

Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III-onderzoek naar het kankervaccin Stimuvax® (L-BLP25 of liposomaal BLP25-vaccin) bij patiënten met niet-kleincellige longkanker stadium III bij wie resectie niet mogelijk is

Gepubliceerd: 14-05-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Primaire doelstelling:* vergelijking van de overlevingsduur van alle gerandomiseerde patiënten per behandelingsgroep. Secundaire doelstellingen voor dit onderzoek zijn het vergelijken van alle gerandomiseerde patiënten per onderzoeksgroep met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40067

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

START

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck

Overige ondersteuning: Merck KgaA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: kankervaccin, niet-kleincellige longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is de overlevingsduur. Overleving wordt gemeten als het aantal maanden tussen de randomiseringsdatum en de datum van overlijden.

De overleving wordt geanalyseerd in de intention-to-treat (ITT) populatie (primaire analyse) en in de per protocol (PP) populatie.

Secundaire uitkomstmaten

- * TTSP zoals gemeten door de LCSS.
- * TTP zoals bepaald door de onderzoeker.
- * Eén-, twee- en driejarige overleving.

Reacties op de plaats van de injectie, bijwerkingen, vitale functies en klinisch laboratoriumonderzoek.

- * Progressievrije overleving (PFS).
- * QoL-index (EQ-5D).
- * Gebruik van hulpbronnen in de gezondheidszorg en werkstatus.

- * Aanvullende QoL-analyses met gebruikmaking van de LCSS.
- * Tijd tot falen van de behandeling (TTF).
- * HLA-typering.
- * Moleculaire markers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker is nog steeds de meest voorkomende kanker in de wereld, zowel op het vlak van incidentie (1,2 miljoen nieuwe gevallen of 12,3% van het wereldtotaal) als op het vlak van mortaliteit (1,1 doden of 17,8% van het wereldtotaal) (2, 3, 4). Wereldwijd is longkanker veruit de meest voorkomende kanker bij mannen (17% van alle nieuwe kankers in 2000); de hoogste cijfers zijn voor Noord-Amerika, Europa (vooral Oost-Europa), Zuid-Amerika en Australië/Nieuw-Zeeland. Matig hoge cijfers vinden we ook in delen van Oost-Azië. In minder ontwikkelde regio's worden de hoogste cijfers opgetekend in het Midden-Oosten, China, de Caraïben, Zuid-Afrika en de Stille Oceaan. In 2000 werd longkanker gerapporteerd als de belangrijkste kanker bij mannen in Zuid- en Oost-Europa, West- en Zuidoost-Azië en Micronesië/Polynesië. Bij vrouwen ligt de incidentie wereldwijd veel lager (11,1 per 100.000 vrouwen in vergelijking met 34,9 per 100.000 mannen). De naar schatting hoogste cijfers zijn te vinden in Noordwest-Europa en Noord-Amerika, waar in 2000 longkanker de vierde meest frequente kanker bij vrouwen was. Matig hoge cijfers worden genoteerd in Australië, Nieuw-Zeeland en China (2, 3, 4). In Noord-Amerika was longkanker in 2004 nog steeds de belangrijkste oorzaak van overlijden door kanker, zowel bij mannen als bij vrouwen. Hoewel borstkanker en prostaatkanker de hoogste incidentie hebben, blijft longkanker de meest voorkomende oorzaak van overlijden als gevolg van kanker. In 2004 zullen naar schatting 21.700 nieuwe gevallen van longkanker gediagnosticeerd worden in Canada en 173.770 nieuwe gevallen in de Verenigde Staten (VS). In hetzelfde jaar verwacht men naar schatting 18.900 doden door longkanker in Canada en 160.440 in de VS (5, 6).

Niet-kleincellige longkanker (NKCLK) is het meest voorkomende type longkanker, goed voor ongeveer 80% van alle gevallen (7). De meerderheid van de gevallen van geavanceerde NKCLK bij diagnose en een groot aantal van diegene bij wie kanker in een vroegtijdig stadium gediagnosticeerd wordt, zullen uiteindelijk hervallen (8). Chemotherapie en radicale radiotherapie (bestraling) zijn ondertussen de standaardverzorging voor niet-operabele NKCLK van stadium III. Maar zelfs met deze agressieve aanpak bedraagt de gemiddelde overlevingsduur vaak minder dan twee jaar; slechts 15% leeft nog vijf jaar of langer (8).

Analyses van fase III-studies rond chemotherapie voor geavanceerde NKCLK laten een verbetering zien van de overlevingskansen en de levenskwaliteit, hoewel de absolute winst klein was (9, 10, 11). Gezien de aanzienlijke toxiciteit en het beperkte voordeel van chemotherapie voor NKCLG spreekt het voor zich dat bijkomende behandelingen*

De laatste jaren werden heel wat behandelingsstrategieën geëvalueerd in een poging om de resultaten voor patiënten met geavanceerde NKCLK te verbeteren. Studies ter evaluatie van een combinatie van gefitinib (12, 13), erlotinib (14, 15) of trastuzumab (16) met een standaardchemokuur op basis van platina alsook uit studies rond onderhoudsbehandeling met vinorelbine (17) voor patiënten met stabiele kanker of een objectieve respons na eerstelijnschemotherapie, bleek dat deze aanpak een beperkt succes had. Zelfs met gecombineerde behandelingen blijkt uit de gemiddelde overlevingskansen - gaande van ongeveer 13 tot 27 maanden voor niet-operabele kanker in stadium III * dat er nog veel ruimte voor verbetering is (18, 19, 20). Immunologische behandelingen hebben tot op heden nog geen belangrijke vooruitgang in de behandeling van de aandoening opgeleverd. Maar er verschijnen steeds meer publicaties waarin de mogelijkheden van immunotherapie beschreven worden. Bij immunotherapie voor kanker lag de nadruk voorlopig vooral op het ontwikkelen van een kankervaccin; dit had voornamelijk te maken met de identificatie van specifieke antigenen die betrokken zijn bij kanker (21).

L-BLP25 is een kankervaccin dat inwerkt op het kernpeptide van het MUC1-tumorgeassocieerde antigen. Uit recente studies is gebleken dat MUC1 gepaard gaat met celtransformatie, zoals werd aangetoond aan de hand van tumorigeniciteit (22), en aanleiding kan geven tot resistentie tegen genotoxische stoffen (23). De sterke expressie van MUC1 op het celoppervlak (24, 25), de immunosuppressieve activiteit van het vrijgestelde ectodomein (26), en de anti-adhesieve eigenschappen (27, 28) dragen bij tot het vermogen van dit mucine om de groei en de overleving van de tumorcellen te beschermen en te bevorderen. Daarom is MUC1 een aantrekkelijk doelwit voor kankerimmunotherapie.

Momenteel bestaan er geen aanbevolen behandelingen voor niet-operabele stadium III NKCLK-patiënten die stabiel zijn of reageren op primaire chemotherapie. De eerste resultaten op het vlak van overleving uit een eerdere L-BLP25 studie (B25-LG-304) uitgevoerd bij stadium IIIB en IV NKCLK-patiënten tonen dat de behandeling het meeste effect heeft op de overlevingskansen bij stadium IIIB locoregionale patiënten (zie rubriek 3.5.3). Op basis van deze resultaten kan L-BLP25 potentieel hebben als onderhoudsbehandeling voor patiënten in het niet-operabele stadium van longkanker.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

* vergelijking van de overlevingsduur van alle gerandomiseerde patiënten per behandelingsgroep.

Secundaire doelstellingen voor dit onderzoek zijn het vergelijken van alle gerandomiseerde patiënten per onderzoeksgroep met betrekking tot:

- * de tijd tot symptoomprogressie (TTSP), zoals gemeten met behulp van de Lung Cancer Symptom Scale (LCSS, longkankersymptoomschaal).
- * de tijd tot progressie (TTP) zoals bepaald door de onderzoeker.
- * één-, twee- en driejarige overleving.
- * veiligheid

Onderzoeksopzet

Een multi-center, fase III, gerandomiseerd, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek bij patiënten met inoperabele stadium III NSCLC, bij wie aangetoond is dat de ziekte stabiel is of een objectieve respons vertonen na primaire chemoradiatie (concomitant of sequentieel). Patiënten worden in een verhouding van 2:1 random toegewezen aan respectievelijk L-BLP25 drug produkt (hierna "L-BLP25")(onderzoeksgroep) of L-BLP25 placebo (hierna "placebo").

Patiënten worden onderverdeeld volgens:

- * Ziektestadium (IIIa versus IIIb).
- * Respons op primaire chemoradiatie (stabiele ziekte versus objectieve respons).
- * Type primaire chemoradiatie (concomitant versus sequentieel).
- * Regio (1: Noord-Amerika [Canada, Verenigde Staten] en Australië, 2: West-Europa, of 3: rest van de wereld [Mexico, Centraal- en Zuid-Amerika, Oost-Europa en Azië]).

Periodieke evaluatie van de onderzoeksgegevens wordt uitgevoerd door een onafhankelijke commissie voor de controle van gegevens (DMC = Data Monitoring Committee) zodat de veiligheid van de patiënten en de validiteit en wetenschappelijke waarde van het onderzoek verzekerd zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Hiervoor verwijzen wij graag naar de study flowchart in het protocol, pagina 108-109 en pagina 56 van het protocol (6. Treatments)

Inschatting van belasting en risico

In de twee weken die voorafgaan aan de studie zal de arts de medische voorgeschiedenis opnemen en een volledig lichamelijk onderzoek uitvoeren met inbegrip van de vitale functies. Een bloedmonster zal moeten worden afgegeven om de algemene lichaamstoestand te controleren en te bevestigen dat de patient mag starten met de onderzoeksstudie. Een deel van dit bloedmonster zal bewaard worden om er later mogelijk bijkomend onderzoek op uit te voeren. Bovendien bestaat de mogelijkheid dat er een röntgenfoto, CT-scan, botscan of andere onderzoeken door middel van medische beeldvorming door de arts worden uitgevoerd om de omvang de kanker te meten. Om uitzaaiingen naar de hersenen uit te sluiten, zal er een hersenscan (CT-scan of MRI-scan) plaatsvinden. Aan de hand van een ECG zal de gezondheidstoestand van het hart beoordeeld worden. De arts zal de patient informeren over welke röntgenfoto*s of scans er vereist worden. De patient zal eveneens gevraagd worden om twee vragenlijsten over

levenskwaliiteit in te vullen. Tijdens deze onderzoeksstudie zal informatie verzameld worden over de arbeidstoestand (momenteel tewerkgesteld of niet) en het gebruik van gezondheidsmiddelen (bijvoorbeeld hospitalisaties, bezoeken aan uw arts en medicatie) voor patiënten die deelnemen aan deze studie.

Vooraleer de injecties (met Stimuvax of placebo) toegediend worden, zal de patient een éénmalige dosis van een ander medicijn, ofwel cyclofosfamide ofwel een fysiologische zoutoplossing krijgen, afhankelijk van de behandelingsgroep waaraan hij/zij toegewezen wordt.

Er werd reeds aangetoond dat de effecten van Stimuvax om het immuunsysteem tegen de kanker te laten werken, verhoogd worden als er een lage dosis cyclofosfamide wordt toegediend voordat Stimuvax wordt geïnjecteerd. De fysiologische zoutoplossing zal geen effect hebben op het lichaam. De cyclofosfamide of fysiologische zoutoplossing zal éénmalig toegediend worden door een infuus via een naald in een ader van de arm in te brengen. De patient zal deze behandeling krijgen tijdens een bezoek aan de dagkliniek.

Drie dagen na de voorbehandeling met cyclofosfamide of een zoutoplossing, zal de patient nog zeven bijkomende behandelingen met Stimuvax of de placebo krijgen: 1, 2, 3, 4, 5, 6 en 7 weken na de eerste behandeling. Elke behandeling bestaat uit vier kleine injecties van ofwel Stimuvax of de placebo onder de huid van de bovenarmen en buik. Elk bezoek zal ongeveer twee uur duren en zal een inspectie van de injectieplaats omvatten samen met het nauwkeurig volgen van de vitale functies gedurende maximum één uur na de injecties.

Tijdens het bezoek in week 4 zal er een bijkomend bloedmonster moeten afgegeven worden om de algemene gezondheidstoestand te bepalen. De patient zal eveneens een lichamelijk onderzoek moeten ondergaan.

Tijdens de bezoeken in week 2, 5 en 8, evenals bij de 6-wekelijkse bezoeken zal de patient twee vragenlijsten over levenskwaliiteit moeten invullen.

Eén week na de achtste behandeling met Stimuvax of de placebo zal er een lichamelijk onderzoek gebeuren om te achterhalen welk effect de behandelingen op de patient heeft gehad. De patient zal eveneens een nieuw bloedmonster moeten afgeven om de algemene gezondheidstoestand te bepalen en om er later bijkomend onderzoek op te verrichten.

Als de arts oordeelt dat de patient voordeel zal blijven halen uit de behandelingen, zullen de injecties blijven toegediend worden. Deze onderhoudsinjecties zullen elke 6 weken gegeven worden, te beginnen bij week 13. Bij elk tweede behandelingsbezoek zal er een nieuw bloedmonster moeten afgegeven worden om de algemene gezondheidstoestand te bepalen (in week 19 zal er een extra bloedmonster van 28,5ml of ongeveer 6 koffielepels afgenomen worden).

De dosis cyclofosfamide of zoutoplossing tijdens de voorbehandeling kan misselijkheid veroorzaken. De arts kan medicatie geven om misselijkheid te doen verdwijnen. Omdat de voorbehandeling toegediend wordt via een ader kan er enig ongemak ondervonden worden of kunnen er blauwe plekken optreden op de aanprikplaats van de naald.

De injectie met Stimuvax of de placebo kan voor enig ongemak zorgen. U kunt bovendien ook tijdelijk jeuk, opzwellling of roodheid ondervinden op de plaats

waar de injectie werd gegeven. In sommige gevallen kan er een knobbel gevoeld worden op de injectieplaatsen. U kunt eveneens lichte griepachtige symptomen ondervinden gedurende een aantal dagen na de injecties.

Net als bij elk medicijn is het mogelijk dat er een allergische reactie op de studiemedicatie optreedt. Dit kan leiden tot huiduitslag, een daling van de bloeddruk of moeilijkheden bij het ademen. Hoewel het onwaarschijnlijk is dat dit gebeurt, zou dit enkel in het eerste uur na de injectie plaatsvinden. Dit is de reden waarom de patient gedurende maximum één uur na de injectie in het ziekenhuis moet blijven wachten zodat de arts ter plaatse is om voor u te zorgen.

Contactpersonen

Publiek

Merck

Tupolevlaan 41 - 61
Schiphol-Rijk 1119 NW
NL

Wetenschappelijk

Merck

Tupolevlaan 41 - 61
Schiphol-Rijk 1119 NW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

7 - Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III-o ... 15-06-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Zowel intern verpleegde als poliklinische, mannelijke en vrouwelijk patiënten komen in aanmerking voor randomisatie.

- * De patiënt heeft schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven vóór onderzoeksgelateerde handelingen verricht worden.
- * Histologisch of cytologisch gedocumenteerde inoperabele stadium III NSCLC. Alle histologische subtypes zijn aanvaardbaar, inclusief bronchoalveolaire carcinomen. Het kankerstadium dient bevestigd en gedocumenteerd te zijn door computertomografische scans (CT), magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) of positronemissietomografische (PET) scans.
- * Gedocumenteerde stabiele ziekte of objectieve respons met behulp van RECIST, na primaire chemoradiatie (sequentieel of concomitant) voor inoperabele stadium III ziekte, binnen 4 weken (28 dagen) voorafgaande aan randomisatie*.
- * Concomitante of sequentiële chemoradiatie, bestaande uit een minimum van twee cycli chemotherapie op basis van platinum en een minimum stralingsdosis van * 50 Gy. Patiënten moeten de primaire chemoradiatie van de borst ten minste vier weken (28 dagen) en niet later dan 12 weken (84 dagen) voor randomisatie voltooid hebben. Patiënten die profylactische hersenbestraling ontvangen hebben als onderdeel van de primaire chemoradiatie, komen in aanmerking voor deelname.
- * Geografisch toegankelijk voor doorlopende follow-up en bereid zich te houden aan het geplande bezoekschema.
- * Een ECOG performance status van 0-1.
- * Aantal trombocyten * $140 \times (1E+9)/L$; WBC * $2.5 \times (1E+9)/L$ en hemoglobine * 90 g/L.
- * * 18 jaar.
- * Als beeldvorming na de primaire chemoradiatie eerder dan 4 weken voor randomisatie plaatsvond, moet dit binnen 4 weken voor de randomisatie herhaald worden en de resultaten van de tweede herstagering aan het eind van de primaire chemoradiatie moeten vergeleken worden met de eerste herstagering na afloop van de primaire chemoradiatie. Patiënten die progressie vertonen tussen deze twee beoordelingen komen niet in aanmerking voor deelname aan dit onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere behandelingen:

- * Heeft longkankerspecifieke behandeling ondergaan (inclusief operatieve ingreep) anders dan primaire chemoradiatie.
- * Heeft binnen 4 weken (28 dagen) voorafgaande aan de randomisatie immuuntherapie ontvangen (d.w.z. interferonen, tumornecrosefactor [TNF], interleukines, of biologische responsmodulatoren [granulocyte macrophage colony stimulating factor {GM-CSF}, granulocyte colony stimulating factor {G-CSF}, macrophage-colony stimulating factor {M-CSF}], monoklonale antilichamen). NB Patiënten die monoklonale antilichamen ontvangen

hebben voor beeldvorming kunnen aan het onderzoek deelnemen.

- * Ontvangst van experimentele systemische geneesmiddelen (inclusief off-label gebruik van goedgekeurde producten) binnen 4 weken (28 dagen) voorafgaande aan de randomisatie.

Ziektestatus:

- * Metastatische ziekte.

- * Maligne pleurale effusie ten tijde van de initiële diagnose en/of bij aanvang van het onderzoek.

- * Vroegere of huidige geschiedenis van neoplasmen, anders dan longcarcinoom, met uitzondering van curatief behandelde niet-melanome huidkanker, in situ carcinoma van de cervix of een andere curatief behandelde kanker en zonder bewijs van ziekte voor tenminste 5 jaar.

- * Auto-immuunziekte

- * Een gediagnosticeerde immuundeficiëntie, inclusief cellulaire immuundeficiënties, hypogammaglobulinemie of dysgammaglobulinemie; patiënten met erfelijke of congenitale immuundeficiënties.

- * Een reeds bestaande medische conditie, waarvoor chronisch gebruik van steroïden of immuunsuppressieve therapie nodig is (steroïden voor de behandeling van bestralingspneumonitis zijn toegestaan).

- * Patiënten waarvan bekend is dat ze hepatitis B en/of C hebben.

Fysiologische functies:

- * Klinisch significante hepatische disfunctie (d.w.z. alanineaminotransferase [ALT] > 2,5 maal bovenlimiet normaalwaarde [ULN]; of aspartaataminotransferase [AST] > 2,5 maal ULN; of bilirubine * 1,5 x ULN).

- * Klinisch significante renale disfunctie (d.w.z. serum creatinine * 1,5 x ULN).

- * Klinisch significante hartziekte, d.w.z. New York Heart Association (NYHA) klasse III-IV; ongecontroleerde angina, ongecontroleerde aritmie of ongecontroleerde hypertensie, myocardinfarct in de afgelopen 6 maanden zoals bevestigd door een elektrocardiogram (ECG).

- * Splenectomie.

- * Infectueus proces dat naar het oordeel van de onderzoeker het vermogen van de patiënt een immuunrespons te ontwikkelen in gevaar kan brengen.

Standaardveiligheid:

- * Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij deze een afdoende anticonceptieve methode gebruiken, zoals bepaald door de onderzoeker. Patiënten waarvan de onderzoeker denkt dat ze het risico lopen zwanger te worden, krijgen een zwangerschapstest volgens de normen van de instelling.

- * Patiënten waarvan bekend is dat ze een drugs- of alcoholverslaving hebben.

- * Deelname aan een ander klinisch onderzoek in de afgelopen 28 dagen.

- * Patiënten die gelijktijdige behandeling met een niet toegestaan geneesmiddel nodig hebben*.

- * Patiënten waarvan bekend is dat ze overgevoelig zijn voor een van de bestanddelen van de onderzoeksbehandeling.

- * Wettelijk onvermogen of beperkt vermogen.

- * Enige ander reden die de patiënt naar het oordeel van de onderzoeker belet deel te nemen aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-02-2007
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Stimuvax® (L-BLP25 of liposomaal BLP25-vaccin)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2010
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	06-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2006-000579-14-NL
CCMO	NL15526.000.07

Resultaten

Einddatum onderzoek:	16-12-2014
Totaal aantal deelnemers:	25