2 cycli). Om huidtoxiciteit te voorkomen, zal in deel 2B een tweede doserings-escalatie gestart worden op de MTD, die gedefinieerd is in Deel 2A, maar deze patiënten zullen voorbehandeld worden met orale dexamethason.

In deel 3 wordt de RP2D van CriPec docetaxel Q3W bepaald in deel 1 onderzocht met premedicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na voltooiing van cyclus 1 en in de afwezigheid van progressieve ziekte (PD) of onacceptabele toxiciteit, kunnen patiënten in alle delen van de studie extra cycli van de behandeling ontvangen, met een voortdurende monitoring van de veiligheid, te beginnen op dag 1 van cyclus 2. CriPec docetaxel zal worden toegediend q3w tijdens deze periode of 21-daagse cycli voor deel 1 en 14-daagse cycli voor deel 2. Een patiënt wordt in alle cycli behandeld op het dosis niveau dat werd toegewezen in Cycle 1. Patiënten mogen extra cycli van de behandeling ontvangen, totdat de patiënt ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit ervaart, op verzoek van de patiënt of de arts om de behandeling te staken, overlijden, of door beëindiging van de studie door de sponsor. De duur van de behandeling van elke individuele patiënt kan dus variëren. Studiebezoeken moeten worden gepland ten opzichte van dag 1 van elke cyclus. Bij vrouwen wordt bij het screening visite, begin van elke kuur en op EOT visite een zwangerschapstest gedaan. Alle patiënten in deel 1 en 3 komen terug naar de kliniek op 22 ($\pm$ 3) dagen nadat de laatste dosis van CriPec docetaxel werd toegediend, voor onderzoeken voor het einde van de behandeling (EOT). Als een patiënt de behandeling is gestopt vanwege abnormale bloedwaarden, zullen deze wekelijks worden opgevolgd tot ze genormaliseerd zijn. Achtentwintig ($\pm$ 3) dagen na EOT zal de vitale status van de patiënt worden bevraagd. Deze vragen kunnen telefonisch worden beantwoord.

Inschatting van belasting en risico

Docetaxel (Taxotere) is een geregistreerd anti-kanker geneesmiddel waarvan het toxicologisch profiel bekend is. Docetaxel is het werkzame bestanddeel van de CriPec docetaxel nanopartikelformulering. De veiligheid en werkzaamheid van CriPec docetaxel is nog niet bij mensen onderzocht. Er zijn preklinische studies uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van CriPec docetaxel te bepalen voor de start van de fase I studie. In toxicologische studies is aangetoond dat CriPec docetaxel een soortgelijk toxiciteitsprofiel heeft als het actieve bestanddeel met de toevoeging van vacuolisatie van reticuloendotheliale macrofagen door de nanopartikelformulering. Dit laatste wordt beschouwd als een adaptieve verandering, geen toxische respons. De minimale toxische dosis bij ratten, die intermitterend werden behandeld, is hoger voor CriPec docetaxel in vergelijking met Taxotere.

In preklinische experimenten gericht op de werkzaamheid, toonde CriPec docetaxel significant betere remming van de tumorgroei en betere overleving bij knaagdier xenograften met borst- en maagkanker, in vergelijking met reguliere docetaxel.

Veilige en effectieve behandeling met docetaxel voor maligne tumoren blijft een uitdaging. CriPec docetaxel kan potentieel meer docetaxel leveren binnen een gunstig therapeutisch venster. Op basis van de medische noodzaak en de positieve resultaten van de preklinische veiligheid en werkzaamheid van CriPec docetaxel, zijn klinische studies nodig om het klinisch potentieel van CriPec docetaxel in de behandeling van maligniteiten waarvoor behandeling met een taxaan een geschikte behandeloptie is, te evalueren.

Contactpersonen

Publiek

Cristal Therapeutics

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229 EV
NL

Wetenschappelijk

Cristal Therapeutics

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229 EV
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. Leeftijd ≥ 18 jaar
2. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status ≤ 2 .
3. Verwachte levensduur van tenminste 12 weken.
4. Mogelijkheid en bereidheid om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven en te voldoen aan de vereisten voor de studie

In aanvulling voor Deel 1:

5. Patiënten met pathologisch bevestigde diagnose van vergevorderde, teruggekeerde en

progressieve tumoren die refractair zijn voor de standaard therapie of voor wie geen standaard therapie bestaat en met meetbare of evalueerbare ziekte volgens RECIST 1.1
In aanvulling voor Deel 2 en Deel 3:

6. Patiënten met pathologisch bevestigde diagnose van vergevorderde, terugkerende en progressieve kanker met meetbare ziekte volgens RECIST 1.1 van een histologisch type dat refractair is voor de standaard behandeling of voor wie geen standaard therapie bestaat en waarvoor behandeling met een taxaan een passende behandeloptie vormt. Dit betreft, maar is niet beperkt tot, oesophageaal, maag, prostaat, blaas, borst, hoofd & nek, ovariële en non-small cell long carcinoom.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een patiënt die aan één van de volgende criteria op screening en/ of ≤ 3 dagen voor Cyclus 1 dag 1 voor toediening Investigational Product (tenzij hieronder anders vermeld is niet geschikt voor deelname aan deze studie:

1. Minder dan 4 weken tussen de laatste behandeling van chemotherapie, biological therapie, immunotherapie of systemische radiotherapie (uitgezonderd palliatieve radiatie op $<20\%$ van het beenmerg) en minder dan 6 weken tussen laatste behandeling met nitrosoureas en mitomycine C voor Cyclus 1, Dag 1.
2. Huidige of recentelijke (tot 4 weken voor Cyclus 1, Dag 1) behandeling met andere onderzoeksmedicatie of participatie in een andere interventionele studie.
3. symptomatische hersenmetastasen
4. Toxiciteiten als gevolg van eerdere antikanker therapie(ën) (radiatie therapie, chemotherapie of chirurgie) die niet zijn verminderd naar $\leq$ graad 2 (als gedefinieerd volgens CTCAE versie 4.03)
5. Afwijkende lab resultaten die kunnen wijzen op inadequate beenmerg functie, als zichtbaar in enige van de volgende labresultaten op screening en/ of ≤ 3 dagen van Cyclus 1 Dag 1 voor toediening van het Investigational Product :
 - een absolute neutrofielentelling (ANC) $<1,5 \times 10^9 / l$.
 - Aantal trombocyten $<100 \times 10^9 / l$.
 - Hemoglobine $<6,0 \text{ mmol} / l$ ($<9,6 \text{ g} / dl$).

De patiënt mag geen bloedtransfusie of groeifactoren hebben toegediend gekregen in de 7 dagen voorafgaand aan Cyclus 1 Dag 1. ;Onvoldoende werking van de lever blijkend uit één van volgende op screening en/ of ≤ 3 dagen van cyclus 1 dag 1 voor toediening van het Investigational Product:

6. Serum (totaal) bilirubine $> 1,5 \times$ de bovengrens van normaal (ULN) voor de instelling als er geen uitzaaiingen in de lever zijn ($> 2 \times$ ULN bij patiënten met leveruitzaaiingen).
7. AST of ALT $> 2,5 \times$ ULN als er geen uitzaaiingen in de lever zijn ($> 5 \times$ ULN bij patiënten met leveruitzaaiingen).
8. Alkaline fosfatase $> 2,5 \times$ ULN als er geen uitzaaiingen in de lever zijn ($> 5 \times$ ULN bij patiënten met leveruitzaaiingen, of $> 10 \times$ ULN bij patiënten met botmetastasen).
9. International Normalized Ratio (INR) >1.3 , gevolg van een verminderde lever- productie van vitamine K.
10. Hepatitis B oppervlakte-antigeen of hepatitis C- positiviteit in combinatie met abnormale

leverfunctietesten als bepaald door de Investigator.

11. Medische geschiedenis van:

- Niet-alcoholische steatohepatitis (NASH).
- Historie van humaan immunodeficiëntievirus (HIV) antistoffen of het gebruik van antiretrovirale therapie.
- Hepatitis gerelateerd aan alcoholgebruik en auto-immuun gerelateerde hepatitis.
- Ischemische hepatitis, inadequate leverfunctie t.g.v. cardiovasculaire dysfunctie of verminderde lever- oxygenatie, (bijv. veroorzaakt door hypotensie of rechter hartfalen).;Onvoldoende nierfunctie blijkend uit één van volgende op screening en/ of ≤ 3 dagen van cyclus 1 dag 1 voor toediening Investigational Product :

12. Serumcreatinine $> 1,5 \times \text{ULN}$.

13. geschatte glomerulaire filtratiesnelheid $< 50 \text{ ml / min / } 1.73\text{m}^2$ berekend met aanpassing van het dieet in Renal Disease (MDRD) formule of een creatinineklaring van $< 50 \text{ ml / min}$ berekend door Cockcroft-Gault.;Klinisch significante (actieve) hart- en vaatziekten blijkend uit één van volgende op screening en/ of cyclus 1 dag 1 (tenzij anders zoals hieronder genoemd):

14. Beroerte binnen 6 maanden voorafgaand aan Cyclus 1 dag 1.

15. transient ischemic attack (TIA) binnen 6 maanden voorafgaand aan Cyclus 1 dag 1.

16. myocard infarct binnen 6 maanden voorafgaand aan Cyclus 1 dag 1.

17. Instabiele angina pectoris.

18. New York Heart Association (NYHA) Grade II of hoger congestief hartfalen bij screening [Criteria Comité New York Heart Association 1994].

19. Ernstige hartritmestoornissen waarvoor medicatie vereist is.;Andere op screening en/ of cyclus dag 1 (tenzij anders zoals hieronder genoemd):

20. Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

21. Het ontbreken van effectieve middelen voor anticonceptie vanaf Cyclus 1 Dag 1 bij vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd (gedefinieerd als < 2 jaar na de laatste menstruatie en niet chirurgisch steriel) of bij mannelijke patiënten die niet chirurgisch steriel zijn en die vrouwelijke partners in de vruchtbare leeftijd hebben.

22. Bekende chirurgische procedure (inclusief open biopsie en exclusief centrale lijn intraveneuze katheter) binnen 28 dagen voor Cyclus 1 Dag 1, of de noodzaak voor grote operatie tijdens de onderzoeksbehandeling.

23. Grade ≥ 2 motorische of zintuiglijke neuropathie symptomen (zoals gedefinieerd door CTCAE versie 4.03).

24. Bekende overgevoeligheid voor één van de hulpstoffen of de taxanen in het onderzoeksproduct.

25. Geschiedenis van drugs-of alcoholmisbruik, in het oordeel van de onderzoeker, binnen 3 jaar voor screening.

26. Aanwijzingen voor andere medische aandoeningen (zoals psychiatrische ziekte, besmettelijke ziekten, lichamelijk onderzoek of laboratoriumonderzoek) die kunnen interfereren met de geplande behandeling, invloed kunnen hebben op therapietrouw of de patiënt een verhoogd risico doet lopen voor aan de behandeling gerelateerde complicaties.

27. Elke actieve huidaandoening die geassocieerd is met een verminderde huidconditie, waardoor patiënten gevaar lopen om huidtoxiciteit te ontwikkelen.

28. Huidige behandeling met sterke remmers en inductoren van Cytochrome P450 family 3A (CYP3A)

Deel 2B en deel 3:

29. Bekende overgevoeligheid voor dexamethason of elke andere reden die maakt dat de patient niet geschikt zou zijn voor het ontvangen van dexamethasone.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-10-2015

Aantal proefpersonen: 32

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: CriPec Docetaxel

Generieke naam: -----

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2015

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-09-2015

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2015

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-02-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-04-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-01-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-04-2017
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:	28-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2018
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)

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	EUCTR2014-004518-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02442531
CCMO	NL52166.078.15