

Fase 2-studie van daratumumab-monotherapie bij niet eerder behandelde patiënten met stadium 3B lichte-ketenamyloïdose (AL)

Gepubliceerd: 08-07-2019 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

De primaire hypothese van deze studie is dat het percentage OS na 6 maanden bij pas gediagnosticeerde stadium 3B AL amyloïdose na een eerstelijnsbehandeling met daratumumab boven de 50 % zal uitkomen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Plasmacelneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54540

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EMN22

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

lichte-ketenamyloïdose (AL)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting European Myeloma Network

Overige ondersteuning: European Myeloma Network

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lichte-ketenamyloïdose (AL), monotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling is een evaluatie maken van het percentage totale overleving (overall survival - OS) 6 maanden na behandeling met daratumumab bij eerstelijns patiënten met stadium 3B-AL.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn:

- Een evaluatie maken van het totale responspercentage (overall response rate - ORR), zeer goede partiële respons (very good partial response - VGPR) en complete response (CR) van de hematologische waarden na 3 en 6 maanden
- Een evaluatie maken van de progressievrije overleving zonder aantasting van belangrijke organen (Major Organ Deterioration Progression-Free Survival - MOD-PFS). Dit is een samengesteld eindpunt van klinisch waarneembare eindpunten en wordt bepaald vanaf de aanvangsdatum van de studiebehandeling (cyclus 1, dag 1) tot aan het optreden van een van de volgende voorvallen (afhankelijk van welke het eerst optreedt)

* Overlijden

* Klinische symptomen van hartinsufficiëntie:

- o Gedefinieerd als het ontstaan van dyspneu in rust (gedurende tenminste 3 achtereenvolgende dagen en uitsluitend als gevolg van een verslechterde hartfunctie door amyloïdose) die tijdens ziekenhuisopname onder controle moest worden gebracht of de noodzaak van een harttransplantatie of een steunhart

(LVAD) of een intra-aortale ballonpomp (IABP).

* Klinische symptomen van nierinsufficiëntie:

o Gedefinieerd als het ontstaan van een nierziekte in een eindstadium (dialyse of transplantatie nodig)

* Ontstaan van hematologische ziekteprogressie (disease progression - PD)

volgens algemeen aanvaarde richtlijnen (twee achtereenvolgende evaluaties zijn benodigd, zie paragraaf 9.2.1)

o Vanaf CHR, afwijkend ratio vrije lichte ketens (verhouding lichte ketens moet verdubbelen)

o Vanaf CHR/VGPR/PR, toename van 50 % van M proteïne in serum tot meer dan 0,5 g/dl, of toename van 50 % van M proteïne in urine tot meer dan 200 mg/dag (met zichtbare piek)

o Toename van 50% van vrije lichte ketens tot meer dan 100 mg/l

• Een evaluatie maken van de PFS aan de hand van overlijden ongeacht de oorzaak en ziekteprogressie (PD; inclusief hematologische PD en orgaan-PD [hart en nieren] volgens algemeen aanvaarde richtlijnen)

• Een evaluatie maken van het orgaanresponspercentage (organ response rate - OrRR)

o Hart

o Nieren

o Lever

• Een evaluatie maken van de effecten van de behandeling aan de hand van door patiënten gemelde resultaten (patient-reported outcomes - PRO*s) zoals de Short

Form Health Survey (SF 36), de European Quality of Life-5 Dimensions

Questionnaire (EQ-5D-5L) en de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30)

- Een beschrijving geven van tijd tot respons en responsduur
- Een beoordeling geven van de veiligheid en verdraagbaarheid van daratumumab in patiënten met stadium 3B-AL amyloïdose

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AL amyloïdose is een zeldzame ziekte met een slechte prognose. De mediane overleving van onbehandelde patiënten is 13 maanden na de diagnose. De therapeutische opties voor AL amyloïdose dient tot uitroeiing van plasmacellen die giftige proteïnen produceren, wat leidt tot orgaanfalen. Deze plasmacellen ontlokken CD38 en kan het doelwit worden van antistoffen zoals daratumumab die bindt en elimineert CD38.

Op basis van de beschikbare veiligheidsgegevens van single-agent daratumumab studies (GEN501 & SIRIUS), en uit studies van de combinatie van daratumumab met lenalidomide bortezomib of pomalidomide, en het verwachte veiligheidsprofiel van daratumumab wordt in deze combinatietherapie studie beschouwd als beheersbaar. Bovendien zal de veiligheids run-in fase van dit onderzoek informatie verschaffen over de veiligheid van daratumumab in de fase 3B AL populatie.

Kortom is er een gedegen grondslag aanwezig voor de evaluatie van daratumumab in AL:

- Er is een medische noodzaak voor nieuwe behandelingen voor fase 3B AL aangezien geen specifieke standaard therapie in de frontlinie van een recidiverende situatie bestaat
- Er is hoge morbiditeit en mortaliteit in stadium 3B patiënten waarbij de huidige behandelingsmogelijkheden tekortschieten
- Preklinische gegevens suggereren dat bij AL in de kwaadaardige plasmacellen CD38 tot expressie komt en daardoor als doelwit kan dienen voor daratumumab
- Er is gedegen bewijs dat daratumumab effectief kan zijn met een beheersbaar veiligheidsprofiel in patiënten met AL.

Doel van het onderzoek

De primaire hypothese van deze studie is dat het percentage OS na 6 maanden bij pas gediagnosticeerde stadium 3B AL amyloïdose na een eerstelijnsbehandeling

met daratumumab boven de 50 % zal uitkomen

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicentrische fase 2-studie bij patiënten met pas gediagnosticeerde stadium 3B lichte-ketenamyloïdose (AL amyloïdose). Ongeveer 40 patiënten krijgen een eerstelijnsbehandeling met daratumumab. Deelname bestaat voor de patiënten uit een screeningfase, een behandelingsfase, een observatiefase na de behandeling en een follow up fase op lange termijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ja

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers aan dit onderzoek moeten de eerste 8 weken iedere week 1 keer per week voor dagbehandeling naar het ziekenhuis komen voor intraveneuze/subcutane toediening van daratumumab. Zodra de geamendeerde versie van het protocol (protocol amd 1) van kracht wordt zullen proefpersonen die starten in het onderzoek Daratumumab subcutaan ontvangen.

Bijwerkingen van daratumumab kunnen leiden tot infecties van de luchtwegen en in het bloedbeeld.

Ook kunnen er infusie reacties ontstaan.

Deze risico's worden uitvoerig gemonitord en afgezet tegen het feit dat er momenteel geen afdoende behandeling voor 3B lichte-ketenamyloïdose (AL) is. Risico's van Daratumumab worden beheersbaar gemaakt middels 'staggered' doseren. Patiënten zullen eveneens premedicatie ontvangen om de kans op bekende bijwerkingen te verlagen. Een datamonitoring veiligheidscommissie (DSMB) is ingesteld die de veiligheid zal evalueren nadat de eerste 6 patiënten een volledige cyclus hebben doorlopen.

De reden voor het beheer van pre infusie medicijnen is om infusie gerelateerde reacties (IRR) te voorkomen. Tekenen en symptomen van IRRs omvatten respiratoire symptomen, zoals verstopte neus, hoest, irritatie van de keel, evenals koude rillingen, braken en misselijkheid. Minder voorkomende symptomen zijn problemen met ademhaling (wheezing), loopneus, koorts, borst ongemak, jeuk van de huid, lage bloeddruk of hoge bloeddruk en vloeistof in de longen (longoedeem). Deze IRRs zijn het meest gezien gedurende infusie nr 1 en bij sommige patiënten ook tijdens infusie nr 2 maar daarna niet meer.

Met de huidige premedicatie kan ongeveer 25% van de patiënten een IRR krijgen gedurende infusie nr 1.

De volgende medicijnen om het risico van bijwerkingen die bekend zijn bij daratumumab te verminderen staan vermeld in het protocol van de studie, sectie 6.2.3.1 :

- Dexamethason 20 mg IV of PO, Paracetamol (paracetamol) 650 tot 1000 mg PO of IV

- Een antihistaminicum (difenhydramine 25 à 50 mg of een vergelijkbare groep) ofwel gegeven IV of PO
- Montelukast (leukotriënen remmer): pre-dose toediening van een leukotriënen remmer (montelukast 10 mg PO of gelijkwaardig) is facultatief op cyclus 1 dag 1 en kan worden toegediend 24 uur voor het IV/SC infuus ter beoordeling van de onderzoeker. Orale pre-infusie medicaties kunnen zonodig worden toegediend thuis op de dag van de behandeling van daratumumab, mits zij binnen 3 uur voor het daratumumab IV/SC infuus worden ingenomen.

Contactpersonen

Publiek

Stichting European Myeloma Network

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Stichting European Myeloma Network

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Mannen of vrouwen van 18 jaar of ouder.

Diagnose van AL-amyloïdose aan de hand van:

a. Histopathologische diagnose van amyloïdose op basis van immunohistochemie en polarisatiemicroscopie met groen dubbelbrekend materiaal in met Congorood aangekleurde weefselmonsters (met uitzondering van beenmerg) of kenmerkende aspecten onder de elektronenmicroscop (zie rubriek 9.1.2.1)., EN

b. Meetbare ziekte van amyloïde lichte-ketenamyloïdose gedefinieerd volgens ten minste een van de onderstaande criteria:

* monokonaal serumeiwit van 0,5 g/dl of meer door middel van eiwitelektroforese (standaard elektroforese van serumeiwit en immunofixatie in een plaatselijk laboratorium),

* 2,0 mg/dl (20 mg/l) of meer vrije lichte ketens (FCL) in serum met een afwijkende kappa:lambda ratio of het verschil tussen betrokken en niet betrokken vrije lichte ketens (dFLC) van 2 mg/dl (20 mg/l) of meer. Vrije lichte ketens (FCL's) in serum worden met behulp van de Freelite-test in een centraal laboratorium gemeten.

* Opmerking: ziekte die aan de hand van Bence Jones proteïnurie in de urine meetbaar is, is niet voldoende voor inclusie in de studie.

EN

c. Hartbetrokkenheid als gevolg van AL volgens algemeen aanvaarde richtlijnen (zie BIJLAGE 3), Stadium 3B-ziekte volgens Mayo, gedefinieerd als A. verhoogd cardiaal troponine (hsTnT > 54 pg/ml) en B> verhoogd NT-proBNP >= 8500 pg/ml Bij patiënten met congestief hartfalen moeten de symptomen optimaal onder controle en klinisch stabiel zijn zonder ziekenhuisopnames vanwege cardiovasculaire aandoeningen in de 2 weken vóór cyclus 1, dag 1, naar het oordeel van de hoofdonderzoeker. [zie exclusiecriteria 3]

ECOG-prestatiescore (Eastern Cooperative Oncology Group PS) van 0, 1 2, of 3 (zie BIJLAGE 1)

Laboratoriumwaarden van de patiënten voor behandeling moeten tijdens de screening aan de volgende criteria voldoen:

a. Absolute neutrofielentelling >= 1,0 x 10⁹/l;

b. Hemoglobine 8,0 g/dl (>= 5 mmol/l)

c. Trombocyten >= 75 x 10⁹/l; trombocytentransfusies zijn NIET toegestaan

d. Alanineaminotransferase (ALAT) <= 2,5 x de bovengrens van normaal (upper limit normal - ULN);

e. Aspartaataminotransferase (ASAT) <= 2,5 x ULN

f. Totaal bilirubine <= 1,5 x ULN, behalve patiënten met gilbertsyndroom in hun voorgeschiedenis, in dat geval directe bilirubine van <= 2 x ULN

g. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) >= 20 ml/min; eGFR wordt gemeten met behulp van de CKD-EPI-formule (voor meer informatie zie BIJLAGE 6),

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten zich tijdens de gehele studie onthouden van heteroseksuele geslachtsgemeenschap (als dit de gewenste en gebruikelijke levensstijl van de patiënt is) of gelijktijdig 2 betrouwbare

vormen van anticonceptie gebruiken. Bijvoorbeeld een uiterst effectieve anticonceptiemethode (tubaligatie, spiraaltje, hormonaal [anticonceptiepillen, -injecties, -pleisters, -ring of implantaat] of vasectomie van de partner) en een aanvullende anticonceptiemethode (latex of synthetisch peniscondoom, pessarium of cervixkapje). Er moet vóór dosering met anticonceptie worden begonnen en anticonceptie moet 1 jaar na beëindiging van cyclofosfamide of 3 maanden na stopzetting van daratumumab, afhankelijk van wat het langst is, worden voortgezet. Betrouwbare anticonceptie wordt zelfs geïndiceerd bij een voorgeschiedenis van onvruchtbaarheid, tenzij deze het gevolg is van een hysterectomie of bilaterale oöforectomie.

Tijdens de studie en gedurende 3 maanden na de laatste dosering daratumumab moeten vrouwelijk patiënten ermee instemmen geen eicellen (oöcyten) af te staan voor kunstmatige voortplanting.

Mannen die een seksuele relatie hebben met een vrouw in de vruchtbare leeftijd, maar geen vasectomie hebben ondergaan, moeten ermee instemmen tot drie maanden na stopzetting van de behandeling met daratumumab een barrièrevormende anticonceptiemethode te gebruiken, bijv. een condoom met zaaddodende schuim/gel/laag/crème/zetpil of de partner moet een kapje (pessarium of cervixkapje/vrouwenring) met zaaddodend schuim/gel/laag/crème/zetpil gebruiken. Tijdens de studie en gedurende 3 maanden na stopzetting van de behandeling met daratumumab mogen mannen geen sperma doneren.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten 14 dagen voor cyclus 1, dag 1 een negatieve serum- of urinezwangerschapstest hebben. Voor de vereisten tijdens de behandelingsfase, zie het tijdschema voor tijd en gebeurtenissen.

Iedere patiënt moet een formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekenen waarin hij of zij aangeeft dat hij of zij de procedures die voor de studie noodzakelijk zijn, begrijpt en bereid is aan de studie deel te nemen. Patiënten moeten bereid en in staat zijn dit protocol en de beperkingen in dit protocol na te leven, zoals vermeld in het formulier voor geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere behandeling voor AL amyloïdose of multipel myeloom met uitzondering van 160 mg dexamethason (of soortgelijk steroïde) vóór cyclus 1, dag 1.

Eerdere of huidige diagnose van symptomatisch multipel myeloom inclusief de aanwezigheid van lytische botziekten, plasmocytomen, $\geq 60\%$ plasmacellen in het beenmerg en/of hypercalciëmie.

Aantoonbare significante cardiovasculaire aandoeningen zoals hieronder gespecificeerd:

a. Klasse IIIB- of IV-hartfalen volgens NYHA (New York Heart Association) (zie BIJLAGE 4)

b. Hartinsufficiëntie dat volgens de onderzoeker het gevolg is van een ischemische hartaandoening (bijv. eerder myocardiinfarct met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van verhoogde hartenzymen en veranderingen in het

elektrocardiogram (ECG) of een ongecorrigeerde hartklepaandoening die niet het gevolg is van cardiomyopathie door AL amyloïdosee

c. Ziekenhuisopname vanwege instabiele angina pectoris, myocardinfarct, percutane cardiale interventie met recentelijk geplaatste stent of coronaire arteriële bypass graft in de 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosering.

d. Patiënten met een voorgeschiedenis van aanhoudende ventrikeltachycardie, afgebroken ventrikelfibrilleren of met een voorgeschiedenis van atrioventriculaire (AV) nodale of sinuatriale (SA) nodale disfunctie waarvoor een pacemaker/ICD is geïndiceerd die echter niet wordt geplaatst (patiënten met en pacemaker/ICD kunnen in de studie worden geïnccludeerd)

e. 12-afleidingen-ECG bij screening met als uitgangswaarde een gecorrigeerde QT-interval van >500 msec volgens de formule van Fridericia (QTcF). Patiënten met een pacemaker kunnen ongeacht hun berekende QTc-interval worden geïnccludeerd.

f. Bloeddruk in liggende positie van <90 mmHg of symptomatische orthostatische hypotensie, gedefinieerd als een verlaging in de systolische bloeddruk tijdens het opstaan van >20 mmHg ondanks medicatie (bijv. midodrine, fludrocortison) zonder volumedepletie.

Patiënten die binnen de eerste 6 cycli van de studiebehandeling een stamceltransplantatie krijgen, worden uitgesloten. Afname van de stamcellen tijdens de eerste 6 cycli van de studiebehandeling is toegestaan.

Andere gediagnosticeerde of behandelde maligniteiten dan AL, met uitzondering van:

a. Maligniteiten die om curatieve redenen zijn behandeld zonder bekende ziekteactiviteit gedurende ten minste 24 maanden voor cyclus 1, dag 1

b. Adequaate behandelde niet-melanoom huidkanker of lentigo maligna zonder aantoonbare ziekte

c. Adequaate behandeld carcinoom in situ (bijv. cervixcarcinoom, borstcarcinoom) zonder aantoonbare ziekte

Patiënten die bekend zijn met chronische obstructieve ademhalingsinsufficiëntie (COPD) met een geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV1) van <50 % van de voorspelde normaalwaarde. Patiënten bij wie vermoed wordt dat ze COPD hebben, moeten een FEV1-test krijgen. Patiënten met een FEV1 van <50 % van de voorspelde normaalwaarde worden uitgesloten.

Patiënten die bekend zijn met matige tot ernstige aanhoudende astma in de 2 voorafgaande jaren (zie BIJLAGE 7) of bij wie de astma, ongeacht de indeling, momenteel niet onder controle is. (Let op: patiënten met milde intermitterende astma of milde aanhoudende astma die onder controle is, kunnen in de studie worden geïnccludeerd).

Patiënten van wie bekend is dat ze seropositief zijn voor het humaan immunodeficiëntie virus (hiv). Hiv-positieve patiënten die stabiel zijn op hoogactieve antiretrovirale therapie (HAART) zonder opportunistische infecties in de 6 voorafgaande maanden, komen in aanmerking.

Patiënten die:

a. Seropositief zijn voor hepatitis B (bepaald door een positieve oppervlakte-antigeentest [HBsAg]). Patiënten met een doorgemaakte infectie (d.w.z. patiënten die HBsAg negatief zijn maar positief testen op

hepatitis-B-core-antigeen [anti-HBc] en/of antistoffen tegen het hepatitis B oppervlakte-antigeen [anti-HBs]) moeten gescreend worden met een polymerasekettingreactietest (PCR) op de DNA waarde van het hepatitis B-virus (HBV). PCR-positieve patiënten worden uitgesloten. UITZONDERING: patiënten met een serologische aanwijzing voor HBV-vaccinatie (anti-HBs is de enige positieve serologische marker) EN een die in hun voorgeschiedenis bekend zijn met een HBV-vaccinatie, hoeven niet met een PCR op HBV-dna te worden getest.

b. Seropositief zijn voor hepatitis C (behalve in een context van een aanhoudende virologische respons [sustained virologic response - SVR], gedefinieerd als geen viremie ten minste 12 weken na voltooiing van de antivirale behandeling).

Patiënten met een gelijktijdige medische aandoening of ziekte (bijv. actieve systemische infectie), die waarschijnlijk invloed heeft op de studieprocedures of -resultaten, of die volgens de onderzoeker een risico vormen voor deelname aan deze studie.

Elke vorm van niet-AL amyloïdose, inclusief wildtype of mutant gemedieerde amyloïdose.

Patiënten die bekend zijn met allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor monoklonale antilichamen of humane proteïnen of hulpstoffen daarvan (zie Brochure voor onderzoekers) of bekend zijn met gevoeligheid voor producten die van zoogdieren zijn afgeleid.

Patiënten van wie bekend is of vermoed wordt dat ze niet in staat zijn dit studieprotocol na te leven (bijv. vanwege alcoholisme, drugsverslaving of een psychologische stoornis) of patiënten met een aandoening waarvoor deelname volgens de onderzoeker niet in het belang van de patiënt is (bijv. omdat deelname een risico vormt voor hun welzijn) of die de protocol-specifieke beoordelingen zou kunnen belemmeren, beperken of verstoren.

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden tijdens deze studie of in de 3 maanden na stopzetting van de behandeling met daratumumab.

Patiënten die in de 4 weken voorafgaand aan cyclus 1, dag 1 een studiegeneesmiddel (inclusief studievaccins) of een invasief medisch hulpmiddel in het kader van een studie hebben gekregen.

Patiënten die binnen 2 weken voor cyclus 1, dag 1 een grote operatie hebben ondergaan of nog niet volledig hersteld zijn van een operatie of die een chirurgische ingreep hebben gepland in de periode dat de patiënten naar verwachting aan de studie zal deelnemen of binnen 2 weken na toediening van de laatste dosis studiemedicatie. Opmerking: patiënten die een chirurgische ingreep onder plaatselijke verdoving hebben gepland, mogen wel deelnemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	02-10-2019
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Daratumumab SC
Generieke naam:	combinatie preparaat van Daratumumab met recombinant humaan hyaluronidase (rHuPH20)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Darzalex
Generieke naam:	Daratumumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Velcade
Generieke naam:	Bortezomib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	05-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
Ander register	Clinicaltrials.gov.uk
EudraCT	EUCTR2018-004333-33-NL
CCMO	NL68619.041.19