

Een fase I, open-label onderzoek naar GSK1795091 toegediend in combinatie met immunotherapieën bij deelnemers met gevorderde solide tumoren

Gepubliceerd: 27-03-2018 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Primaire doelstelling: Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van GSK1795091 met GSK3174998, GSK3359609, of pembrolizumab wanneer dit in combinatie wordt toegediend. Secundaire doelstellingen: *Beoordelen van de antitumoractiviteit van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46814

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

204686

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Gevorderde solide tumoren, kanker

Aandoening

Advanced Solid Tumors

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: combinatietherapie, gevorderde solide tumor, veiligheid, verdraagbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, ernstige bijwerkingen (SAE, serious adverse event), terugtrekkingen door AE's, dosisverlagingen of dosisuitstellingen, en veranderingen in veiligheidsbeoordelingen (bijv. laboratoriumparameters, vitale functies en hartparameters).

Secundaire uitkomstmaten

- * Objectieve responsratio (ORR) en disease control rate (DCR) (volledige respons [CR, complete response] + gedeeltelijke respons [PR, partial response] + stabiele ziekte [SD, stable disease] *12 weken), tijd tot respons, duur van de respons, progressievrije overleving (PFS, progression-free survival) en totale overleving (OS, overall survival).
- * Concentraties GSK1795091 in plasma en beoordeling van PK-parameters (bijv. aximum gemeten concentratie [Cmax], AUC(0-*) en Plasma concentraties [Ctrough]als dit is toestaan.
- * Aantal en percentage deelnemers dat detecteerbare ADA tegen GSK3174998, GSK3359609, of pembrolizumab. ontwikkelt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De combinatie van twee of meer immunotherapieën is veelbelovend in de behandeling van patiënten met kanker. Eén model van een *kanker-immuuncyclus* beschrijft een reeks naar de toekomst gerichte stappen waarmee het immuunsysteem tumorcellen herkent en doodt, een cyclus die wordt gecompenseerd door tumor- en gastheerafgeleide factoren die de anti-tumorimmuunactivatie onderdrukken. [Chen, 2013; Chen, 2017]. Deze stappen houden het volgende in:

- Afgifte van kankercel-antigenen
- Presentatie kankerantigeen
- Priming en activering
- Trafficking van T-cellen naar tumoren
- Binnendringen van T-cellen in tumoren
- Herkennen van kankercellen door T-cellen
- Doden van kankercellen

Rationele combinatiestrategieën, zoals immunotherapieën die in verschillende stappen in de immuuncyclus werken, zouden een zinvolle en synergetische activiteit kunnen produceren in vergelijking met monotherapieën [Hoos, 2016]. Het combineren van een TLR4-agonist met een checkpoint-modulator, zoals een OX40-agonist, richt zich op twee complementaire stappen in de kanker-immuniteitscyclus; TLR-interactie resulteert in de productie van verschillende inflammatoire cytokinen/chemokinen zoals tumornecrosefactor (TNF)alpha, interleukine (IL) 6, granulocyten-kolonie-stimulerende factor (G-CSF) en type I-interferonen (d.w.z. IFN alpha, IFN beta) en verbeterde opname, verwerking en presentatie van antigenen. Van OX40-agonisme wordt verwacht dat het de priming en activering van T-cellen verhoogt. Op basis van niet-klinische gegevens wordt verwacht dat de combinatie van GSK1795091 (een TLR4-agonist) en GSK3174998 (een OX40-agonist), GSK3359609 (an ICOS agonist) of pembrolizumab (a PD-1 inhibitor) een antitumoractiviteit heeft die groter is dan die van elk van de monotherapieën. In dit klinische onderzoek wordt de combinatie voor de eerste keer beoordeeld. Aanvullende combinaties worden geïntroduceerd door wijziging van het protocol.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van GSK1795091 met GSK3174998, GSK3359609, of pembrolizumab wanneer dit in combinatie wordt toegediend.

Secundaire doelstellingen:

*Beoordelen van de antitumoractiviteit van GSK1795091 en GSK3174998, GSK3359609, of pembrolizumab wanneer dit in combinatie wordt toegediend.

*Karakteriseren van de farmacokinetiek (PK) van GSK1795091 en GSK3174998, GSK3359609, of pembrolizumab wanneer dit in combinatie wordt toegediend.

*Beoordelen van immunogeniciteit GSK3174998 wanneer dit in combinatie met GSK3174998, GSK3359609, of pembrolizumab wordt toegediend.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase I, open-label, niet-gerandomiseerd onderzoek uitgevoerd in meerdere centra en meerdere landen en is opgezet om de veiligheid, verdraagbaarheid, PK, farmacodynamiek en voorlopige klinische activiteit van GSK1795091 te evalueren, wanneer toegediend in combinatie met andere immunotherapieën aan deelnemers met gevorderde solide tumoren.

In deel 1 zullen de veiligheid en verdraagbaarheid van stijgende doses GSK1795091 en GSK3174998, GSK3359609 of pembrolizumab worden beoordeeld bij deelnemers met gevorderde solide tumoren volgens een Neuenschwander-Continual Reassessment Method (N-CRM) om doses vast te stellen voor beoordeling in deel 2 [Neuenschwander, 2008]. Deel 1 zal een inlooperperiode met GSK1795091 van 2 weken omvatten (d.w.z. toediening van GSK1795091 op dag 1 en 8) voorafgaand aan toediening van de combinatie die begint op dag 15. In deel 1 zijn ongeveer 5 dosisniveaus GSK1795091 in combinatie met een enkel dosisniveau (24 mg) GSK3174998 gepland om te worden beoordeeld. Na wijziging van het protocol kan GSK1795091 ook worden beoordeeld met aanvullende immunotherapieën en/of middels aanvullende toedieningswegen.

In deel 2 zal een expansiecohort van ongeveer 6 tot 15 deelnemers met plaveiselcelcarcinoom van het hoofd en de nek worden ingesloten om de veiligheid en activiteit van de in deel 1 geïdentificeerde dosis verder te beoordelen. De dosis GSK1795091, GSK3174998, GSK3359609 of pembrolizumab wordt bepaald op basis van gegevens uit deel 1. Na wijziging van het protocol kunnen aanvullende expansiecohorten in andere tumortypen worden ingesloten op basis van nieuwe niet-klinische en klinische gegevens.

Daarnaast zal een PK/farmacodynamisch cohort worden geopend voor deelname tijdens deel 1 om extra PK-gegevens en farmacodynamische gegevens te verkrijgen, waarbij de nadruk ligt op het verkrijgen van inzicht in de mogelijke impact van de combinatiebehandelingen op de immuuncellen en de status van de micro-omgeving van de tumor, in combinatie met PK-markers en farmacodynamische markers verkregen uit bloed. Tumorbipten zijn vereist voor insluiting in het PK/farmacodynamische cohort; voor de dosisescalatiecohorten van deel 1 worden bipten sterk aangemoedigd, maar zijn niet verplicht. Deelnemers aan het PK/farmacodynamische cohort kunnen worden ingesloten voor elk dosisniveau dat al is voltooid en ondersteund wordt door een adequate

veiligheid en tolerantie door dosisesescalatie. Er kunnen tot maximaal 3 deelnemers per dosisniveau worden ingesloten in het PK/farmacodynamische cohort.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden maximaal 2 jaar met de onderzoeksmiddelen behandeld. Zij ontvangen wekelijks een onderzoeksbehandeling van week 1 tot en met week 12 (in deel 1) of tot week 13 (in deel 2) en vervolgens elke drie weken daarna. Daarnaast zullen hun medische voorgeschiedenis en demografische gegevens worden verzameld. Ze moeten lichamelijke onderzoeken ondergaan en controles van hun vitale functies. Er worden een 12-afleidingen ECG, echocardiogram en MR- of CT-scans gemaakt. Er worden weefselmonsters, bloed en urine verzameld.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een open-label, dosisesescalatieonderzoek en het eerste onderzoek naar de combinatie van GSK1795091 en GSK3174998, GSK3359609, of pembrolizumab uitgevoerd bij mensen; in dit onderzoek worden deelnemers met gevorderde solide tumoren ingesloten. Er is een biologische reden om deze combinatie te bestuderen voor de behandeling van kanker op basis van complementaire werkingsmechanismen op het immuunsysteem, en GSK1795091 en GSK3174998, GSK3359609, en pembrolizumab hebben een antitumoractiviteit bij gebruik in combinatie die de monotherapie-activiteit van beide middelen in preklinische modellen overschrijdt. Het is echter niet bekend of de combinatie klinische activiteit geeft voor patiënten met kanker.

Op basis van niet-klinische in vivo en ex vivo combinatiebeoordelingen en klinische ervaring tot op heden, en op basis van de oorspronkelijke startdosis GSK1795091, wordt niet verwacht dat het veiligheidsprofiel van de combinatie die van monotherapie GSK3174998, GSK1795091, GSK3359609, of pembrolizumab overschrijdt. In tegenstelling tot de ervaring tot nu toe met GSK3174998 (waar geen DLT (dosisbeperkende toxiciteit) is waargenomen), wordt verwacht dat het verhogen van de dosis GSK1795091 voorbij een bepaalde drempelwaarde zal worden geassocieerd met DLT*s gezien het TLR4-agonistische werkingsmechanisme en ervaring met andere TLR-agonisten waaronder LPS. In overeenstemming met andere fase I -onderzoeken voor de behandeling van kanker, is een doel-DLT-frequentie vastgesteld op 16-33%, en er wordt een Bayesiaans adaptieve dosisesescalatieopzet gebruikt om op efficiënte wijze de dosis(sen) te bepalen die geassocieerd zijn met deze DLT-frequentie. Daarnaast is het mogelijk dat onregelmatige gebeurtenissen die niet gerelateerd zijn aan de dosis, zoals stijgingen van de leverlaboratoriumwaarden, kunnen worden waargenomen. Dit risico zal gedeeltelijk worden ingeperkt door een inlooperperiode voor GSK1795091 voorafgaand aan de start van de combinatiebehandeling met onderzoeksmiddelen. Over het algemeen is het baten-risico typerend voor een fase I-onderzoek van deelnemers met gevorderde

kanker.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Iron Bridge Road, Stockley Park West 1-3
Uxbridge, Middlesex UB11 1BU
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Iron Bridge Road, Stockley Park West 1-3
Uxbridge, Middlesex UB11 1BU
GB

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. Deelnemer moet *18 jaar zijn op het moment van het ondertekenen van de geïnformeerde toestemming.
2. Histologische documentatie van gevorderde solide tumor met uitzondering van triple negatieve borstkanker (TNBC) (gedefinieerd volgens richtlijnen ASCO/CAP) [Hammond, 2010;

6 - Een fase I, open-label onderzoek naar GSK1795091 toegediend in combinatie met im ... 15-06-2025

Wolff, 2013].

3. Gearchiveerd tumorweefsel verkregen op enig moment vanaf de initiële diagnose tot het moment van starten met het onderzoek. Hoewel een vers biopt verkregen tijdens de keuring de voorkeur heeft, is een gearchiveerd tumormonster aanvaardbaar als het niet mogelijk is een vers biopt te verkrijgen.

Opmerking: Deelnemers die ingesloten worden in een PK/farmacodynamisch cohort moeten tijdens de keuringsperiode een vers biopt van een tumorlaesie afstaan dat niet eerder bestraald is geweest en moeten instemmen om ten minste één extra biopt af te staan tijdens de behandeling.

4. Ziekte die progressie vertoont na standaardbehandelingen of waarvoor standaardbehandeling om een andere reden niet geschikt is (bijv. intolerantie).

5. Meetbare ziekte, d.w.z. aanwezigheid van ten minste 1 meetbare laesie volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST versie 1.1).

6. Eastern Cooperative Oncology Group-prestatiestatus (ECOG-PS) van 0 tot 1.

7. Levensverwachting van minimaal 12 weken.

8. Voldoende orgaanfunctie.

9. alleen voor Frankrijk van toepassing

10. Man of vrouw

a. Vrouwelijke deelnemers:

Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname als ze niet zwanger is, geen borstvoeding geeft en er ten minste 1 van de volgende situaties geldt:

i. Geen vrouw die kinderen kan krijgen (WOCBP, woman of childbearing potential)

OF

ii. Een WOCBP die instemt de richtlijn voor anticonceptie te volgen

tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 120 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel.

11. In staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en te voldoen aan de vereisten en beperkingen die staan beschreven in dit toestemmingsformulier en in dit protocol.

Aanvullende inclusiecriteria voor patiënten in deel 2

12. Histologische of cytologische documentatie van plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied (SCCHN) (mondholte, orofarynx, hypofarynx of larynx) die recidiverend, lokaal gevorderd of gemetastaseerd is en niet ontvankelijk is voor curatieve behandelingsopties, operatieve behandeling of definitieve chemoradiotherapie.

13. Op platina gebaseerde therapie en PD-1/PD-L1-therapie hebben ontvangen of er niet voor in aanmerking komen.

14. Niet meer dan 3 eerdere lijnen systemische therapie voor gemetastaseerde ziekte hebben ontvangen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Maligniteiten anders dan de onderzochte ziekte, met uitzondering van die waarvan de deelnemer langer dan 2 jaar ziektevrij is en die naar verwachting niet van invloed is op de veiligheid van de deelnemer of de eindpunten van het onderzoek.; 2. Symptomatische

metastasen van het centrale zenuwstelsel (CZS) of asymptomatische CZS-metastasen waarvoor steroïden vereist zijn binnen 2 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.;3. Actieve auto-immuunziekte die in de afgelopen 2 jaar systemische ziektemodificerende of immunosuppressieve behandeling vereist heeft.;Opmerking: Vervangingstherapie (bijv. thyroxine of fysiologische vervangingstherapie met corticosteroïden voor bijnierinsufficiëntie of hypofyse-insufficiëntie, enz.) is toegestaan.;4. Gelijktijdige medische aandoening die het gebruik van een systemische immunosuppressieve behandeling vereist binnen 28 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.;5. Bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus.;6. Huidige onstabiele lever- of galziekte ter beoordeling van de onderzoeker bepaald door de aanwezigheid van ascites, encefalopathie, coagulopathie, hypoalbuminemie, slokdarm- of maagvarices, aanhoudende geelzucht of cirrose.;OPMERKING: Stabiele chronische leveraandoening (inclusief syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen) of hepatobiliaire betrokkenheid van maligniteit is aanvaardbaar als deelnemer anderszins voldoet aan de toelatingscriteria van het onderzoek.;7. Aanwezigheid van hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg) bij keuring of binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.;8. Positief hepatitis C-testresultaat bij de keuring of binnen 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.;OPMERKING: Deelnemers met een positief hepatitis-C-antilichaam als gevolg van een eerder verdwenen ziekte kunnen alleen worden ingesloten als een bevestigende negatieve hepatitis C-RNA-test wordt verkregen. Deelnemers met een negatief hepatitis-C-antilichaamtestresultaat hoeven geen hepatitis C-RNA-test te ondergaan.;9. QTcF > 450 msec of QTcF > 480 msec voor deelnemers met een bundeltakblok.;De QTcF is het QT-interval gecorrigeerd voor de hartslag volgens de formule van Fridericia, machinaal afgelezen of handmatig opnieuw afgelezen.;10. Recente voorgeschiedenis (in de afgelopen 6 maanden) van acute diverticulitis, inflammatoire darmaandoeningen, intra-abdominale abcessen of gastro-intestinale obstructies.;11. Recente voorgeschiedenis van een desensibilisatiebehandeling met een allergeen binnen 4 weken na de start van de onderzoeksbehandeling.;12. Voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid voor monoklonale antilichamen (mAbs).;13. Voorgeschiedenis of bewijs van cardiovasculair (CV) risico, waaronder de volgende:;* Recente voorgeschiedenis (in de afgelopen 6 maanden) van ernstige ongecontroleerde hartritmestoornissen of klinisch significante ECG-afwijkingen, waaronder tweede graad (type II) of derde graad atrioventriculair blok.;* Cardiomyopathie, myocardinfarct, acute coronaire syndromen (inclusief onstabiele angina pectoris), coronaire angioplastiek, stenting of bypasstransplantatie in de laatste 6 maanden voorafgaand aan de insluiting.;* Congestief hartfalen (Klasse II, III of IV) gedefinieerd volgens de functionele classificatie van de New York Heart Association [NYHA, 1994].;* Recente voorgeschiedenis (in de afgelopen 6 maanden) van symptomatische pericarditis.;14. Voorgeschiedenis van idiopathische longfibrose, pneumonitis, interstitiële longziekte of organiserende pneumonie, of aanwijzingen voor actieve, niet-infectieuze pneumonitis. Opmerking: Veranderingen na de bestraling in de longen in verband met eerdere radiotherapie en/of asymptomatische bestraling-geïnduceerde pneumonitis die geen behandeling behoeven, kunnen worden toegestaan indien dit door de onderzoeker en de opdrachtgever is overeengekomen.;15. Recente voorgeschiedenis (in de afgelopen 6 maanden) van ongecontroleerde symptomatische ascites of pleurale effusies.;16. Elke ernstige en/of onstabiele reeds bestaande medische of psychiatrische aandoening of een andere aandoening die zou kunnen interfereren met de veiligheid van de deelnemer, het verkrijgen van de geïnformeerde toestemming of de naleving van de onderzoeksprocedures.;17. Is of heeft een direct

familielid (bijv. echtgenoot/echtgenote, ouder/wettelijk voogd, broer/zus of kind) van personeel van het onderzoekscentrum of van de opdrachtgever die rechtstreeks betrokken is bij dit onderzoek, behalve als prospectieve goedkeuring van de institutionele toetsingscommissie (via voorzitter of afgevaardigde) is gegeven waardoor er een uitzondering kan worden gemaakt voor dit criteria voor een bepaalde deelnemer.;

18. Eerdere behandeling met de volgende middelen:;*
 Tumornecrosefactorreceptor (TNFR)-agonisten, waaronder OX40, CD27, CD137 (4-1BB), CD357 (door glucocorticoiden geïnduceerd gen verwant aan TNFR-familie) op enig moment.;;*
 TLR4-agonist op enig moment.;;*
 Antikankertherapie of experimentele behandeling binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden van het (onderzoeks)middel, wat korter is.;;*
 Eerdere bestralingstherapie: toelaatbaar als ten minste 1 niet-bestraalde meetbare laesie beschikbaar is voor beoordeling volgens RECIST versie 1.1 of als een solitaire meetbare laesie is bestraald en objectieve progressie gedocumenteerd is. Een wash-out-periode van ten minste 14 dagen vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling voor bestraling van elk beoogd gebruik aan de extremiteiten voor botmetastasen en 28 dagen voor bestraling van de borst, hersenen of viscerale organen is vereist.

19. Eerdere allogene of autologe beenmergtransplantatie of andere solide orgaantransplantatie.

20. Toxiciteit van eerdere behandeling, waaronder:
 * Toxiciteit graad ≥ 3 gerelateerd aan eerdere immunotherapie en die heeft geleid tot stopzetting van de onderzoeksbehandeling.
 * Toxiciteit gerelateerd aan eerdere behandeling is niet omgezet naar graad ≤ 1 (behalve alopecia of endocrinopathie behandeld met substitutietherapie).

21. Heeft transfusie van bloedproducten (inclusief bloedplaatjes of rode bloedcellen) ontvangen of toediening van koloniestimulerende factoren (waaronder G-CSF, granulocyten-macrophagen-koloniestimulerende factor en recombinant erythropoëetine) binnen 2 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.

22. Grote operatie binnen 4 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel. Deelnemers moeten ook volledig hersteld zijn van elke operatie (major of minor) en / of de complicaties ervan voordat de studie behandeling wordt gestart.

23. Bekend drugs- of alcoholmisbruik.

24. Heeft een levend vaccin ontvangen binnen 4 weken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 13-09-2018
Aantal proefpersonen: 4
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: GSK1795091
Generieke naam: na
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: GSK3174998
Generieke naam: na
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: GSK3359609
Generieke naam: na
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Pembrolizumab
Generieke naam: L01XC18
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-03-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO
Datum: 13-09-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO

Datum:	24-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van

Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2017-003545-23-NL
Ander register	IND136203
CCMO	NL64368.031.18