

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, multicenter fase II onderzoek ter evaluatie van de doelmatigheid, veiligheid en verdraagbaarheid van olaparib versus placebo bij toediening in aanvulling op behandeling met abiraterone bij patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker die eerder chemotherapie met docetaxel hebben ondergaan

Gepubliceerd: 06-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primair Veiligheidsaspecten Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van olaparib wanneer toegediend samen met abiraterone, alsmede ter aanbeveling van een dosis olaparib voor verder onderzoek wanneer dit wordt toegediend naast abiraterone,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40368

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

D081DC00008 - Deel A, open-label veiligheids run-in onderzoek

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: the pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Abiraterone, fase I, Olaparib, prostaat kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire resultaatvariabelen :

- Veiligheid en verdraagbaarheid

* Beoordeling van bijwerkingen (AE's) beoordeeld volgens de Common

Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Algemene Criteria voor

Terminologie van Bijwerkingen) v4.0, vitale functies (waaronder bloeddruk,

hartslag), en evaluatie van laboratoriumparameters (klinische chemie en

haematologie).

* Instanties van dosis-limiterende toxiciteiten (DLT's)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire resultaatvariabelen

- Farmacokinetiek

* PK-parameters van olaparib en abiraterone (waar de gegevens dit

toelaten): maximale plasmaconcentratie in stabiele toestand ($C_{max ss}$), tijd tot het bereiken van maximale plasmaconcentratie in stabiele toestand ($t_{max ss}$), oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijdscurve in stabiele toestand (AUC_{ss}), minimale plasmaconcentratie in stabiele toestand ($C_{min ss}$).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is een heterogene ziekte en androgeendeprivatietherapie met LHRH-analogen (luteïniserend hormoon-releasing hormoon) of castratie is meestal in eerste instantie doeltreffend voor het beheersen van de gemetastaseerde ziekte, maar patiënten evolueren onvermijdelijk van een androgeen-gevoelig naar een castratie-resistent fenotype. Tot voor kort was een doeltreffende behandeling in dit stadium grotendeels beperkt tot chemotherapie met docetaxel, nadat onderzoeken hadden aangetoond dat dit de algehele overleving in deze populatie kon verbeteren. Van cabazitaxel, enzalutamide, abiraterone-acetaat (hierna abiraterone) en radium-223 is nu aangetoond dat ze verdere verbeteringen opleveren wat betreft tijd tot progressie en algehele overleving bij gebruik na docetaxel-therapie.

De optimale strategie voor het behandelen van patiënten na docetaxel ligt niet vast, maar in veel landen zijn deze 4 middelen gecertificeerd voor gebruik in de post-docetaxel-fase van metastatische CRPC, waarbij enzalutamide en abiraterone, die zich allebei richten op de androgeenreceptor (AR)-pathway, de voorkeur wegdragen omwille van hun goede tolerantieprofielen en de afwezigheid van bijwerkingen geassocieerd met chemotherapie. In deel A van dit onderzoek zullen patiënten met metastatische CRPC worden gerekruteerd onafhankelijk van het feit of ze al chemotherapie hebben ontvangen om de rekrutering voor dit deel van het onderzoek te vergemakkelijken.

Recente preklinische gegevens vertonen een rol voor PARP-1, los van zijn rol bij DNA-reparatie, bij AR-afhankelijke transcriptiesignalering. Specifiek relevant voor dit onderzoek is de waarneming dat PARP-1-remming samenwerkt met androgeendepletie om celproliferatie te onderdrukken. Bovendien treden chromosomale herschikkingen die een coderend gebied op erytroblast transformatie-specifieke (ETS) genen (bv. ETS-gerelateerd gen [ERG]) met een hoge frequentie op bij prostaatkanker en resulteren in AR-afhankelijke expressie van pro-tumorigene ETS-genen. Er is aangetoond dat ERG fysisch interageert met PARP-1, en dat PARP-1-remming bij voorkeur ETS overexpressie-xenograften gevoelig maakt voor PARP-remming. Bovendien leidt overexpressie van ERG tot een versnelde carcinogenese bij muisprostaten met fosfatase- en

tensinehomoloog (PTEN)-deletie, en PTEN-verlies zelf is gesuggereerd om cellen gevoelig te maken voor PARP-remmers.

Daarom is er een reden voor de combinatie van olaparib met abirateron bij prostaatkanker en een mogelijkheid dat deze combinatie preferentieel actief kan zijn gebaseerd op metingen van ETS-fusies (bv. ERG-expressie), AR-status en PTEN. Er kan ook een klein aantal patiënten zijn dat baat kan hebben dankzij de aanwezigheid van een BRCA-mutatie in hun tumor. Hoewel slechts een klein aantal patiënten kiembaanmutaties heeft, kan het aantal met somatische mutaties aanzienlijk hoger liggen.

Dit onderzoek zal het experimentele geneesmiddel olaparib beoordelen, toegediend op een achtergrond van het goedgekeurde geneesmiddel abiraterone, bij patiënten met gemetastaseerde CRPC. Deel A van dit onderzoek zal een initiële beoordeling opleveren van de veiligheid/tolerantie en het potentieel voor farmacokinetische (PK) interactie tussen de geneesmiddelen. Voor de gerandomiseerde fase van dit onderzoek zullen alleen post-chemotherapie CRPC-patiënten worden onderzocht (chemotherapie-naïeve CRPC-patiënten zullen in een ander onderzoek worden opgenomen). Dit laat een robuuste beoordeling toe van het primaire eindpunt radiologisch progressievrij overleven (radiologisch PFS, rPFS) binnen een redelijk tijdsbestek voor een Fase II-onderzoek.

Doel van het onderzoek

Primair

Veiligheidsaspecten

Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van olaparib wanneer toegediend samen met abiraterone, alsmede ter aanbeveling van een dosis olaparib voor verder onderzoek wanneer dit wordt toegediend naast abiraterone, door middel van evaluatie van de dosis-beperkende toxische effecten en andere veiligheids- en verdraagbaarheidsgegevens.

Secundair

veiligheidsaspecten

Evaluatie van de aanwezigheid van geneesmiddelinteractie tussen olaparib en abiraterone door middel van het bepalen van een constante blootstelling aan olaparib bij aanwezigheid zowel als bij afwezigheid van abiraterone, en vaststelling van de constante blootstelling aan abiraterone bij aanwezigheid zowel als bij afwezigheid van olaparib.

Onderzoeksopzet

Dit is een onderzoek bij patiënten met metastatische CRPC. Deel A is een open-label veiligheids-run-in onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (PK) van olaparib bij toediening samen met 1000 mg abiraterone eenmaal daags.

Abiraterone is geïndiceerd in combinatie met prednison of prednisolon voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde CRPC. Prednison of prednisolon 5

mg tweemaal daags (bid) zal in dit onderzoek worden toegediend met abiraterone, maar in dit protocol zal naar de behandeling worden verwezen als abiraterone. Alle patiënten zullen aan een screening-onderzoek deelnemen binnen 28 dagen voor het opstarten van de onderzoeksbehandeling.

Patiënten zullen in de kliniek aanwezig zijn op de eerste dag van de onderzoeksbehandeling en vervolgens in de 1e, 2e, 4e, 8e en 12e week, en verder om de 12 weken.

Cohort 1 (maximaal 6 patiënten)

Ten minste 3 en maximaal 6 evalueerbare patiënten zullen worden ingeschreven in Cohort 1. Patiënten zullen olaparib 200 mg bid en abiraterone 1000 mg eenmaal daags toegediend krijgen. Na een behandeling van tenminste 14 dagen zullen dosis-limiterende toxiciteiten (DLT's) door een veiligheidstoetsingscommissie (SRC - Safety Review Committee) worden beoordeeld.

Cohort 2 (12 patiënten)

Indien de combinatie van olaparib 200 mg bid en abiraterone 1000 mg eenmaal daags wordt verdragen wordt een cohort van 12 patiënten (verdeeld in 2 groepen van 6 patiënten) behandeld met olaparib 300 mg bid, toegediend samen met abiraterone 1000 mg eenmaal daags.

Dosis-limiterende toxiciteiten zullen door de SRC worden geëvalueerd na een behandeling van tenminste 14 dagen met zowel olaparib als abiraterone.

Groep 1:

Patiënten zullen voor een periode van 3 tot 7 dagen uitsluitend olaparib (300 mg bid) krijgen toegediend. Daarna zullen bloedmonsters worden verzameld om de stabiele toestand van het PK-profiel voor olaparib te bepalen. Daarna zal abiraterone (1000 mg eenmaal daags) aan de patiënten worden toegediend, beginnend op de dag nadat het PK profiel voor olaparib werd verzameld. Olaparib en abiraterone zullen tenminste 5 dagen lang in combinatie gedoseerd blijven, waarna opnieuw bloedmonsters zullen worden verzameld om zowel het PK-profiel van olaparib als van abiraterone te bepalen.

Groep 2:

Patiënten zullen voor een periode van 5 tot 7 dagen uitsluitend abiraterone (1000 mg eenmaal daags) krijgen toegediend. Daarna zullen bloedmonsters worden verzameld om de stabiele toestand van het PK-profiel voor abiraterone te bepalen. Onmiddellijk nadat het 24-uurs abiraterone PK-monster is verzameld zal aan patiënten olaparib (300 mg bid) worden toegediend. Olaparib en abiraterone zullen tenminste 3 dagen lang in combinatie gedoseerd blijven, waarna opnieuw bloedmonsters zullen worden verzameld om zowel het PK-profiel van olaparib als van abiraterone te bepalen.

Cohort 3 (12 patiënten)

Indien in Cohort 2 vier of meer DLT's voorkomen kan een verdere cohort met 12 patiënten worden gerekruteerd. Deze zal worden behandeld met olaparib 200 mg bid toegediend samen met abiraterone 1000 mg eenmaal daags en beoordeeld op veiligheid, verdraagbaarheid en PK zoals hierboven omschreven. Als in dit cohort ≥ 4 DLT's voorkomen, zal het onderzoek worden gestopt.

Optionele bloedmonsters voor farmacogenetisch onderzoek zullen worden verkregen

van patiënten die daarmee instemmen en zullen worden opgeslagen voor verkennende doeleinden op lange termijn.

Een opvolgingsbezoek zal 30 dagen ($\pm$ 7 dagen) na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling (olaparib/placebo of abiraterone) plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoeksproduct (olaparib) en de aanvullende onderzoeksgeneesmiddelen (abiraterone en prednison/prednisolon) dienen oraal te worden ingenomen met water. Patiënten moeten er naar streven hun doses iedere dag op hetzelfde tijdstip in te nemen, met een periode van ongeveer 12 uur tussen de tweemaal-daagse doses. Patiënten moeten tenminste 2 uur vóór en 1 uur na iedere dosis ($>s$ morgens en $>s$ avonds) vasten (met uitzondering van water). Cohort 1: 200 mg olaparib (2 x 100 mg tabletten) bid. 1000 mg abiraterone (4 x 250 mg tabletten) eenmaal daags in de ochtend en prednison of prednisolon 5 mg (1 x 5 mg tablet) bid. Cohort 2, Groep 1: 300 mg olaparib (2 x 150 mg tabletten) bid, beginnend op Dag 1. 1000 mg abiraterone (4 x 250 mg tabletten) eenmaal daags, in de ochtend en prednison of prednisolon 5 mg bid, beginnend de dag na afronding van het PK-profiel van olaparib. Cohort 2, Groep 2: 1000 mg abiraterone (4 x 250 mg tabletten) eenmaal daags, in de ochtend en prednison of prednisolon 5 mg bid, beginnend op Dag 1. 300 mg olaparib (2 x 150 mg tabletten) bid, beginnend na afronding van het PK-profiel van abiraterone (na het 24-uur monster). Cohort 3, Groepen 1 en 2 (indien vereist): 200 mg olaparib (2 x 100 mg tabletten) bid, zoals beschreven voor Cohort 2, Groepen 1 en 2. 1000 mg abiraterone (4 x 250 mg tabletten) eenmaal daags, in de ochtend en prednison of prednisolon 5 mg bid, zoals beschreven voor Cohort 2, Groepen 1 en 2. Duur van de behandeling Patiënten zullen de onderzoeksbehandeling blijven ontvangen tot ziekteprogressie of tot het moment dat de onderzoeker van mening is dat zij niet langer klinisch voordeel genieten, of totdat zij stoppen met de behandeling om enige andere reden, met inbegrip van het voldoen aan een van de criteria voor stopzetting van de behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Als patiënten zijn geëvolueerd van een androgeen-gevoelig naar een castratieresistent fenotype, is docetaxel een aanvaarde eerstelijnsbehandeling, waarbij cabazitaxel, enzalutamide en abiraterone aangewezen zijn in de post-docetaxel-fase. Er bestaat een duidelijke klinische behoefte aan het verbeteren van de zorg voor patiënten die een ziekteprogressie hebben ervaren tijdens of na een behandeling met docetaxel. Vanwege de doeltreffendheid van abiraterone* in deze setting en de belofte van PARP-remming die de effecten versterkt, is een gerandomiseerd onderzoek waarin olaparib plus abiraterone wordt vergeleken met placebo plus abiraterone aangewezen.

Met het oog op het potentieel van olaparib, gegeven naast abiraterone, voor een anti-tumor-werking in een metastatische CRPC-populatie, is het huidige onderzoek ontworpen om patiënten toe te laten om hun behandeling met olaparib/abiraterone voort te zetten tot ziekteprogressie. Patiënten kunnen

echter op elk moment de behandeling stopzetten als ze dit willen, of als de onderzoeker gelooft dat dit in het beste belang van de patiënt is. Bovendien worden voor het geval van onbeheersbare toxiciteit aanwijzingen voor het verminderen of stoppen van olaparib voorzien. De beoordeling van de HRQL zal informatie geven over hoe de patiënt de behandeling ervaart en zal deel uitmaken van de baten/risico-beoordeling.

De moleculaire gerichtheid van olaparib op specifieke subsets van tumoren kan een mogelijkheid bieden voor meer doeltreffende en mogelijk minder toxische kankerbehandelingen in het geavanceerde ziektestadium in vergelijking met de op dit moment beschikbare regimes. Op basis van de beschikbare gegevens over doeltreffendheid en veiligheid (zie de olaparib IB), gelooft AstraZeneca dat olaparib een in het algemeen positieve baten/risico-balans blijft vertonen om de verdere klinische ontwikkeling ervan te ondersteunen. De baten/risico-beoordeling is daarom sterk in het voordeel van het huidige en voorgestelde olaparib-onderzoek bij patiënten met gevorderde prostaatkanker.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Building 411A Floor 4
Sodertalje 15185
SE

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Building 411A Floor 4
Sodertalje 15185
SE

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)

Om in aanmerking te komen voor opname in dit onderzoek, moeten patiënten aan de volgende criteria voldoen:

1. Voorleggen van een ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming voorafgaand aan procedures in het kader van het onderzoek.
2. Man van 18 jaar of ouder.
3. Histologisch of cytologisch bewezen diagnose van prostaatkanker.
4. Kandidaat zijn voor behandeling met abiraterone met gedocumenteerd bewijs van gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker. De status gemetastaseerd wordt gedefinieerd als ten minste één gedocumenteerde metastatische laesie op botscan of CT/MRI-scan. Castratieresistente prostaatkanker wordt gedefinieerd als toenemende PSA of andere tekenen van ziekteprogressie ondanks behandeling met androgene deprivatietherapie en de aanwezigheid van een castratieniveau van testosteron (≤ 50 ng/dl).
5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus van 0 tot 2 zonder achteruitgang in de voorafgaande 2 weken.
6. Patiënten moeten een levensverwachting hebben van ≥ 12 weken.
7. Patiënten zijn bereid en in staat om het protocol na te leven over de hele duur van het onderzoek, inclusief het ondergaan van de behandeling, geplande bezoeken en onderzoeken, en het invullen van de PRO-instrumenten.
8. Patiënten moeten een stabiel, gelijktijdig medicatieregime volgen, gedefinieerd als geen wijzigingen in medicatie en dosis binnen 2 weken voor de start van de behandeling met olaparib, behalve in het geval van bisfosfonaten, denosumab en corticosteroïden, die minimaal 4 weken voor de start van de behandeling met olaparib stabiel moeten zijn.;Voor het optionele farmacogenetische onderzoek geldt 1 extra criterium:
 - verstrekken van geïnformeerde toestemming voor het afnemen van bloed voor farmacogenetisch onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten mogen niet deelnemen aan het onderzoek als ze voldoen aan één van de volgende exclusiecriteria:

1. Betrokkenheid bij het plannen en/of uitvoeren van het onderzoek (van toepassing op personeel van AstraZeneca en zijn vertegenwoordigers en/of personeel van het

onderzoekscentrum).

2. Eerdere behandeling in het huidige onderzoek.

3. Behandeling met een van de volgende middelen:

- * Eerdere blootstelling aan een anti-hormonale behandeling van de 2de generatie, inclusief abiraterone en enzalutamide
- * Meer dan 2 eerdere chemotherapiënkuren voor gemetastaseerde prostaatkanker
- * Eerder gebruik van immunotherapie of radium-223 voor de behandeling van gemetastaseerde prostaatkanker
- * Experimentele middelen of onderzoeksgeneesmiddelen uit een eerder klinisch onderzoek binnen 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
- * Een eerdere blootstelling aan een CYP17-remmer (17 α -hydroxylase/C17,20-lyase)
- * Substraten van CYP2D6 met een smalle therapeutische index (bv. thioridazine)
- * Krachtige remmers of inductoren van CYP3A4 binnen 2 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel (3 weken voor sint-janskruid)
- * Een eerdere behandeling met een PARP-remmer, inclusief olaparib.

4. Met uitzondering van alopecia of toxiciteiten die samenhangen met het gebruik van gonadotropin-releasing hormone-agonisten, alle onopgeloste toxiciteiten van een eerdere behandeling groter dan CTCAE-graad 2 op het moment van het begin van de onderzoeksbehandeling.

5. Ruggecompressie of hersenmetastasen, tenzij asymptomatisch, behandeld en stabiel en waarvoor geen steroïden vereist zijn gedurende ten minste 4 weken voor de start van de onderzoeksbehandeling.

6. Volgens het oordeel van de onderzoeker, elk bewijs van een ernstige of ongecontroleerde systemische ziekte, inclusief ongecontroleerde hypertensie, actieve bloedingsdiathese, of actieve infectie, inclusief hepatitis B, hepatitis C en het humaan immunodeficiëntievirus (HIV). Screening voor chronische aandoeningen is niet vereist.

7. Een van de volgende hartcriteria:

- * Gemiddelde rust-QTc >470 ms verkregen uit 3 ECG's
- * Klinisch belangrijke afwijkingen in ritme, geleiding of morfologie van rust-ECG, bv. compleet linkerbundeltakblok, derdegraads hartblok
- * Factoren die het risico op QTc-verlenging of het risico op aritmische gebeurtenissen zoals hartfalen, hypokaliëmie, aangeboren lange QT-syndroom, familiale voorgeschiedenis van lange QT-syndroom of onverklaarde plotselinge dood onder de 40 jaar of elke gelijktijdige medicatie waarvan bekend is dat deze het QT-interval verlengt.

8. Andere maligniteit in de laatste 5 jaar, behalve: adequaat behandelde non-melanoma huidkanker of andere solide tumoren, waaronder lymfomen (zonder betrokkenheid van beenmerg), curatief behandeld en zonder bewijs van ziekte $\geq$ 5 jaar.

9. Ontoereikende beenmergreserve of orgaanfunctie zoals aangetoond door een van de volgende laboratoriumwaarden:

- * Absoluut aantal neutrofielen (ANC) <1,5 x 10⁹/l
- * Aantal bloedplaatjes <100 x 10⁹/l
- * Hemoglobine (Hb) <100 g/l
- * Aspartaat-aminotransferase (AST) of alanine-aminotransferase (ALT) >2,5 x bovengrens van normaal (ULN) bij geen aantoonbare levermetastasen of >5 x ULN bij aanwezigheid van levermetastasen
- * Totaal bilirubine >1,5 x ULN bij geen levermetastasen of >3 x ULN bij aanwezigheid van levermetastasen (behalve in het geval van de ziekte van Gilbert)

- * Creatinine >1,5 x ULN gepaard met een creatinineklaring <50 ml/min (gemeten of berekend via formule van Cockcroft en Gault); bevestiging van de creatinineklaring is alleen vereist indien creatinine is >1,5 x ULN
- * Als botmetastasen aanwezig zijn en de leverfunctie voor het overige door de onderzoeker als voldoende wordt beschouwd, dan zal een verhoogde alkalische fosfatase (ALP) de patiënt niet uitsluiten.
- 10. Refractaire misselijkheid en braken, chronische gastro-intestinale ziekten, onvermogen om het geformuleerde product door te slikken of eerdere significante darmresectie die een adequate absorptie van olaparib of abiraterone uitsluit.
- 11. Voorgeschiedenis van hypersensitiviteit voor actieve of inactieve hulpstoffen van olaparib of abiraterone of geneesmiddelen met een gelijkaardige chemische structuur of klasse als olaparib of abiraterone.
- 12. Patiënten met myelodysplastisch syndroom/acute myeloïde leukemie.
- 13. Huidige ziekte of aandoening waarvan bekend is dat ze de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van geneesmiddelen verstoort, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
- 14. Zware operatie binnen 2 weken voor de start van de onderzoeksbehandeling en patiënten moeten hersteld zijn van alle effecten van een zware operatie.
- 15. Oordeel van de onderzoeker dat de patiënt niet mag deelnemen aan het onderzoek als het onwaarschijnlijk is dat de patiënt de onderzoeksprocedures, -beperkingen en -vereisten zal naleven.; Voor het optionele farmacogenetisch onderzoek gelden 2 extra criteria:
 - * eerdere allogene beenmergtransplantatie
 - * non-leukocyten-verwijderde volbloed transfusie binnen 120 dagen van afname bloed voor farmacogenetisch onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 8

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Olaparib
Generieke naam: AZD2281

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-03-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-06-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-08-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-04-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2013-003520-37-NL

NCT01972217

NL46930.068.14