

EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER, DOSIS-ESCALATIE FASE I-ONDERZOEK TER BEOORDELING VAN DE VEILIGHEID, FARMACOKINETIEK EN DE THERAPEUTISCHE ACTIVITEIT VAN RO6958688, EEN NIEUW T-CEL BISPECIFIEK ANTILICHAAM DAT GERICHT IS TEGEN HET HUMAAN CARCINO-EMBRYONAAL ANTIGEEEN (CEA) OP TUMORCELLEN EN CD3 OP T-CELLEN EN DAT INTRAVENEUS WORDT TOEGEDIEND BIJ PATIËNTEN MET LOKAAL VERGEVORDERDE EN/OF UITGEZAAIDE CEA(+) SOLIDE TUMOREN.

Gepubliceerd: 23-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De BP29541 studie is de eerste studie bij mensen. Het is een open-label, multicenter, dosis-escalatie, Fase I, klinische studie van monotherapie met RO6958688. Het onderzoek zal worden uitgevoerd in twee delen. In Deel I van de studie zijn er...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46944

1 - EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER, DOSIS-ESCALATIE FASE I-ONDERZOEK TER BEOORDELING VA ...
28-05-2025

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BP29541 / CEA TCB

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Kanker, solide tumoren

Aandoening

solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: F. Hoffmann La Roche Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CEA positief, Intraveneus, Solide tumoren, T cell bispecifiek antilichaam

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- * Om het veiligheidsprofiel van RO6958688 te beoordelen met / zonder obinutuzumab voorbehandeling
- * Om de maximaal getolereerde dosis (MTD) en / of de aanbevolen dosis en schema (optioneel met obinutuzumab voorbehandeling) voor verdere ontwikkeling te bepalen
- * Om de late cyclus maximale getolereerde dosis (late cycle MTD) te bepalen.
- * Om de farmacokinetiek te bepalen van RO6958688 als monotherapie met / zonder

obinutuzumab voorbehandeling

* Om het effect van voorbehandeling met obinutuzumab te beoordelen op het verlagen van het aantal patiënten met een positieve anti-drug antilichamen (ADA) titer tegen RO6958688 in week 8 en / of het vertragen van het tijdstip van aanvang van ADA tegen RO6958688

Secundaire uitkomstmaten

* Om de voorlopige anti-tumor activiteit gegevens van RO6958688 met/zonder obinutuzumab voorbehandeling op de objectieve totale responspercentage (ORR) te verkrijgen, beste overall response (BOR), duur van de response (DOR), disease control rate (DCR; gedefinieerd als respons [RR], stabiele ziekte [SD]) en progressievrije overleving (PFS) tijdens behandeling gedefinieerd als de tijd vanaf C1D1 tot het eerste optreden van ziekteprogressie volgens response Evaluation criteria in solide tumoren (RECIST), versie 1.1 criteria of immune related respons criteria (IRRC), door de onderzoeker beoordeeld, of de dood door welke oorzaak dan ook. De Sponsor kan besluiten om de CT en MRI onafhankelijk centraal te laten beoordelen, zowel prospectief als retrospectief.

* Om farmacodynamische (PD) effecten en de duur van de PD reactie te karakteriseren voor de wekelijkse (QW), 3-wekelijkse schemas (Q3W) en het oplopende schema QW 3x gevolgd door Q3W op basis van een toename van de geactiveerde intratumorale T-cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Binding van RO6958688 aan CEA en CD3 leidt tot T-cel activatie en lysis van tumorcellen. De RO6958688-gemedieerde tumorcel-lysis is CEA-specifiek en komt niet voor bij afwezigheid van CEA expressie of in afwezigheid van gelijktijdige binding (cross-linking) van T-cellen om CEA tot expressie te brengen op tumorcellen (RO6958688 Investigator's brochure). Naast het doden van kankercellen, ondergaan T-cellen activatie gevolgd door tumor lysis, gedetecteerd door toename van late en vroege T-cel activatie markers (CD25 en CD69, respectievelijk) cytokine (interferon * [IFN γ], tumor necrosis factor * [TNF α], granzyme B, interleukine [IL] -2, IL-6 , IL-10), en de proliferatie van T-cellen (RO6958688 Investigator's brochure).

Zie voor meer achtergrond informatie pagina 38-46 in het protocol.

Doel van het onderzoek

De BP29541 studie is de eerste studie bij mensen. Het is een open-label, multicenter, dosis-escalatie, Fase I, klinische studie van monotherapie met RO6958688. Het onderzoek zal worden uitgevoerd in twee delen. In Deel I van de studie zijn er oplopende doseringen in enkele patiënt cohorten om de veiligheid van RO6958688 te evalueren bij dosering die naar verwachting lager zijn dan de relevante biologische effecten (uitgaande van een receptor bezetting van 0,11% voor de CD3 epsilon keten receptoren), in deel II zullen de doseringen oplopen met een dosisbepalend gedeelte waar RO6958688 QW wordt gegeven om de MTD te definiëren en / of de aanbevolen dosis voor verdere ontwikkeling te definiëren. In deel 2, worden er door de Sponsor parallel MAD escalatie cohorten geopend waarin patienten voorbehandeld zullen worden met obinutuzumab. QW (wekelijkse) dosering zal aanvankelijk worden toegepast met RO6958688 (+/-1 dag) gegevens die kunnen worden geanalyseerd om te bepalen of verschillende doseringsschema's effectiever zijn. Sponsor zal in Deel II cohorten openen waarin patienten worden voorbehandeld met obinutuzumab; wekelijks met een gelijke dosis, 3-wekelijks met een gelijke dosis of een oplopende dosis om te bepalen of voorbehandeling met obinutuzumab zal leiden tot een lagere incidentie of een uitstel van het optreden van ADA tegen RO6958688

Onderzoeksopzet

De BP29541 studie is de eerste studie bij mensen. Het is een open-label, multicenter, dosis-escalatie, Fase I, klinische studie van monotherapie met RO6958688. Het onderzoek zal worden uitgevoerd in twee delen. In Deel I van de studie zijn er oplopende doseringen in enkele patiënt cohorten om de veiligheid van RO6958688 te evalueren bij doseringen die naar verwachting lager zijn dan de relevante biologische effecten (uitgaande van een receptor bezetting van 0,11% voor de CD3 epsilon keten receptoren), en in deel II zullen de doseringen oplopen met een dosisbepalend gedeelte waar RO6958688 QW wordt gegeven om de

MTD te definiëren en / of de aanbevolen dosis voor verdere ontwikkeling te definiëren. QW dosering zal aanvankelijk worden toegepast op gegevens die kunnen worden geanalyseerd om te bepalen of verschillende doseringsschema's effectiever zijn. Er worden cohorts geopend waarin patiënten worden voorbehandeld met obinutuzumab; wekelijks met een gelijke dosis, 3-wekelijks met een gelijke dosis of een oplopende dosis om te bepalen of voorbehandeling met obinutuzumab zal leiden tot een lagere incidentie of een uitstel van het optreden van ADA tegen RO6958688. Zie figuur 6, pagina 62 van het protocol, met het studieschema/cohorten.

RO6958688 wordt toegediend via intraveneuze infusie. Naar het oordeel van de onderzoeker en in overleg met de sponsor, kunnen alle patiënten verdere doseringen QW in dezelfde doserings niveaus krijgen of de volgende beschikbare getolereerde dosering die is vrijgegeven voor dosisverhoging, nadat ze 2 maanden van de behandeling op het huidige doserings niveau hebben afgerond. De behandelperiode voor dit protocol is 24 maanden voor RO6958688 en kan gewijzigd worden door nieuwe data. Vanwege de kans op progressie voorafgaand aan de reactie met immuno therapieën, kunnen patiënten die klinisch voordeel hebben, de behandeling voortzetten na radiografische progressie (na discussie en overleg met de sponsor).

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in twee delen. Aan Deel I en deel II van het onderzoek zullen patiënten deelnemen met lokaal gevorderd en / of gemetastaseerd CEA (CEA) positieve solide tumoren na progressie op de standaard behandeling, intolerant zijn voor de standaardzorg en / of zijn niet vatbaar voor standaardzorg .

Voor meer informatie zie ook pagina 58-66 in het protocol (pagina 14-15 van de synopsis)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die in aanmerking komen voor deze studie, worden behandeld met RO6958688 en eventueel obinutuzumab. Zie voor meer toedieningsinformatie pagina 89-99 van het studieprotocol.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn bijwerkingen, ongemakken en onplezierige zaken geassocieerd met elke onderzoeksstudie. Daarover moet nauwgezet worden nagedacht voordat wordt ingestemd met deelname aan elk wetenschappelijk onderzoek.

Onderzoeksgeneesmiddelgerelateerde risico's

De volgende problemen kunnen worden veroorzaakt door RO6958688 bij deelname aan het onderzoek:

Bij een patient met RO6958688 is een zwelling opgetreden van niet-gezonde lymfeklieren dat obstructie van de luchtwegen heeft veroorzaakt en heeft geleid tot acute ademhalingsproblemen en de dood. De bijwerking ontstond binnen 24 uur na toediening van de eerste volledige dosis (600 mg) met RO6958688. Om het risico hierop te voorkomen, krijgen de patienten met het QW en Q3W schema tot 4 dagen na de eerste toediening van RO6958688 preventief corticosteroiden.

Infusiegerelateerde reactie, allergische en overgevoeligheidsreacties:

Op basis van ervaring met monoklonale therapeutische antilichamen kunnen reacties optreden op RO6958688 tijdens en/of na de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (zogenaamde infusiegerelateerde reacties, allergische of anafylactische reactie, hypersensitieve reactie).

Infusiegerelateerde reacties (Infusion-related reactions, IRR): IRR's kunnen optreden ten tijde van, kort na of binnen 24 uur na onderzoeksgeneesmiddeltoediening (IV-infusie). Het is waarschijnlijker dat ze optreden bij de eerste infusie en de ernst ervan en de kans dat ze optreden nemen af bij toekomstige toedieningen. Symptomen van IRR zijn koorts, huiveren of rillen, misselijkheid, braken, hoge bloeddruk, verstoord hartritme, ademhalingsproblemen, hoofdpijn, lage bloeddruk, (tumor) pijn, rusteloosheid, diarree, duizeligheid, transpiratie, opvliegers, snelle ademhaling. Bij een infusiegerelateerde reactie ervaart, kan het noodzakelijk zijn om medicatie te geven om het verslechteren van deze reactie te voorkomen en toekomstige reacties te voorkomen.

Allergische reactie: er kan een allergische reactie optreden door het onderzoeksgeneesmiddel. Allergische reacties kunnen licht zijn, zoals een huiduitslag of puistjes maar kunnen ook ernstig zijn, zoals ademhalingsproblemen of shock. Allergische reacties en IRR zijn soms moeilijk uit elkaar te houden. Een ernstige allergische reactie moet worden behandeld en opname op de spoedeisende hulp is mogelijk. In zeer zeldzame gevallen kan een dergelijke reactie fataal zijn.

Ontwikkeling van antilichamen tegen het onderzoeksgeneesmiddel.

Het immuunsysteem kan antilichamen ontwikkelen tegen het geneesmiddel, zogenaamde antigeneesmiddelantilichamen (Anti-Drug Antibodies, ADA), die kunnen optreden na de toediening van monoklonale therapeutische antilichamen. Deze antilichamen kunnen van invloed zijn op het vermogen van het lichaam om te reageren op andere geneesmiddelen van een soortgelijk type. Soms kunnen bijwerkingen optreden als gevolg van de ontwikkeling van ADA die in de loop van de tijd verergeren. Meestal zijn deze bijwerkingen huiduitslag, gewrichts- en spierpijn, koorts en vermoeidheid. Er kunnen smaakverandering en schilferende huid van handpalmen en voetzolen optreden, maar die zijn van voorbijgaande aard. De onderzoeksarts kan geneesmiddelen voorschrijven om het effect van deze symptomen te verminderen. Als deze bijwerkingen ernstig zijn of zeer lang aanhouden, kan het noodzakelijk zijn om permanent met de toediening van

RO6958688 te stoppen.

Als er tijdens de toediening van RO6958688 een of meer van de infusiegerelateerde symptomen ervaren worden, kan de onderzoeksarts de infusie minder snel geven of tijdelijk of permanent met de infusie stoppen. Zodra de symptomen hebben gereageerd op behandeling en zijn verdwenen, kan de infusie worden voortgezet. Om de intensiteit te voorkomen of te verminderen van een reactie die met de infusie te maken heeft, is het mogelijk dat er een oraal of intraveneus (in de ader) een geneesmiddel tegen koorts wordt toegediend, zoals paracetamol en een antihistaminicum, ongeveer 30 minuten voorafgaand aan de infusie van RO6958688. Als er een ernstige IRR (infusiegerelateerde reactie) optreedt op het moment van een infusie kan er ook intraveneus worden behandeld met een corticosteroid. Als er tijdens een eerdere behandelingscyclus een ernstige reactie optreedt die te maken heeft met de infusie, wordt er 30 minuten voorafgaand aan de infusie medicatie tegen de reactie gegeven, zoals paracetamol of een antihistaminicum, of een corticosteroid ter voorkoming van het optreden van soortgelijke tekenen en symptomen bij de volgende behandelingscyclus. Als er een ernstige reactie optreedt, met name ernstige ademhalingsproblemen, is het mogelijk dat aanvullende tests moeten worden gedaan op bloed of een röntgenopname moet worden gemaakt van de borst. De infusie zal niet worden hervat, tenzij de onderzoeksarts er zeker van is dat de patient geheel van de reactie is hersteld. Bij een ernstige reactie is het mogelijk dat de patient uit het onderzoek wordt teruggetrokken. Als er een of meer van deze bijwerkingen optreden met RO6958688 wordt verwacht dat de meeste daarvan zullen verdwijnen bij de juiste behandeling of als de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel wordt vertraagd en/of gestopt.

Onderzoeksprocedure gerelateerd risico

Tumorbiopsie: De vaakst voorkomende risico's van een biopsie zijn ongemak tijdens de biopsieprocedure, bloeding en infectie. Bij een longbiopsie bestaat ook het risico van pneumothorax (klaplong); vaak wordt direct na de biopsie een thoraxfoto gemaakt om te controleren of dit is gebeurd en indien nodig kan een thoraxdrain worden ingebracht om de long weer te expanderen. Als er ademhalingsproblemen zijn of als de hartfrequentie toeneemt nadat de patient uit het ziekenhuis is ontslagen, is het van belang dat er onmiddellijk een onderzoeksarts of een ambulance wordt gebeld. Er kunnen andere risico's zijn, afhankelijk van de plaats van de tumor waarvan een biopsie wordt genomen, waaronder doorboring van een nabijgelegen orgaan. Als de onderzoeksarts vindt dat er een verhoogd risico zou zijn als gevolg van de biopsie na het begin van de behandeling dan wordt die biopsie opgeschoven of geannuleerd zonder dat dit effect heeft op de behandeling of de deelname aan het onderzoek.

Er is een potentieel risico van stralingsblootstelling van CT-scans, maar dat risico wordt als gering beschouwd. Bij een CT-scan wordt meestal een intraveneuze (in de ader) contrastvloeistof gegeven. Als er al allergieën zijn, is het waarschijnlijker dat er een allergische reactie komt op de kleurstof.

Deze reactie kan licht zijn (zoals huiduitslag of netelroos) tot ernstig (zoals ademhalingsproblemen of shock). Een ernstige allergische reactie vereist onmiddellijke medische behandeling en kan leiden tot permanente invaliditeit of tot overlijden. Er wordt nauwgezet gecontroleerd en behandeld als dit gebeurt. Als uw onderzoeksarts vindt dat er een aanvullend risico is, kan de CT-scan zonder contrastmiddel worden uitgevoerd.

MRI: Geïmplanteerde medische hulpmiddelen die metaal bevatten kunnen een storing krijgen of problemen veroorzaken tijdens een MRI-onderzoek. Er is een zeer klein risico op een allergische reactie als contrastmateriaal wordt geïnjecteerd. Dergelijke reacties zijn meestal licht en met medicatie gemakkelijk onder controle te brengen. Als er allergische symptomen zijn, is een radioloog of een ander arts beschikbaar voor onmiddellijke hulp.

Bloedafname

De risico's van bloedafname zijn lichte pijn van de naaldprik, bloeditstorting, ongemak waar het bloed werd afgenomen en, in zeldzame gevallen kan flauwvallen of infectie optreden of kan anemie erger worden.

Voordelen:

De toediening van RO6958688 kan de medische toestand verbeteren. We kunnen niet garanderen of beloven dat er voordelen zijn bij deelname aan dit onderzoek. Deelname aan het onderzoek kan proefpersonen in de toekomst helpen door belangrijke informatie te geven over RO6958688 en de behandeling van de specifieke medische aandoening.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446 GR
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)

- * Voor dosis escalatie, lokaal gevorderde en / of gemetastaseerde gastrointestinale solide tumoren bij patiënten die progressief zijn geworden na een standaard therapie, intolerant zijn voor SOC, en / of niet-ontvankelijk zijn voor SOC en andere solide tumoren met CEA expressie (inclusie criterium 14).
- * Radiologisch meetbare ziekte volgens RECIST v1.1
- * Levensverwachting (naar de mening van de onderzoeker) van ≥ 12 weken en lactaatdehydrogenasewaarden $\leq 2,5$ bovengrens van normaal
- * ECOG Prestatiestatus (PS) 0-1
- * Alle acute toxische effecten van eerdere radiotherapie, chemotherapie of chirurgische ingrepen moeten zijn opgelost tot graad ≤ 1 of zijn teruggebracht naar baseline met uitzondering van haaruitval (elke graad) en graad 2 perifere neuropathie
- * Adequate hematologische, lever- en nierfunctie
- * Patiënten moeten ermee instemmen bereid te zijn om effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken zoals gedefinieerd in het protocol
- * Niet-gastro-intestinale solide tumoren (zoals niet-kleincellige longkanker of borstkankerpatiënten) zouden CEA-expressie in tumorweefsel moeten hebben $\geq 20\%$ kleuring van tumorcellen met ten minste matige tot hoge intensiteit van CEA-expressie is vereist (Immunohistochemistry [IHC] 2+ en IHC3 +). Alleen voor CRC-patiënten moet de CEA-beoordeling worden uitgevoerd, maar het resultaat is niet vereist om de patiënt te registreren.
- * Voor het biomarker cohort, kunnen alleen patiënten geïnccludeerd worden waarbij er nauwelijks of helemaal geen CEA expressie of IHC0+ aanwezig is. CEA-expressie moet voorafgaand aan de inclusie worden bepaald.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Actieve of onbehandeld centraal zenuw stelsel (CNS) metastasen bepaald door CT of MRI tijdens screening en voorafgaande radiografische metingen.
2. ruggemerg compressie niet geheel behandeld met chirurgie en/of radiotherapie of eerder gediagnosticeerd en behandeld met ruggemergcompressie zonder bewijs dat de ziekte klinisch stabiel is gedurende 2 weken voor inclusie.
3. Leptomeningiale ziekte.
4. patiënten met paraspinale, paratracheale en mediastinale pathologische lesies groter dan 2 cm, behalve als ze eerder bestraald zijn.
5. Patiënten met een andere invasieve maligniteit in de laatste 2 jaar (behalve basaalcelcarcinoom en tumoren die door de onderzoeker geacht worden waarschijnlijkheid niet terug te keren).
6. Bewijs van aanzienlijke, ongecontroleerde bijkomende ziekten die van invloed kunnen zijn op de naleving van het protocol of de interpretatie van de resultaten of een contra-indicatie van het gebruik van een het onderzoeksmiddel, waaronder diabetes mellitus, een geschiedenis van relevante longaandoeningen, en bekende auto-immuunziekten
7. Patiënten met bilaterale longlaesies en dyspnea en/of bilaterale lunglaesies en $\text{SaO}_2 < 92\%$ (in rust, kamerlucht) of patiënten met een lobectomie of pneumonectomie met longmetastases in het overgebleven longdeel ,met of dyspnea of SaO_2 lager dan 92% (in rust, kamerlucht) tijdens baseline

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 04-02-2015

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gazyvaro
Generieke naam:	obinituzuamb
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	niet beschikbaar
Generieke naam:	niet beschikbaar
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RoActemra
Generieke naam:	Tocilizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Datum:	13-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

12 - EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER, DOSIS-ESCALATIE FASE I-ONDERZOEK TER BEOORDELING VA ...

28-05-2025

Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-05-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-11-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2019
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	EUCTR2014-003075-30-NL
CCMO	NL51067.031.14