

Een multicenter, gerandomiseerd fase 2-onderzoek naar Trastuzumab deruxtecan bij proefpersonen met HER2 gemuteerd gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) [DESTINY-Lung02]

Gepubliceerd: 03-03-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair Evalueren van bevestigd ORR van Trastuzumab deruxtecan bij proefpersonen met NSCLC met mutatie in epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2) die zijn behandeld met doses van 5,4 en 6,4 mg/kg. Secundair- Evalueren van de klinische werkzaamheid van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54233

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Destiny-Lung02

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

HER-2 gemuteerde uitgezaaide Niet-Kleincellige Longkanker, Longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Daiichi Sankyo Inc

Overige ondersteuning: Daiichi Sankyo Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gemetastaseerd, HER2 gemuteerd, niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC), Trastuzumab deruxtecan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is bevestigd ORR, gedefinieerd als het deel van de proefpersonen met CR of PR, bepaald door de geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (blinded independent central review, BICR) gebaseerd op RECIST versie 1.1

Secundaire uitkomstmaten

- Bevestigd ORR als hierboven aangegeven aan de hand van beoordeling door de onderzoeker op basis van RECIST v.1.1.
- DoR, gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste respons (CR of PR) aan de hand van de BICR en beoordeling door de onderzoeker tot gedocumenteerde tumorprogressie of overlijden om welke reden ook.
- DCR, gedefinieerd als het deel van de proefpersonen dat CR, PR of stabiele ziekte (stable disease, SD) bereikt tijdens de onderzoeksbehandeling. DCR gebaseerd op BICR en DCR gebaseerd op beoordelingen door de onderzoeker zullen beide worden bepaald.
- PFS, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de eerste objectieve radiografische tumorprogressie of overlijden om welke reden ook, gebaseerd op BICR en beoordeling door de onderzoeker.

- ORS, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot overlijden om welke reden ook.
- Ongewenste voorvallen (adverse events, AE's) waaronder TEAE's, ernstige ongewenste voorvallen (serious adverse events, SAE's) en ongewenste voorvallen van speciaal belang (adverse events of special interest, AESI's) die zullen worden gecodeerd in overeenstemming met de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 5.0
- Bevindingen van lichamelijke onderzoeken met mogelijk de functionele status (Performance Status, PS) volgens de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), metingen van de vitale functies, oogheeskundige bevindingen, standaard klinische-laboratoriumparameters, parameters van elektrocardiogram (ECG), bevindingen van echocardiogram (echo)/MUGA-bevindingen (multi-gated acquisition) en radiologische bevindingen.
- De PK-eindpunten zijn serumconcentraties van Trastuzumab deruxtecan, totaal anti-HER2-antilichaam, en MAAA 1181a.
- Het immunogeniteitseindpunt omvat incidentie van ADA.

De door de proefpersoon gemelde uitkomsten (patient-reported outcomes, PRO's) zijn:

- verandering ten opzichte van baseline in de scores op de schalen van de core quality of life questionnaire (QLQ-C30) en de quality of life questionnaire for lung cancer trials (QLQ-LC13) van de European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-kleincellige longkanker (NSCLC) is een van de belangrijkste oorzaken van aan kanker gerelateerde sterfte wereldwijd; goed voor ongeveer 18% van alle sterfgevallen door kanker. Jarenlang is platina-gebaseerde chemotherapie de hoeksteen van de behandeling van NSCLC in de eerste lijn. De 5-jaarsoverleving met conventionele chemotherapie-regimes is echter ongeveer slechts 5%.

In de afgelopen jaren zijn verschillende gerichte therapieën goedgekeurd en aanbevolen voor gebruik bij patiënten met gevorderd / gemetastaseerd NSCLC. Met name de komst van gerichte therapieën voor specifieke driver-mutaties zoals epidermale groeifactorreceptor (EGFR) en immuuncontrolepuntremmers hebben de vooruitzichten voor deze ziekte aanzienlijk veranderd. Ondanks recente vorderingen echter, krijgt een aanzienlijk aantal gevorderde / gemetastaseerde NSCLC-patiënten uiteindelijk toch te maken met ziekteprogressie ondanks deze behandelingen. Daarom bestaat er een on vervulde medische behoefte voor deze proefpersonen.

Humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2) activerende mutaties zijn gemeld bij ongeveer 2% tot 3% van alle NSCLC-adenocarcinoompatiënten. In een fase 3-onderzoek met afatinib werd 4,9% (12 van 245) van de plaveiselcel-NSCLC-patiënten hadden ook de HER2-mutatie. Resultaten van klinische onderzoeken suggereren een mogelijke rol van een HER2-gericht antilichaam-geneesmiddelconjugaat (ADC) in NSCLC. Een onderzoek met trastuzumab-emtansine (T-DM1) rapporteerde een objectief responspercentage (ORR) van 44% bij patiënten met HER2-gemuteerd NSCLC.¹⁰ HER2-mutatie wordt ook als een apart moleculair doelwit beschouwd, maar er zijn geen HER2-gerichte therapieën goedgekeurd bij NSCLC.

Doel van het onderzoek

Primair

Evalueren van bevestigd ORR van Trastuzumab deruxtecan bij proefpersonen met NSCLC met mutatie in epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2) die zijn behandeld met doses van 5,4 en 6,4 mg/kg.

Secundair

- Evalueren van de klinische werkzaamheid van Trastuzumab deruxtecan in doses van 5,4 en 6,4 mg/kg per bevestigd ORR aan de hand van beoordeling door de onderzoeker

- Evalueren van de klinische werkzaamheid van Trastuzumab deruxtecan in doses van 5,4 en 6,4 mg/kg per bevestigd ORR aan de hand van beoordeling door de onderzoeker
- Verder evalueren van de klinische werkzaamheid van Trastuzumab deruxtecan in doses van 5,4 en 6,4 mg/kg per ziektecontrolepercentage (disease control rate, DCR), progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) en totale overleving (overall survival, OS)
- Evalueren van de veiligheid van Trastuzumab deruxtecan in doses van 5,4 en 6,4 mg/kg.
- Evalueren van de farmacokinetiek (PK) en immunogeniteit van Trastuzumab deruxtecan in doses van 5,4 en 6,4 mg/kg.
- Bepalen van symptomen, functioneren en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (health-related Quality of life, HRQoL) bij proefpersonen die zijn behandeld met Trastuzumab deruxtecan in doses van 5,4 en 6,4 mg/kg.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, 2-armig, multicenter fase 2-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van Trastuzumab deruxtecan in een dosering van 5,4 of 6,4 mg/kg bij proefpersonen met HER2-gemuteerd NSCLC bij wie ziekterecidief of -progressie is opgetreden tijdens of na ten minste één eerder antikankerbehandelingsregime (tweedelijs of later, 2L+) dat een op platinum gebaseerd chemotherapiemiddel moet hebben bevat. Het onderzoek is opgezet om ongeveer 150 proefpersonen te randomiseren naar één van de volgende twee armen in een verhouding van 2:1 om Trastuzumab deruxtecan te krijgen in een dosis van respectievelijk 5,4 mg/kg om de 3 weken (Q3W) of 6,4 mg/kg Q3W. De randomisatie zal worden gestratificeerd op proefpersonen die (i) eerdere behandeling met 'anti-programmed cell death receptor-1' (PD-1) en/of 'anti-programmed cell death ligand 1' (PD-L1) kregen en (ii) proefpersonen die geen van beide kregen.

De behandelingstoewijzing zal geblindeerd blijven voor onderzoeksdeelnemers, onderzoekers, personeel van het onderzoekscentrum (behalve de niet-geblindeerde apotheker en andere niet-geblindeerde personeelsleden zoals nodig wordt geacht om de blinding van de activiteiten in het centrum te handhaven), centrale beeldvormingslezers en het Interstitial Lung Disease (ILD) Adjudication Committee. De sponsor en de organisatie voor contractonderzoek (Contract Research Organization, CRO) zijn niet geblindeerd voor de behandelingstoewijzing van proefpersonen. De begindatum van het onderzoek is de datum waarop de eerste proefpersoon het toestemmingsformulier (ICF) heeft ondertekend. Een proefpersoon wordt gerandomiseerd wanneer de onderzoeker of door de onderzoeker aangewezen persoon schriftelijke toestemming heeft verkregen, heeft bevestigd dat er aan alle geschiktheidscriteria is voldaan en dat alle screeningprocedures zijn voltooid.

De deelname van een proefpersoon aan het onderzoek wordt verdeeld in drie perioden: screening, behandeling en follow-up (inclusief de follow-up van 40

dagen [40-D FUP] en de follow-up van de langetermijnoverleving [Long-Term Survival Follow-Up, LTSFU]). De screeningperiode duurt maximaal 28 dagen (d) na ondertekening van het toestemmingsformulier. Proefpersonen worden gerandomiseerd nadat ze geschikt worden geacht en beginnen dan aan de behandelingsperiode. Tussen de randomisatie en de eerste dosis van de behandeling in het onderzoek zijn maximaal 7 dagen toegestaan. Proefpersonen ondergaan om de 6 weken (Q6W) $\pm$ 1 week radiografische beoordeling van de ziektestatus vanaf de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling tot ziekteprogressie. De follow-upperiode begint na het stopzetten van het onderzoeksmiddel, ongeacht de reden. Na voltooiing van het 40-D FUP-bezoek zullen daaropvolgende LTSFU-bezoeken plaatsvinden met de volgende frequenties om de overleving te beoordelen en informatie te verzamelen over antikankerbehandelingen.

Zie afbeelding 1.1 van het onderzoeksprotocol voor het flowdiagram van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden willekeurig aan een van de volgende behandelgroepen toegewezen: - Group 1, approximately 100 proefpersonen will receive 5.4 mg/kg of the study drug - Group 2, approximately 50 proefpersonen will receive 6.4 mg/kg of the study drug. Het onderzoeksmiddel zal eens per 3 weken via een infuus worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

De deelname van de proefpersoon aan dit onderzoek duurt ongeveer 16 maanden.

Deze studie is opgedeeld in 4 periodes: een pre-screeningsfase, screeningsfase, behandelingsfase en een follow-up fase (die ook een lange termijn overleving omvat). In totaal zal de proefpersoon tijdens deze studie ongeveer 22 keer het ziekenhuis bezoeken. Elk bezoek duurt ongeveer 2 tot 4 uur. Zie paragraaf 1.3 van het protocol (procedureoverzicht) voor meer informatie.

Tijdens deze bezoeken zullen de volgende tests en procedures plaatsvinden:

- Er worden vragen gesteld over de medische geschiedenis, demografische gegevens en vragen m.b.t. de geschiktheid voor deelname.
- Meten van vitale functies / lichamelijk onderzoek (bijv. Bloeddruk, hartslag, temperatuur en ademhalingsfrequentie), lengte, gewicht, controle van uw zuurstofniveau)
- Oogtest
- Er worden bloed- en urinemonsters genomen voor verschillende tests.
- Zwangerschapstest voor vrouwen die zwanger kunnen worden.
- ECG
- ECHO / MUGA

- CT / MRI
- Tumorbiopsie

Indien nodig, ter beoordeling aan de onderzoeksarts:

- Botscan
- PET scan
- Longfunctietest

Mogelijke bijwerkingen die al bekend zijn, worden beschreven in de Investigator's Brochure en de informatiebrief voor de proefpersoon.

Contactpersonen

Publiek

Daiichi Sankyo Inc

Mount Airy Road 211
Basking Ridge NJ 07920
US

Wetenschappelijk

Daiichi Sankyo Inc

Mount Airy Road 211
Basking Ridge NJ 07920
US

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. Moet geïnformeerde toestemming hebben gegeven voor onderzoeksdeelname (zie paragraaf 10.1.2 van het protocol) voordat er onderzoeksspecifieke procedures of tests worden uitgevoerd.
2. Mannen of vrouwen ≥ 18 jaar. (Volg de plaatselijke wettelijke vereisten als de wettelijke leeftijd voor toestemming voor onderzoeksdeelname > 18 jaar is).
3. Pathologisch gedocumenteerd gemetastaseerd NSCLC met een bekende activerende HER2-mutatie (raadpleeg de lijst met HER2-mutaties, zie tabel 10.2 van het protocol). De HER2-mutatie moet gedocumenteerd zijn op basis van een gearcheveerd of vers tumorweefselmonster dat is geanalyseerd door een door de Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) gecertificeerd laboratorium of equivalent laboratorium dat tests uitvoert volgens de norm voor goede laboratoriumpraktijken (Good Laboratory Practice, GLP).
Opmerking: HER2-mutatie die alleen gedocumenteerd is op basis van een vloeibaar biopt kan niet worden gebruikt voor inschrijving.
4. Proefpersonen die eerdere behandeling hebben gehad inclusief platinumtherapie in de metastatische/lokaal gevorderde setting en die niet in aanmerking komen voor curatieve operatie of bestraling. De proefpersoon moet tijdens of na het laatste behandelingsregime progressie hebben vertoond of het onderzoeksmiddel moet bij hem/haar zijn stopgezet vanwege onaanvaardbare toxiciteit.
5. Aanwezigheid van ten minste 1 meetbare laesie bevestigd door BICR op basis van RECIST versie 1.1.
6. Bereid en in staat zijn om een adequaat gearcheveerd tumorweefselmonster te leveren. Een vers biopt is vereist als er geen gearcheveerd tumorweefselmonster kan worden geleverd. Resectie en dikkenaaldbiopsie zijn acceptabel. Andere weefselmonsters, zoals aspiraten met fijne naald of celblokken, zijn niet acceptabel. Zie de laboratoriumhandleiding voor gedetailleerde instructies met betrekking tot de aanlevering van weefsel.
7. Heeft PS volgens ECOG van 0 tot 1.
8. Heeft linkerventrikelejectiefractie (LVEF) $\geq 50\%$ binnen 28 dagen vóór randomisatie.
9. Heeft adequate orgaanfunctie binnen 14 dagen vóór randomisatie (zie aanvullende informatie int het protocol, paragraaf 5.1)
10. Heeft adequate behandelingsuitwassingsperiode vóór randomisatie, (zie aanvullende informatie int het protocol, paragraaf 5.1)
11. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen verwekken/krijgen, moeten ermee akkoord gaan om een zeer doeltreffende anticonceptiemethode te gebruiken of geslachtsgemeenschap te vermijden tijdens en na voltooiing van het onderzoek en gedurende ten minste 7 maanden voor vrouwen en 4 maanden voor mannen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel. Methoden die als zeer doeltreffende anticonceptiemethoden worden beschouwd, worden beschreven in paragraaf 5.1 van het onderzoeksprotocol.
12. Mannelijke proefpersonen mogen geen sperma laten invriezen of afstaan vanaf

de randomisatie en gedurende de gehele onderzoeksperiode, en ten minste 4 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel. Bewaring van sperma dient te worden overwogen vóór randomisatie in dit onderzoek.

13. Vrouwelijke proefpersonen mogen geen eicellen afstaan of een eicelpunctie ondergaan voor eigen gebruik vanaf het moment van de randomisatie en gedurende de gehele onderzoeksbehandelingsperiode, en gedurende ten minste 7 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel. Vrouwelijke proefpersonen mogen gedurende deze periode geen borstvoeding geven. Bewaring van eicellen kan worden overwogen vóór randomisatie in dit onderzoek.

14. Levensverwachting van 3 maanden of meer.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een bekende driver-mutatie in de epidermale groeifactorreceptor (EGFR), het BRAF- of MET exon 14-gen of een bekende anaplastische lymfoomkinase- (ALK), ROS1-, RET- of NTRK-fusie.
2. Medische voorgeschiedenis van myocardinfarct binnen 6 maanden vóór randomisatie, symptomatisch congestief hartfalen (CHF) (New York Heart Association klasse II tot IV. Proefpersonen met troponinespiegels boven ULN bij screening (zoals gedefinieerd door de fabrikant), en zonder MI-gerelateerde symptomen dienen een cardiologische raadpleging te krijgen vóór randomisatie om MI uit te sluiten.
3. Heeft een gecorrigeerde QT-interval-verlenging (QTcF) > 470 msec (vrouwen) of > 450 msec (mannen) gebaseerd op het gemiddelde van een ECG met 12 afleidingen in drievoud bij screening.
4. Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) ILD/pneumonitis waarvoor steroïden nodig waren, heeft momenteel ILD/pneumonitis, of waar vermoede ILD/pneumonitis niet kan worden uitgesloten door beeldvorming bij screening.
5. Heeft ruggenmergcompressie of klinisch actieve metastasen in het centraal zenuwstelsel, gedefinieerd als onbehandeld en symptomatisch, of heeft behoefte aan therapie met corticosteroïden of anticonvulsiva om de symptomen daarvan onder controle te brengen. Proefpersonen met klinisch inactieve hersenmetastasen kunnen tot het onderzoek worden toegelaten. Proefpersonen met behandelde hersenmetastasen die niet langer symptomatisch zijn en die geen behandeling met corticosteroïden of anticonvulsiva vereisen, kunnen tot het onderzoek worden toegelaten als zij hersteld zijn van het acute toxische effect van radiotherapie. Er moeten minimaal 2 weken zijn verstreken tussen het einde van de radiotherapie van de gehele hersenen en de randomisatie in het onderzoek.
6. Heeft meerdere primaire maligniteiten binnen 3 jaar, behalve adequaat gereseceerde niet-melanome huidkanker, curatief behandelde in-situ-ziekte, of andere curatief behandelde solide tumoren.
7. Heeft een voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheidsreacties op de bestanddelen van het geneesmiddel of de onwerkzame bestanddelen van het

geneesmiddelpduct.

8. Heeft een voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheidsreacties op andere monoklonale antilichamen.

9. Heeft een niet onder controle gebrachte infectie waarvoor intraveneuze (i.v.) antibiotica, antivirale middelen of antimycotica vereist zijn.

10. Heeft drugsmisbruik of andere medische aandoeningen zoals klinisch significante hart- of psychologische aandoeningen, die, naar de mening van de onderzoeker, een belemmering kunnen vormen voor de deelname door de proefpersoon aan het klinisch onderzoek of evaluatie van de resultaten van het klinisch onderzoek.

11. Bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus (HIV). Proefpersonen moeten vóór randomisatie op HIV worden getest als de plaatselijke voorschriften of de institutionele beoordelingscommissie (institutional review board, IRB)/onafhankelijke ethische commissie (independent ethics committee, IEC) dit vereisen.

12. Bekende actieve klinisch relevante leverziekte (bv. actieve hepatitis B of actieve hepatitis C), zoals proefpersonen met een serologische aanwijzing voor virusinfectie binnen 28 dagen voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1. Proefpersonen die in het verleden een infectie met het hepatitis B-virus (HBV) hebben doorgemaakt of proefpersonen bij wie de HBV-infectie is verdwenen, zijn geschikt indien ze negatief testen op hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg[-]) en positief op hepatitis B-core-antigeen (anti-HBc[+]).

Proefpersonen die positief testen op antistoffen tegen hepatitis C (HCV), zijn alleen geschikt indien de polymerasekettingreactie negatief voor HCV-RNA is.

13. Niet-verdwenen toxiciteit van eerdere therapie tegen kanker, gedefinieerd als toxiciteit (anders dan alopecia) die nog niet verdwenen is tot graad ≤ 1 of baseline. Opmerking: Proefpersonen kunnen worden toegelaten met chronische toxiciteit van graad 2 (gedefinieerd als geen verergering tot $>$ graad 2 gedurende ten minste 3 maanden vóór randomisatie en beheerst met behandeling volgens de standaardzorg) waarvan de onderzoeker denkt dat deze verband houdt met eerdere therapie tegen kanker, zoals:

a. Door chemotherapie geïnduceerde neuropathie

b. Vermoeidheid

c. Residuele toxiciteit van eerdere IO-behandeling: Endocrinopathieën van graad 1 of graad 2 die het volgende kunnen omvatten:

- Hypothyroïdie/hyperthyroïdie
- Diabetes type I
- Hyperglykemie
- Bijnierinsufficiëntie
- Adrenalitis
- Hypopigmentatie van de huid (vitiligo)

14. Is zwanger, geeft borstvoeding, of is van plan om zwanger te worden.

15. Anderszins door de onderzoeker ongeschikt voor het onderzoek geacht.

16. Longspecifieke bijkomende klinisch significante ziekten waaronder een onderliggende longaandoening (bv. longembolie binnen drie maanden vóór randomisatie in het onderzoek, ernstige astma, ernstige COPD, restrictieve

longziekte, pleura-effusie enz.).

17. Auto-immuunziekten, bindweefselziekten of inflammatoire aandoeningen (bv. reumatoïde artritis, syndroom van Sjogren, sarcoïdose enz.) met gedocumenteerde of vermoede betrokkenheid van de longen op het moment van de screening. Alle informatie over de aandoening dient te worden vermeld in het eCRF voor patiënten die tot het onderzoek worden toegelaten.

18. Eerdere volledige pneumonectomie

19. Is eerder behandeld met een middel, waaronder antibody-drug conjugates (ADC*s), dat een chemotherapeuticum bevat dat gericht is op topo-isomerase I.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-11-2021
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Trastuzumab deruxtecan voor injectie 100 mg
Generieke naam:	Enhertu

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2023

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	EUCTR2020-003427-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04644237
CCMO	NL76070.031.21