

Een gerandomiseerd dubbelblind fase 3 onderzoek ter vergelijking van de werkzaamheid en veiligheid van niraparib versus placebo bij deelnemers met ofwel HER2-negatieve BRCA-gemuteerde ofwel triple-negatieve borstkanker met moleculaire ziekte op basis van de aanwezigheid van circulerend tumor DNA na definitieve therapie (ZEST).

Gepubliceerd: 21-04-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504454-35-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling:Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van niraparibVerkennd:Evaluatie van de werkzaamheid van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52131

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

213831 - ZEST

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

HER2 negatieve borstkanker; borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, circulerend tumor DNA, niraparib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

DFS wordt gedefinieerd als de tijd tot recidivering van de ziekte, gemeten vanaf het moment van randomisatie tot de vroegste beoordelingsdatum waarop recidivering van de ziekte of overlijden door welke oorzaak dan ook is vastgesteld door de onderzoeker aan de hand van RECIST v1.1.

Secundaire uitkomstmaten

Exploratieve

DFS wordt gedefinieerd als de tijd tot terugkeer van de ziekte, gemeten vanaf het moment van randomisatie tot de vroegste datum van beoordeling van terugkeer van de ziekte of overlijden door welke oorzaak dan ook, zoals beoordeeld door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1.

DRFS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de eerste detectie

van metastase op afstand of overlijden door welke oorzaak dan ook, zoals beoordeeld door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1.

TFST wordt gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van de eerste antikankertherapie die werd toegepast na de datum van het primaire eindpunt DFS of overlijden door welke oorzaak dan ook.

De tijd tot de eerste daaropvolgende chemotherapie wordt gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van de eerste systemische chemotherapie gebruikt na de datum van het primaire eindpunt van ziektevrije overleving of overlijden door welke oorzaak dan ook.

De tijd tot symptomatische progressie wordt gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van symptomatische progressie, die ofwel samenvalt met of na de datum van het primaire eindpunt DFS. Symptomatische progressie omvat een van de volgende symptomen:

- Ontwikkeling van een skeletgerelateerd voorval: pathologische fractuur, compressie van het ruggenmerg, of noodzaak van chirurgische ingreep of bestralingstherapie (inclusief palliatieve radiotherapie) tot op het bot
- Initiatie van een nieuwe systemische antikankertherapie voor de progressie van kankerpijn of verergering van ziektegerelateerde symptomen
- Ontwikkeling van klinisch significante symptomen als gevolg van locoregionale tumorprogressie die chirurgische interventie of bestralingstherapie vereist.

IDFS wordt beoordeeld volgens de definitie opgenomen in STEEP 2.0 (zie paragraaf 8.3.7 in het protocol).

IBCFS wordt beoordeeld volgens de definitie opgenomen in STEEP 2.0 (zie paragraaf 8.3.8 in het protocol) .

TTP in de hersenen wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de vroegste datum van gedocumenteerde PD met hersenmetastasen, gebaseerd op beoordeling door de onderzoeker met behulp van RECIST v.1.1-criteria.

Specifieke uit te voeren ctDNA-analyses omvatten, maar zijn niet beperkt tot, veranderingen in ctDNA-niveaus en associatie met onderzoeksresultaten en andere klinische meetgegevens. Eindpunten zullen verder worden gedefinieerd in de SAP.

Tumor- en bloedmonsters voor de evaluatie van biomarkers zullen worden verkregen op de tijdstippen die zijn gespecificeerd in de SOA-tabel in het protocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is wereldwijd de meest voorkomende kanker bij vrouwen en ongeveer 15% tot 24% van alle nieuwe gevallen van kanker bij vrouwen is borstkanker. De incidentie van borstkanker bij mannen is ongeveer 70 tot 100 keer lager dan de incidentie bij vrouwen. Volgens GLOBOCAN was het geschatte aantal nieuwe

mondiale gevallen bij vrouwen en mannen in 2018 samen 2.088.849. In de Europese Unie 28 was het geschatte aantal nieuwe gevallen bij vrouwen in dat jaar ongeveer 404.920.

Er zijn 4 belangrijke subtypes borstkanker die gekenmerkt worden door de expressiestatus van de oestrogeen en progesteronreceptoren (ook wel de hormoonreceptor (HR) status genoemd) en door de af of aanwezigheid van overexpressie van de humane epidermale groeifactor 2 (HER2):

- HR positief, HER2 negatief (HR+/HER2*)
- HR negatief, HER2 negatief (HR*/HER2*; *triple negatief*)
- HR positief, HER2 positief (HR+/HER2+)
- HR negatief, HER2 positief (HR*/HER2+)

Uit onderzoeken blijkt dat de prevalentie van de 4 belangrijkste borstkankersubtypen afhankelijk is van factoren als geslacht, leeftijd en etnische afkomst.

Bij ongeveer 5% tot 10% van de patiënten met borstkanker is die erfelijk. Tot 25% van de erfelijke vormen van borstkanker zijn in verband gebracht met specifieke kiembaanmutaties, hiervan zijn ongeveer 20% mutaties in BRCA1 en BRCA2. BRCAmut borstkanker wordt gekenmerkt door een agressiever fenotype dan sporadische borstkanker: BRCAmut borstkanker is vaak van een hogere histologische graad en is vaak triple negatief. Hoewel de prevalentie van tBRCAmut in TNBC varieert afhankelijk van factoren als leeftijd, etnische afkomst en regio, kan - op basis van gegevens van The Cancer Genome Atlas - de prevalentie van tBRCAmut in TNBC wel 25% zijn. Overleving en recidivering hangen als volgt af van tumorstadium en tumorsubtype:

- Patiënten met metastatische TNBC hebben een 5 jaarsoverlevingspercentage van slechts 11,5%; dit is 30,4% voor patiënten met metastatische HR+/HER2* borstkanker, 36,8% voor patiënten met metastatische HR*/HER2+ borstkanker en 43,5% voor patiënten met metastatische HR+/HER2+ borstkanker
- Patiënten met TNBC in een vroeg stadium hebben een zeer hoog 5 jaarsrecidiveringspercentage (30% tot 50%) in vergelijking met patiënten met andere subtypen borstkanker
- Patiënten met TNBC laten een piek zien in het risico op recidivering 1 tot 3 jaar na de laatste interventie, terwijl het risico op recidivering bij patiënten met andere vormen van borstkanker, waaronder HR+/HER2* borstkanker, stabiel lijkt te zijn gedurende ten minste 15 jaar
- Patiënten met TNBC hebben een hoger risico op afstandsrecidivering dan patiënten met andere subtypen borstkanker
- De piek van recidivering is 12 maanden na de operatie bij patiënten met TNBC en 36 maanden na de operatie bij patiënten met HR+/HER2* borstkanker

De populatie die voor dit onderzoek wordt geselecteerd bestaat uit deelnemers met TNBC (HER2*/HR*) en HR+/HER2* borstkanker. De behandeling van HER2+ borstkanker heeft zich zo ver ontwikkeld dat doelgerichte therapieën inmiddels de basis vormen voor de behandeling zowel in de neoadjuvante/adjuvante als in de metastatische setting, onafhankelijk van BRCA status. Er zijn ook beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van PARP remmers en hun effectiviteit bij patiënten met BRCAmut HER2+ en de beschikbare gegevens wijzen erop dat het

aandeel patiënten met BRCAmut bij patiënten met HER2+ borstkanker laag is (1,5% tot 3,3%). Daarom zijn patiënten met HER2+ borstkanker uitgesloten van dit onderzoek.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504454-35-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van niraparib

Verkenkend:

Evaluatie van de werkzaamheid van niraparib ten opzichte van placebo, gemeten aan de hand van ziektevrije overleving (disease-free survival, DFS)

Evaluatie van de overleving zonder recidief op afstand (distant recurrence free survival, DRFS)

Tijd tot de eerste volgende therapie (time to first subsequent therapy, TFST)

Tijd tot de eerste daaropvolgende chemotherapie

Tijd tot symptomatische progressie

Evaluatie van de werkzaamheid van niraparib ten opzichte van placebo zoals gemeten aan de hand van invasieve ziektevrije overleving (invasive disease-free survival, IDFS)

Evaluatie van de werkzaamheid van niraparib ten opzichte van placebo zoals gemeten aan de hand van invasieve borstkankervrije overleving (invasive breast cancer-free survival, IBCFS)

Om de tijd te evalueren en te vergelijken progressie (time to progression, TTP) waarbij metastase naar de hersenen betrokken is, zoals beoordeeld door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1-criteria in het protocol

Beoordeling van de ctDNA-dynamiek

Verkenning van biomarkers in tumor en/of bloed die een voorspellende waarde kunnen hebben voor de respons en om resistentiemechanismen te evalueren

Onderzoeksopzet

Aan het onderzoek doen 2 afzonderlijke cohorten mee: een cohort met tBRCAmut HER2* borstkanker (waaronder TNBC) (cohort 1) en een cohort met tBRCAwt TNBC (cohort 2).

Deelnemers doen eerst mee aan een prescreeningsperiode om aantoonbaar ctDNA te bevestigen.

Voor deelnemers met aantoonbaar ctDNA wordt de prescreeningsperiode gevolgd door de screeningsperiode (dag -28 tot dag -1) om de overige screeningsbeoordelingen af te ronden. De screeningsperiode begint niet meer dan 14 dagen nadat bij een deelnemer aantoonbaar ctDNA is bevestigd.

Geschikte deelnemers in cohort 1 en 2 worden vervolgens gerandomiseerd naar

niraparib of placebo.

Voor cohort 1 wordt een run in voor de veiligheid en een PK subonderzoek uitgevoerd. Aan de run in voor de veiligheid doen de eerste 40 gerandomiseerde deelnemers mee die gelijktijdig endocriene therapie krijgen.

Aan het PK subonderzoek doen in ieder geval de eerste 40 gerandomiseerde deelnemers mee die endocriene therapie krijgen bij de onderzoekslocaties die meedoen aan het PK subonderzoek.

Extra deelnemers kunnen opgenomen worden in het PK subonderzoek, zodat, indien haalbaar, per endocriene therapie 6 deelnemers meedoen.

De periode met niraparib /placebobehandeling wordt gevolgd door een bezoek *einde behandeling* (EOT) dat plaatsvindt binnen 7 dagen na de laatste dosis, een follow upbezoek voor de veiligheid 30 (± 7) dagen na de laatste dosis en follow up na de behandeling met beoordelingen om de 90 (± 14) dagen gedurende 2 jaar na de laatste dosis en daarna om de 180 (± 14) dagen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niraparib/placebo wordt in elke cyclus van 28 dagen continu eenmaal per dag oraal toegediend, te beginnen op cyclus 1/dag 1. De dosis is twee tabletten van 100 mg of 3 tabletten van 100 mg, afhankelijk van het lichaamsgewicht op baseline en/of de plaatjestelling en leverfunctie.

Inschatting van belasting en risico

Voorselectie:

* Meedoen aan de voorselectie kan extra stress opleveren. Als er ctDNA wordt gevonden weet de deelnemer dat er een sterk verhoogd risico is op het terugkeren van de borstkanker.

* Het tumorweefsel wordt getest op aanwezigheid van een zogenaamde BRCA-mutatie. Deze test maakt geen onderscheid tussen BRCA-mutaties die alleen in de tumor aanwezig zijn en mutaties die in elke cel van het lichaam te vinden zijn. De uitkomst van dit onderzoek zegt dan ook niet of de deelnemer erfelijk belast is.

* Signatera Test: deze test is nog niet geregistreerd. Een risico van een experimentele test is dat de testuitslagen mogelijk niet correct zijn. In een dergelijk geval kan dit leiden tot de beslissing om onderzoeksmedicatie gaat gebruiken zonder dat dit voordeel zou kunnen opleveren, maar wel een risico op bijwerkingen geeft.

Bloedafname, zie hoofdstudie.

Hoofdstudie:

Bijwerkingen: zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen):

- trombocytopenie
- anemie
- leukopenie
- neutropenie
- hypertensie
- hartkloppingen
- urineweginfectie
- dyspneu
- infectie van de neus of het bovenste deel van de keel
- hoesten
- hoofdpijn
- duizeligheid
- asthenie
- vermoeidheid
- insomnia
- artralgie
- rugpijn
- abdominale pijn
- maagzuur
- nausea
- braken
- diarree
- constipatie
- verminderde eetlust (anorexie)

Bijwerkingen: vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen)

- neutropene infectie
- bronchitis
- tachycardie
- perifeer oedeem
- myalgie
- rash
- gewichtsafname
- depressie
- angst
- conjunctivitis
- bloedneus
- stomatitis
- slijmvliesontsteking/mucositis
- dysgeusie
- xerostomie
- fotosensitiviteit
- hypokaliëmie
- toename van creatinine in het bloed
- verhoogde leverenzymen AST, ALT en/of GGT in het bloed
- leverfunctietest, ALP verhoogd in het bloed

Bijwerkingen: soms (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen)

- febriele neutropenie
- pancytopenie

Bijwerkingen: zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 personen)

- neutropene sepsis
- hypertensieve crisis
- posterieur reversibel encefalopathiesyndroom [PRES]

Naast de bovenstaande bijwerkingen werden de onderstaande bijwerkingen gemeld door patiënten die door hun artsen niraparib kregen voorgeschreven:

- allergische reactie (overgevoeligheid, inclusief de ernstige allergische reactie anafylaxie).

- o Levensbedreigende allergische reactie (zoals moeilijk ademen, rash, gelokaliseerde zwelling, zoals van de tong, keel of lippen) (anafylaxie)

- verwarring (verwarde toestand)
- desoriëntatie
- hallucinatie
- afgenomen cognitie
- niet infectieus ontstoken longweefsel, pneumonitis

Myelodysplastisch syndroom (MDS)/acute myeloïde leukemie (AML):

- o PARP remmers kunnen bij minder dan één procent van de patiënten die een PARP remmer gebruiken, vormen van bloedkanker veroorzaken die MDS en acute myeloïde leukemie (AML) worden genoemd

- o In 2 onderzoeken waarin niraparib werd vergeleken met placebo was de waarschijnlijkheid van het krijgen van MDS/AML vergelijkbaar bij patiënten die niraparib gebruikten en patiënten die placebo gebruikten.

- o MDS/AML, waaronder gevallen met een fatale afloop, zijn gemeld bij een klein aantal patiënten dat PARP remmers gebruikte.

Secundaire primaire maligniteit:

- o PARP remmers kunnen ook een nieuwe primaire kanker veroorzaken.

- * In 2 onderzoeken waarin niraparib werd vergeleken met placebo was de waarschijnlijkheid van het krijgen van een nieuwe primaire kanker vergelijkbaar bij patiënten die niraparib gebruikten en patiënten die placebo gebruikten.

Risico*s die gepaard gaan met onderzoekshandelingen/ tests staan hieronder:

- Bloedafnames: wanneer een patiënt bloed afstaat, kan hij of zij zich flauw voelen of last krijgen van milde pijn, een blauwe plek, irritatie of roodheid door de naald.
- CT scans en botscans: de cumulatieve blootstelling aan straling door deze tests wordt beschouwd als klein en heeft waarschijnlijk geen negatieve invloed op de patiënt of de ziekte van de patiënt. De effecten van straling stapelen zich echter tijdens het leven op. Het is mogelijk dat door het ondergaan van een aantal van deze tests het risico van de patiënt op letsel of ziekte groter wordt.

- MRI: sommige mensen kunnen geen MRI ondergaan, omdat ze een soort metaal in hun lichaam hebben. Sommige patiënten worden bang of angstig in kleine ruimten (claustrofobisch). De MRI scanner maakt harde bonkende geluiden tijdens het scannen. Er worden oordopjes of speciaal ontworpen koptelefoons gebruikt om het lawaai te onderdrukken.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

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)

Prescreening:

Borstkanker in stadium I tot III, met operatieve resectie van de primaire tumor waarvan bevestigd is dat die ofwel valt onder:

- TNBC, onafhankelijk van BRCA status, of
- HR+/HER2* borstkanker met een bekende en gedocumenteerde schadelijke of mogelijk schadelijke tBRCA mutatie

Afgeronde eerdere standaardtherapie met curatieve intentie

Een gearcheveerd tumorweefselmonster van de primaire tumor van voldoende kwaliteit en kwantiteit voor ctDNA analyse en tBRCA en HRD tests.

Een aanmerkelijk risico lopen op recidivering van de ziekte

Geen bekende of vermoede lokaal recidiverende metastatische ziekte hebben

Hoofdonderzoek:

Borstkanker in stadium I tot III, met operatieve resectie van de primaire tumor waarvan bevestigd is dat die ofwel valt onder:

- TNBC, onafhankelijk van BRCA status, of
- HR+/HER2* borstkanker met een bekende en vastgelegde schadelijke of mogelijk schadelijke tBRCA mutatie

Afgeronde eerdere standaardtherapie met curatieve intentie

Deelnemers met HR+ borstkanker moeten een stabiele behandeling met endocriene therapie volgen

Aantoonbaar ctDNA

Een gearcheveerd tumorweefselmonster van de primaire tumor van voldoende kwaliteit en kwantiteit voor ctDNA analyse en tBRCA en HRD

Een performansstatus van 0 of 1 volgens de ECOG

Moeten ≥ 18 jaar zijn

Moeten een voldoende orgaan en beenmergfunctie hebben

Deelnemers met toxiciteit door eerdere kankertherapie moeten hiervan hersteld zijn tot graad 1

Moeten kunnen slikken en oraal toegediende onderzoeksbehandeling kunnen binnenhouden

Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname als ze niet zwanger is of borstvoeding geeft en als is een vrouw die niet zwanger kan raken of een vrouw is die zwanger kan raken en die een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruikt

Mannelijke deelnemers komen in aanmerking voor deelname als ze ermee instemmen om tijdens de behandelperiode en gedurende 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksbehandeling geen heteroseksuele geslachtsgemeenschap te hebben of moeten instemmen met het gebruik van anticonceptie/barrièremethode. Mannelijke deelnemers mogen geen sperma doneren gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksbehandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere behandeling met een PARP remmer

Huidige behandeling met een CDK4/6 remmer of endocriene therapie anders dan anastrozol, letrozol, exemestaan en tamoxifen

Deelnemers vertonen tekenen van metastase of lokale recidivering

Deelnemers hebben geen duidelijke respons getoond op preoperatieve chemotherapie

Deelnemers hebben een systolische bloeddruk >140 mmHg of een diastolische bloeddruk >90 mmHg, die niet goed wordt behandeld of onder controle is.

Deelnemers hebben klinisch significante afwijkingen van het maagdarmsstelsel

Deelnemers hebben koloniestimulerende factoren gekregen in de 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling

Deelnemers hebben eerder in de 4 weken voorafgaand aan de eerste behandelingsdosis in het onderzoek meegedaan of doen nu mee aan een onderzoek naar de behandeling met een onderzoeksmiddel

Deelnemers hebben een levend vaccin gekregen in de 30 dagen voorafgaand aan de geplande start van de randomisering

Deelnemers hebben een bekende overgevoeligheid voor de stoffen in niraparib, placebo of de hulpstoffen van de formuleringen

Deelnemers hebben een zware operatie ondergaan in de 4 weken voordat ze beginnen met de eerste dosis onderzoeksbehandeling of zijn niet hersteld van de gevolgen van een zware operatie

Deelnemers hebben nog een primaire maligniteit

Deelnemers hebben op dit moment actieve pneumonitis of een voorgeschiedenis van pneumonitis waarvoor ze steroïden of een immuunmodulerende behandeling nodig hadden in de 90 dagen voorafgaand aan de geplande start van het onderzoek

Deelnemers hebben een klinisch significante gelijktijdige ziekte of aandoening

Deelnemers hebben een hoog medisch risico vanwege een ernstige medische aandoening die niet onder controle is, een niet maligne systemische ziekte of een actieve infectie die niet onder controle is

De deelnemer is zwanger, geeft borstvoeding of verwacht kinderen te verwekken wanneer hij of zij de onderzoeksbehandeling krijgt en/of in de 180 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel

Bij deelnemers is het hepatitis B oppervlakteantigeen aanwezig of ze hebben een positief resultaat op de hepatitis C antilichaamtest bij de screening of in de 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel

Deelnemers zijn immuun gecompromitteerd. Deelnemers met splenectomie en bekende HIV infectie mogen wel deelnemen.

Deelnemers hebben een bekende voorgeschiedenis van MDS of AML

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-08-2021
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zejula
Generieke naam:	Nirabarib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-01-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2024

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
CTIS	CTIS2023-504454-35-00
EudraCT	EUCTR2020-003973-23-NL
CCMO	NL76762.100.21
Ander register	www.trialssummaries.com; 213831