

Een fase 3-studie om de werkzaamheid en veiligheid van docetaxel en prednison met of zonder lenalidomide te bestuderen bij proefpersonen met castratieresistente prostaatkanker (CRPC).

Gepubliceerd: 19-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Onder Am2: Primair doel: * Het OS (globale overleving; overall survival)-voordeel vergelijken van docetaxel en prednison met of zonder lenalidomide als eerstelijns therapie bij chemotherapienaïeve proefpersonen met gemetastaseerde CRPC. Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43687

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie met lenalidomide bij patiënten met CRPC.

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

niet operatief te verwijderen kanker in de prostaat

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation
Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: castratieresistente prostaatkanker, Docetaxel, Lenalidomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijdens de overlevingsfollow-up zal informatie over tweede primaire maligniteiten en aanvullende behandelingen voor prostaatkanker worden verzameld.

Secundaire uitkomstmaten

nvt voor Am3

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is de meest voorkomende kanker vorm (die niet aan huid gerelateerd is) bij Amerikaanse en Europese mannen. Op dit moment is een op docetaxel gebaseerde behandeling de standaard zorg voor patiënten met CRPC. Ondanks de overlevingsvoordelen van docetaxel ten opzichte van alternatieven zijn er nog altijd veel patiënten met snelle ziekte progressie en significant kortere levensduur.

Lenalidomide is veel bestudeerd in preklinische en in vitro modellen. Vanuit die studies weten we dat lenalidomide zowel een angiogeneseremmer als een werkzame immunomodulator is, wat aanleiding geeft tot het bestuderen van lenalidomide met prostaatkanker.

Het studiemedicijn lenalidomide is in meerdere fase 1 en fase 2 studies onderzocht bij patiënten met prostaatkanker, zowel als enkelvoudige behandeling en als combinatie therapie.

Deze studies hebben aangetoond dat lenalidomide goed wordt getolereerd en

werkzaam is bij patiënten in bovengenoemd indicatie gebied. De veelbelovende resultaten impliceren dat vervolgstudies bij een grotere patientengroep nodig zijn. Extra details: Hoofdstuk 5 van het protocol (p16-19)

Doel van het onderzoek

Onder Am2:

Primair doel:

* Het OS (globale overleving; overall survival)-voordeel vergelijken van docetaxel en prednison met of zonder lenalidomide als eerstelijnstherapie bij chemotherapienaïeve proefpersonen met gemetastaseerde CRPC.

Secundaire doelen:

* Progressievrije overleving (PFS; progression-free survival), * Objectief responspercentage, * De veiligheid van lenalidomide in combinatie met docetaxel en prednison,

Explorerende doelen:

* PSA-respons, PSA-progressie, PSA-verdubbelingstijd en PSA-snelheid, *

Biomarkeranalyse, * Farmacokinetische analyse,

* Verandering in analgeticagebruik, * Door de patiënt gemelde uitkomsten

Onder Am3:

* Doorgaan met het verzamelen van informatie over tweede primaire maligniteiten (*Second Primary Malignancies*; SPM*s) en aanvullende behandelingen voor prostaatkanker bij alle gerandomiseerde proefpersonen tijdens de overlevingsfollow-up

* Doorgaan met het verstrekken van docetaxel en prednison aan CRPC-proefpersonen die in centra buiten de VS zijn gerandomiseerd, volgens protocol CC-5013-PC-002 (wijziging 2, versiedatum: 9 juni 2011) werden behandeld toen werd besloten om met lenalidomide/placebo te stoppen en die naar het oordeel van de onderzoeker baat hebben bij de behandeling

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, parallelle, onderzoeks- en veiligheidsstudie bij chemotherapienaïeve proefpersonen met gemetastaseerde CRPC.

1059 proefpersonen die aan de inclusiecriteria van Am2 voldeden zijn gerandomiseerd (1:1) naar een van twee behandelingsarmen:

* DP-behandelingsarm: docetaxel, prednison en placebo

* DPL-behandelingsarm: docetaxel, prednison en lenalidomide

Amendement 3

Proefpersonen die volgens protocol CC-5013-PC-002 (wijziging 2, versiedatum: 9 juni 2011) werden behandeld toen werd besloten om met lenalidomide/placebo te stoppen en die naar het oordeel van de onderzoeker baat hebben bij de

behandeling, krijgen maximaal 10 cyclussen van docetaxel en prednison, totdat onacceptabele toxiciteit of ziekteprogressie optreedt, of totdat de patiënt om welke reden dan ook met de studie stopt. Patiënten die buiten de VS in de studie zijn opgenomen en die meer dan 10 cyclussen hebben gehad, kunnen nog 2 cyclussen krijgen om de switch naar commerciële producten of andere behandelingen mogelijk te maken, naar goeddunken van de behandelend arts. Alle proefpersonen (VS en niet-VS) die met de behandeling zijn gestopt, worden tijdens de overlevingsfollow-up gevolgd op primaire maligniteiten (SPM*s) en aanvullende behandelingen voor prostaatkanker, om de 90 dagen gedurende 5 jaar vanaf de randomisatie van de laatste patiënt (21 november 2011). Na afsluiting van de databank wordt de blinding van de patiënten verbroken. Zolang de databank nog niet is afgesloten, zullen de onderzoeker en de sponsor deblinderingsverzoeken van geval tot geval bekijken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de behandelingsperiode van 21 dagen zal het studiegeneesmiddel als volgt toegediend worden: DP-behandelingsarm: Oraal placebo eenmaal per dag (q.d.) op dagen 1-14 van de behandelingscyclus; 75 mg/m² docetaxel IV op dag 1; 5 mg prednison oraal tweemaal per dag (b.i.d.) elke dag van de behandelingscyclus. DPL-behandelingsarm: 25 mg lenalidomide oraal eenmaal per dag (q.d.) op dagen 1-14; 75 mg/m² docetaxel IV op dag 1; 5 mg prednison oraal tweemaal per dag (b.i.d.) elke dag van de behandelingscyclus. De comparatorarm: bestaat uit docetaxel en prednison in combinatie met identiek overeenkomstige placebocapsules. Docetaxel zal IV 75mg/m² toegediend worden op dag 1 van alle cycli van 21 dagen. Prednison 5 mg zal elke dag van de behandelingscyclus van 21 dagen oraal b.i.d. toegediend worden en de placebo zal in de PD-arm oraal q.d. toegediend worden dagen 1-14 van de studie. De proefpersonen zullen prednison krijgen vóór toediening van docetaxel. Amendement3: Patiënten die buiten de VS in de studie zijn opgenomen en die meer dan 10 cyclussen hebben gehad, kunnen nog 2 cyclussen krijgen om de switch naar commerciële producten of andere behandelingen mogelijk te maken, naar goeddunken van de behandelend arts.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemende patienten zullen worden behandeld op dag 1 van elke cyclus met docetaxel en zullen tevens een lichamelijk onderzoek, bloedafname en urine verzameling ondergaan. Ze zullen vragenlijsten invullen naar gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, kankersymptomen en pijn. Elke derde cyclus zal een objectieve tumor evaluatie worden gedaan. Proefpersonen worden ook gevraagd om testen en bloedafname te ondergaan op dag 14 van de 1e cyclus. Na afloop van de behandeling worden deelnemende patienten elke 90 dagen telefonisch benaderd om overleving en andere behandel informatie te kunnen blijven volgen. In het algemeen resulteert dit in een beperkte mate van extra belasting op de patient. De meeste activiteiten/metingen zouden ze ook ondergaan bij een standaard behandeling van CRPC.

Contactpersonen

Publiek

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
Summit NJ 07901
US

Wetenschappelijk

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
Summit NJ 07901
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)

Amendement 3: screening en inclusie zijn voltooid onder protocol amendement 2. Hieronder staan de criteria van am2.; De proefpersonen moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen om voor opname in de studie in aanmerking te komen:

1. De geïnformeerde toestemming (ICF, informed consent form) begrijpen en vrijwillig ondertekenen.
2. Mannen * 18 jaar op het ogenblik van de toestemming.
3. In staat zijn het studiebezoekschema en de protocolvoorwaarden na te leven.

4. Een ECOG-score van * 2.
5. Een levensverwachting van * 12 weken.
6. Bereid zijn om aan HRQoL- en pijnvaluaties deel te nemen en in staat zijn PRO- en pijnvaluaties te voltooien zonder hulp of met minimale hulp van opgeleid personeel van het centrum en/of verzorger.
7. Effectieve castratie gedefinieerd als serumtestosteronspiegels < 50 ng/dl
 - * Primaire testiculaire androgeensuppressie (bv. LHRH-agonisten of antagonisten) moet voortgezet worden tijdens de studiebehandeling voor proefpersonen die geen bilaterale orchiëctomie ondergaan hebben.
8. Histologisch bevestigd adenocarcinoom van de prostaat en:
 - * Prostaatkanker die niet reageert op of refractair is voor hormoontherapie EN
 - * Gemetastaseerde ziekte bevestigd door botscan, CT (computertomografie)-scan, MRI (magnetische beeldvorming) of röntgenonderzoek.
9. Aanwezigheid van gedocumenteerde ziekteprogressie tijdens of na een hormoontherapie voor de behandeling van gevorderde prostaatkanker niettegenstaande castratiespiegels van serumtestosteron door orchiëctomie of een LHRH-agonist bepaald door minstens een van de volgende criteria:
 - * PSA-serumspiegel * 2ng/ml die verhoogd is tegenover een referentiewaarde (de laatste waarde onmiddellijk vóór de eerste toename) bij minstens twee opeenvolgende PSA-metingen verkregen met minstens 1 week tussen beide metingen vóór randomisatie.
 - * Progressie van meetbare ziekte:
Meetbare ziekte is gedefinieerd als minstens één meetbaar letsel met een diameter van * 10 mm in langste diameter op CT of MRI (of 20 mm op een röntgenopname van de borstkas) en/of lymfeknopen met een kortesdiameter * 15 mm.
Progressie van meetbare ziekte is gedefinieerd als een toename met * 20% van de som van de diameters van de doelletsels van het ogenblik van maximale regressie met een absolute toename van * 5 mm, OF het optreden van * 1 nieuw letsel.
 - * Duidelijke progressie van niet-meetbare ziekte.
Niet-meetbare ziekte is gedefinieerd als alle letsels <10 mm in de langste diameter of pathologische lymfeklieren *10 mm tot < 15 mm kortesdiameter.
Duidelijke progressie van bestaande letsels is gedefinieerd als een toename van de globale ziektelast op basis van de verandering in niet-meetbare ziekte die in omvang vergelijkbaar is met de toename die vereist zou zijn voor ziekteprogressie voor meetbare ziekte. Tevens 2 of meer nieuwe botletsels vastgesteld op botscan.
10. Alle proefpersonen:
 - * Moeten advies krijgen over zwangerschapsvoorzorgsmaatregelen en risico's van foetale blootstelling. Zie bijlage 21.7.2 Lenalidomide Risico's van foetale blootstelling, Zwangerschapstest Richtlijnen en aanvaardbare anticonceptiemethoden, en bijlage 21.7.3 Lenalidomide Education and Counseling Guidance Document
 - * Moeten akkoord gaan om tijdens de studiedeelname, tijdens dosisonderbrekingen en gedurende een periode van 7 dagen na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel, een condoom te gebruiken bij seksueel contact met een vrouw in de vruchtbare leeftijd (FCBP) zelfs als ze een vasectomie ondergaan hebben.
 - * Moeten akkoord gaan om tijdens de studiedeelname en voor een periode van 28 dagen na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel geen zaad of sperma te doneren.
 - * Moeten akkoord gaan om tijdens de studiedeelname en voor een periode van 28 dagen na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel geen bloed of plasma te doneren.

* Moeten akkoord gaan om het studiegeneesmiddel met niemand te delen tijdens de studiedeelname.;Bijkomende criteria:

Vóór de start van het studiegeneesmiddel:

* Proefpersonen moeten het potentiële teratogene risico begrijpen bij seksuele activiteit met een vrouw in de vruchtbare leeftijd.

* Proefpersonen moeten begrijpen dat ze een condoom moeten gebruiken bij seksuele activiteit met een vrouw in de vruchtbare leeftijd.

* Proefpersonen mogen dit geneesmiddel niet doorgeven aan andere personen en aan het einde van de behandeling de ongebruikte capsules teruggeven aan hun apotheker.

Tijdens de studiedeelname en gedurende een periode van 7 dagen (zoals gespecificeerd in de toepasselijke bijlage) na het verlaten van de studie:

* Per keer zal voor maximaal 28 dagen studiegeneesmiddel uitgedeeld worden.

* De proefpersonen moeten in de loop van de studie en na de studiebehandeling gecontroleerd worden.;Om zeker te zijn dat ze een condoom blijven gebruiken tijdens seksueel contact met een FCBP.

*Een vrouwelijke partner van een mannelijke proefpersoon die zwanger wordt moet doorverwezen worden naar de geschikte arts.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Amendement 3: screening en inclusie zijn voltooid onder protocol amendement 2. Hieronder staan de criteria van am2.;In onderstaande gevallen zal de proefpersoon uitgesloten worden van deelname aan de studie:

1. Een voorgeschiedenis van klinisch belangrijke (bepaald door de onderzoeker) medische, chirurgische of psychiatrische ziekte die een onaanvaardbaar risico zou inhouden voor opname in de studie.

2. Een vroegere behandeling met thalidomide, lenlidomide (CC-5013) of pomalidomide (CC-4047).

3. Een vroegere chemotherapie voor prostaatkanker.

* Een behandeling met estramustine is toegelaten indien de laatste behandeling langer dan 28 dagen vóór randomisatie plaatsvond en de proefpersoon hersteld is van de nevenwerkingen.

* Een adjuvante en/of neoadjuvante behandeling is toegestaan indien voltooid >3 jaar vóór randomisatie en op voorwaarde dat de behandeling een non-taxane gebaseerd schema was.

4. Het gebruik van andere experimentele geneesmiddelen of therapieën binnen 28 dagen vóór randomisatie.

5. Een vroegere radiatie tot * 30% van het beenmerg zoals bepaald door beoordeling van bijlage 21.4 en/of overleg met de bestralingsspecialist.

6. Andere bestralingstherapieën binnen 28 dagen vóór randomisatie.

* Proefpersonen die vooraf bestraald worden, moeten vóór randomisatie volledig hersteld zijn van acute toxiciteit of andere nevenwerkingen van bestralingsbehandelingen.

7. Vroeger gebruik van Strontium 89 of Samarium 153 binnen 56 dagen vóór randomisatie.

8. Een heelkundige ingreep binnen 28 dagen vóór randomisatie (minimaal invasieve procedures voor de diagnose of stadiëring van de ziekte zijn toegestaan).

9. Gelijktijdig anti-androgeen therapie als volgt:

- * Behandeling met anti-androgenen (bijv. flutamide), aminoglutethimide, megestrol of diethylstilbestrol (DES) moet worden gestaakt ten minste 4 weken voorafgaand aan randomisatie
- Behandeling met bicalutamide en nilutamide moet worden gestaakt ten minste 6 weken voorafgaand aan randomisatie *
- * Proefpersonen met tekenen van klinische symptomen en / of radiologische bewijs van een snel voortschrijdende ziekte zal worden toegestaan om behandeling te starten, indien in het klinisch oordeel van de onderzoeker een 4 - of 6 weken vertraging voor anti-androgeen wash-out gevaar zou opleveren voor de gezondheid en veiligheid van de proefpersoon
- * Proefpersonen zonder een voorafgaande orchiëctomie moeten de behandeling met LHRH-agonisten of antagonistenvoortzetten.
- * Bisfosfonaten mogen worden gebruikt als de behandeling tenminste 28 dagen vóór randomisatie is gestart..
- * Een gelijktijdige behandeling met steroïden of hormonen voor bijnierinsufficiëntie of niet-ziektegerelateerde aandoeningen (bv. insuline voor diabetes) is toegestaan.

10. De volgende laboratoriumwaarden:

- * Hemoglobine < 9 g/dl
- * Absolute neutrofielentelling (ANC) < $1,5 \times 10^9$ cellen/l.
- * Bloedplaatjestelling < 100×10^9 cellen/l.
- * Creatinineklaring < 50 mL/min met Cockcroft-Gault formule.
- * Totale bilirubine 1,0 x bovengrens van de normale waarden (ULN).
- * Serumspaspartaat aminotransaminase (AST)/SGOT en/of alanine transaminase (ALT)/SGPT > 1.5 x ULN concomitant met alkalinefosfatase > 2,5 x ULN.

11. Mag geen belangrijke actieve hartziekte gehad hebben binnen de afgelopen 6 maanden inclusief:

- * Een voorgeschiedenis van ongecontroleerde hypertensie(d.w.z. > 160/90 mmHg) ondanks met antihypertensiva.
- * Congestief hartfalen (New York Heart Association klasse II-IV).
- * Onstabiele angina pectoris.
- * Myocardinfarct.

12. Klinisch belangrijke perifere arteriële occlusieve ziekte (d.w.z. claudicatio op minder dan 1 blok).

13. Trombotische of trombo-embolische voorvallen binnen de afgelopen 6 maanden, inclusief:

- * Diepe veneuze trombose of longembolie binnen de voorafgaande 6 maanden.
- * Voorbijgaande beroerte.
- * Cerebrovasculair accident.
- * Andere arteriële trombotische voorvallen.

14. Aanwezigheid of voorgeschiedenis van perifere neuropathie *graad 2.

15. Voorgeschiedenis van een ernstige overgevoeligheidsreactie op geneesmiddelen met polysorbaat 80.

16. Paraplegie.

17. Voorgeschiedenis van symptomatische metastasen van het centrale zenuwstelsel (CNS) of de hersenen.

- * Proefpersonen die 90 dagen asymptomatisch bleven en zonder actieve betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel aangetoond met CT, MRI of lumbaalpunctie worden niet

uitgesloten.

* Indien nodig, moeten tijdens de screening een CT, MRI of een lumbaalpunctie uitgevoerd worden.

18. Voorgeschiedenis van maligne tumoren andere dan prostaatkanker de afgelopen 5 jaar, met uitzondering van behandeld basaalcelcarcinoom/plaveicelcarcinoom van de huid.

19. Gelijktijdig gebruik van alternatieve kankertherapieën tijdens de studiebehandeling.

Proefpersonen die alternatieve kankertherapieën volgen, moeten deze therapieën beëindigen vóór randomisatie. Alternatieve therapieën zijn niet toegestaan tijdens de studiebehandeling of *opvolging. Dit geldt voor, maar is niet beperkt tot:

* Saw Palmetto

* DHEA

* Lycopreen

* PC-SPES (alle types)

* Vitaminen en/of voedingssupplementen gebruikt in therapeutische dosissen voor de behandeling van prostaatkanker, inclusief: Vitamine D, Selenium en

* Het gebruik van voedingssupplementen bij dagelijkse aanbevolen hoeveelheid of voor vitamines en mineralen tekorten is geen exclusie criterium

* Citruspectine.

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:	06-04-2010
Aantal proefpersonen:	136
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednison
Generieke naam:	Prednison
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Revlimid
Generieke naam:	Lenalidomide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Taxotere
Generieke naam:	Docetaxel
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2010
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-07-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2008-007969-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00988208
CCMO	NL30305.060.09