

Fase III-onderzoek naar docetaxel vs. docetaxel en radium-223 voor gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC)

Gepubliceerd: 20-11-2018 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513867-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Hoofddoel: Vergelijk de algehele overleving van personen behandeld met docetaxel versus patiënten behandeld met docetaxel plus...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54758

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DORA studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC), prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Overige ondersteuning: Bayer, bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Docetaxel, Prostaat Kanker, Radium-223

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De totale overlevingsvergelijking tussen behandelingen zal worden geëvalueerd bij elke tussentijdse analyse en de uiteindelijke analyse met behulp van de gelaagde logranktest. De stratificatiefactoren zijn:

- Eerder gebruik van docetaxel voor castratie-gevoelige aandoeningen
- Viscerale ziekte (aanwezigheid of afwezigheid)

Secundaire uitkomstmaten

Om te vergelijken:

- a. Radiografische progressievrije overleving zoals gedefinieerd in PCWG3-criteria
- b. Symptomatische skeletnevrije overleving
- c. Tijd tot totale progressie van alkalische fosfatase (ALP)
- d. Aanpassingen van de behandeling in de kwaliteit van leven zoals vastgesteld door FACT-P, BPI en BFI-metingen tussen personen die docetaxel krijgen met degenen die docetaxel en radium-223 krijgen

Om te bepalen of er excessief is:

- e. Febriele neutropenie bij personen die werden behandeld met docetaxel plus radium-223
- f. Beëindiging van de behandeling bij patiënten die op de vierde therapielijn

staan

Correlatieve / verkennend / tertiaire doelstellingen

Evalueren:

- a. Over behandelingsveranderingen in PSA
- b. Tijd voor eerste SSE
- c. Aanpassing van de behandeling in urine C-telopeptide (UCTx1), N-terminaal propeptide van procollageen type 1 (P1NP) en pyridinoline verknoopt carboxyterminaal telopeptide (ICTP)
- d. Totaal ALP-antwoord
- e. Aanpassingen van de behandeling in CTC-opsomming en AR-V7-karakterisering
- f. Aanpassingen van de behandeling in ctDNA
- g. On-treatment veranderingen in de geautomatiseerde Bone Scan Index (aBSI)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is de tweede belangrijkste oorzaak van sterfgevallen door kanker bij mannen. De terminale fase van de ziekte wordt metastatische castratie-resistente prostaatkanker (mCRPC) genoemd, waarbij de ziekte vordert ondanks testosteronverlagende middelen. Uiteindelijk kan de prostaatkanker een groot aantal resistentiemechanismen ontwikkelen tegen castratie, waaronder androgeenreceptor (AR) -expressie en -mutatie en intratumorale androgeenbiosynthese. Er zijn momenteel zes actieve therapieën voor de behandeling van mCRPC. Als een standaard zullen de meeste patiënten ofwel doorgaan met abirateron of enzalutamide. Na eerstelijnsbehandeling voor mCRPC zullen patiënten grotendeels resistent zijn tegen verdere AR-gerichte therapie. Chemotherapie op dit moment, met behulp van docetaxel, heeft een gevestigde rol in deze klinische context, zelfs na abirateron- en enzalutamide-resistentie. De

andere behandelingsopties zijn radium-223, Sipuleucel-T en cabazitaxel. De omvang van de algehele overlevingsvoordeel (OS) is echter bescheiden voor mCRPC. Castratieresistente prostaatkankerpatiënten met botmetastasen zouden baat hebben bij nieuwe en aanvullende behandelingsmogelijkheden om de overleving te verbeteren, de progressie van de ziekte te vertragen en pijn te verlichten, bij voorkeur met een gunstiger veiligheidsprofiel dan bestaande behandelingen.

Prostaatkanker is het paradigma van een bot-tropische solide tumor, een eigenschap die het klinisch verwoestend maakt, maar toch uniek gevoelig is voor behandelingen die gericht zijn op botvorming en osteoblastische activiteit. Het is hetzelfde proces van abnormaal botmetabolisme waardoor de proefpersoon het risico loopt op de significante morbiditeit van metastatische prostaatkanker en dood en dood die kunnen worden gebruikt om behandelingen aan te brengen in een enkel orgaansysteem en de meerderheid van de ziektelast te beïnvloeden.

Radium-223 is een op hydroxyappetiet gerichte therapie die in calciumfosfaat wordt opgenomen door calcium te vervangen. Het accumuleert selectief in gebieden met verhoogde botomzetting die de metastasen van kanker omgeven, waar het hoog-energetische, kort bereik ($<100\ \mu\text{m}$) alfadeeltjes uitzendt met minimale stralingseffecten op het beenmerg.^{34,11} In preklinische modellen kan het abnormale afwijkingen verminderen botproductie, vermindering van de tumorbelasting en vermindering van ontregelde botafzetting. Klinisch verlengt het de levensduur en vermindert het het risico op symptomatische skeletale voorvallen bij mannen met een metastatische castratie-resistente ziekte, wanneer toegediend in een dosis van 55 kBq / kg elke vier weken, voor zes doses. Docetaxel is een antimitotisch chemotherapeutisch middel dat de dynamiek van microtubuli verstoort, resulterend in de remming van celdeling, intracellulair organeltransport en, mogelijk, androgeenreceptortranslocatie.³⁷ Docetaxel toegediend in een dosis van 75 mg / m² toegediend om de drie weken in combinatie met Prednison was het eerste medicijn waarvan werd aangetoond dat het het leven verlengde bij mannen met mCRPC.

De hypothese van het richten van zowel het gastorgaan van gemetastaseerde ziekte met een bot-zoekend radiofarmacon (BSR) en het richten van de tumor zelf op chemotherapie is niet alleen gebaseerd op het concept van targeting op multicompartimenten. Deze twee middelen kunnen ook kruisgevoelig zijn, omdat chemotherapie de effecten van de radioactieve energie die wordt uitgezonden door radium-223 kan verbeteren en radium de cytotoxische effecten van chemotherapie kan versterken. Bovendien toonden eerdere studies die geen gebruik maakten van op taxaan gebaseerde chemotherapie of alfa-emitterende BSR's eerder de belofte van potentieel klinisch voordeel. Bij dergelijke oudere onderzoeken werden echter geen middelen gebruikt waarvan bekend is dat ze het leven verlengen, en ze riskeerden hogere mergtoxiciteit dan elk afzonderlijk middel.

Deze studie bracht dit concept voort door het combineren van levensverlengende taxaan-gebaseerde chemotherapie met levensverlengende alfa-emitterende therapie. Dit regime biedt niet alleen de belofte van het combineren van twee actieve middelen, maar het minimaliseren van toxiciteit vanwege de relatief lage mergtoxiciteit van radium vanwege de korte weefselpenetratie van

alfadeeltjes. Daarom hebben we een fase Ib / IIa-studie uitgevoerd om de dosis, veiligheid, haalbaarheid en vroege behandel-effecten van de combinatie docetaxel en radium-223 te bepalen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513867-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Hoofddoel:

Vergelijk de algehele overleving van personen behandeld met docetaxel versus patiënten behandeld met docetaxel plus radium-223

Secondaire doelstellingen:

Om te vergelijken:

a. Radiografische progressievrije overleving zoals gedefinieerd in PCWG3-criteria;

b. Symptomatische Skeletachtige gebeurtenis vrije overleving;

c. Tijd tot totale progressie van alkalische fosfatase (ALP);

d. Aanpassingen van de behandeling in de kwaliteit van leven zoals vastgesteld door FACT-P, BPI en BFI meten tussen personen die docetaxel krijgen met degenen die docetaxel en radium-223 krijgen.

Om te bepalen of er excessief is:

e. Febriele neutropenie bij personen die werden behandeld met docetaxel plus radium-223;

f. Beëindiging van de behandeling bij patiënten die op de vierde therapielijn staan.

Onderzoeksopzet

Dit is een gecontroleerde, gerandomiseerde, open, parallelle groep, Multicenter, fase III-trial van Docetaxel versus Docetaxel en Radium-223 voor gemetastaseerde, castratieresistente prostaatkanker (mCRPC). Patiënten met histologisch of cytologisch bewijs van gemetastaseerde, castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) zullen 1: 1 in arm A of arm B worden gerandomiseerd.

Behandelplan

Arm A: Docetaxel 75 mg / m² zal om de drie weken worden toegediend in IV voor 10 doses. Prednison wordt tweemaal daags oraal toegediend in een dosis van 5 mg. Dexamethason wordt gegeven volgens de institutionele praktijk. Ondersteuning voor groeifactoren kan worden gebruikt volgens ASCO-richtlijnen, maar gebruik als primaire profylaxe moet worden vermeden.

Arm B: Docetaxel 60 mg / m² wordt elke 10 weken voor 10 doses IV toegediend. Prednison, dexamethason, groeifactor-ondersteuning zal hierboven worden gebruikt. Radium-223 zal worden toegediend met 55 kBq / kg, 6 injecties met tussenpozen van 6 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A: Docetaxel 75 mg / m² zal om de drie weken worden toegediend in IV voor 10 doses. Prednison wordt tweemaal daags oraal toegediend in een dosis van 5 mg. Dexamethason wordt gegeven volgens de institutionele praktijk. Ondersteuning voor groeifactoren kan worden gebruikt volgens ASCO-richtlijnen, maar gebruik als primaire profylaxe moet worden vermeden. Arm B: Docetaxel 60 mg / m² wordt elke 10 weken voor 10 doses IV toegediend. Prednison, dexamethason, groeifactor-ondersteuning zal hierboven worden gebruikt. Radium-223 zal worden toegediend met 55 kBq / kg, 6 injecties met tussenpozen van 6 weken.

Inschatting van belasting en risico

De geneesmiddelen die in dit onderzoek worden gebruikt, kunnen invloed hebben op de werking van verschillende organen van uw lichaam, zoals uw lever, nieren, hart en bloed. De onderzoeksarts onderzoekt uw bloed en laat u weten of er veranderingen optreden die van invloed kunnen zijn op uw gezondheid. Hieronder staan de meest voorkomende en de ernstigste bijwerkingen die bij de onderzoekers bekend zijn. Het is mogelijk dat er nog andere bijwerkingen zijn die de onderzoekers op dit moment nog niet kennen. Als er belangrijke nieuwe bijwerkingen worden ontdekt, zal de onderzoeksarts deze met u bespreken. Mogelijke bijwerkingen van docetaxel (chemotherapie) voor de behandeling van prostaatkanker

Vaak voorkomende bijwerkingen, sommige kunnen ernstig zijn (van de 100 mensen die docetaxel krijgen, kunnen er meer dan 20 en tot 100 last hebben van):

- laag aantal rode bloedcellen (anemie)
- laag aantal witte bloedcellen (neutropenie)
- infectie
- vocht vasthouden
- pijn of gevoelloosheid in handen en voeten (perifere neuropathie)
- haaruitval (alopecia)
- veranderingen in de nagels
- misselijkheid
- diarree
- ontstoken en pijnlijke mond (stomatitis)
- vermoeidheid

Soms voorkomende bijwerkingen, sommige kunnen ernstig zijn (van de 100 mensen die docetaxel krijgen, kunnen 4 tot 20 mensen last hebben van):

- neusbloedingen

- allergische reacties
- zwakte in handen en armen (motorische neuropathie)
- huiduitslag
- smaakveranderingen
- braken
- verlies van eetlust
- hoesten
- ademhalingsproblemen (dyspneu)
- verslechtering van de hartfunctie. Door de hartschade kunt u last krijgen van zwakte, ademhalingsproblemen of gewichtstoename door het vasthouden van vocht
- spierpijn (myalgie)
- tranende ogen
- gewrichtspijn (artralgie)

Zelden voorkomende bijwerkingen en ernstig (van de 100 mensen die docetaxel krijgen, kunnen er 3 of minder last hebben van):

- laag aantal bloedplaatjes (trombocytopenie), wat een hoger bloedingsrisico kan geven
- koorts die samenhangt met lage aantallen van een bepaald type witte bloedcel (neutrofielen)
- ontsteking van de long (pneumonie), die zich kan uiten als kortademigheid

Naast de hierboven beschreven bijwerkingen voor groep A en groep B, kunnen de personen in onderzoeksgroep B ook last krijgen van de volgende mogelijke bijwerkingen van radium-223.

Mogelijke bijwerkingen van radium-223 (studiemedicatie)

Vaak voorkomende bijwerkingen, sommige kunnen ernstig zijn (van de 100 mensen die radium-223 krijgen, kunnen er meer dan 20 en tot 100 mensen last hebben van):

- misselijkheid
- braken
- diarree
- zwelling van voeten, enkels en benen (perifeer oedeem)
- afname van het aantal bloedcellen. Deze bijwerking kan zich uiten als:
 - o laag aantal rode bloedcellen (anemie) - een laag aantal rode bloedcellen kan onder andere vermoeidheid, een gebrek aan energie en een verminderd inspanningsvermogen veroorzaken. Sommige mensen kunnen bloedtransfusies nodig hebben;
 - o laag aantal witte bloedcellen - deze cellen bestrijden infectie. Als de aantallen erg laag worden, kunt u gevoelig worden voor infectie;
 - o laag aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) - dit kan bloedingstoringen of bloedingen veroorzaken. Sommige patiënten kunnen transfusies van bloedplaatjes nodig hebben;
- vermoeidheid
- duizeligheid
- kortademigheid

- botpijn

Soms voorkomende bijwerkingen, sommige kunnen ernstig zijn (van de 100 mensen die radium-223 krijgen, kunnen er 4 tot 20 mensen last hebben van):

- beenmergfalen (pancytopenie) - dit leidt tot een verlaagd aantal bloedcellen, wat kortademigheid, snellere hartslag of een gevoel van zwakte kan veroorzaken. In zeldzame gevallen is deze situatie blijvend;
- reacties op de injectie-locatie (bijv. roodheid van de huid, pijn en zwelling).

Er is een verhoogd risico gemeld op het ontwikkelen van kwaadaardige bottumoren na blootstelling aan verschillende vormen van straling (waaronder radio-isotopen). In klinische onderzoeken met radium-223 is echter slechts één geval hiervan gemeld.

Het effect van radium-223 op de vruchtbaarheid van patiënten is onbekend.

Zoals bij elke behandeling met radioactiviteit is er ook een risico van late bijwerkingen die maanden of jaren na de behandeling optreden. Het is belangrijk dat u aan uw onderzoeksarts laat weten als er sprake is van veranderingen in uw gezondheid tijdens de behandeling of nadat u dit onderzoek hebt afgerond. Praat met uw onderzoeksarts voor meer informatie over risico*s en bijwerkingen.

Risico*s en bijwerkingen van de testen/procedures:

Bloedafnames: bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Alles bij elkaar nemen we [XX ml] bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

Botscan, röntgenopname of CT en/of MRI van borstkas, buik en bekkengebied. Bij deze tests maken we gebruik van (röntgen)straling. De totale stralingsbelasting in dit onderzoek is [XX] mSv. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar.

Als u vaker meedoet aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, bespreekt u dan met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is. De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Dit risico is echter klein. Wel adviseren we u de komende tijd niet nogmaals aan een wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting mee te doen. Onderzoek of behandeling met straling om een medische reden is geen bezwaar.

Contactpersonen

Publiek

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

York Avenue 1275
New York NY 10065
US

Wetenschappelijk

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

York Avenue 1275
New York NY 10065
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)

Inclusiecriteria:

- Bereid en in staat om schriftelijke informed consent (ICF) en HIPAA-autorisatie te verstrekken, of via een wettelijke vertegenwoordiger te verstrekken, voor het vrijgeven van persoonlijke gezondheidsinformatie. Een ondertekende informed consent moet worden verkregen voordat screeningsprocedures worden uitgevoerd.
- Mannen van 18 jaar en ouder
- Histologisch of cytologisch bewijs van prostaatkanker:
 - Gedocumenteerde progressieve mCRPC op basis van ten minste een van de volgende criteria:
 1. PSA-progressie gedefinieerd als minimaal 2 stijgende PSA-niveaus met een

minimum van een interval van 1 week tussen de metingen, Een minimum PSA van 1,0 ng / ml . is vereist voor inclusie in de studie.

2. Zacht weefsel progressie gedefinieerd als een toename $\geq 20\%$ in de som van de LD van alle doelwitlaesies op basis van de kleinste som LD sinds de start van de behandeling of het verschijnen van een of meer nieuwe laesies.

3. Progressie van botziekte (evalueerbare ziekte) of twee of meer nieuwe botlaesies door botscan.

- Twee of meer botlaesies gedefinieerd door een nucleaire botscan
- ECOG 0-1
- Normale orgaanfunctie met aanvaardbare initiële laboratoriumwaarden binnen 14 dagen na randomisatie
- Proefpersonen moeten overeenkomen om een medisch aanvaardbare methode van anticonceptie of seksuele onthouding te gebruiken gedurende de duur van het onderzoek, inclusief 6 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Sperma donatie is niet toegestaan gedurende de studie en 6 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Serumtestosteron < 50 ng / dL. De proefpersonen moeten de primaire androgeendeprivatie voortzetten met een LHRH-analoog (agonist of antagonist) als ze geen orchidectomie hebben ondergaan.
- Alle acute toxische effecten van een eerdere behandeling hebben geresulteerd in NCI-CTCAE v4.0 graad 1 of lager.
- Bereid en in staat om te voldoen aan het protocol, inclusief follow-upbezoeken en onderzoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie Criteria:

- Behandeling met andere therapeutische middelen voor onderzoek of andere antikankertherapieën binnen 2 weken of 5-halfwaardetijden, welke van beide het kortst is, voorafgaand aan randomisatie.
- Behandeling met externe bundelradiotherapie binnen de 4 weken voorafgaand aan randomisatie.
- Onmiddellijke behoefte aan externe bundelradiotherapie.
- Behandeling in het verleden met een ander systemisch onderzoek of anti-kanker radiofarmacon.
- Heeft chemotherapie tegen prostaatkanker gekregen in de castratie-resistente setting.
- Proefpersonen die tot 6 eerdere doses docetaxel in de castratie gevoelige omgeving hebben ontvangen, zijn toegestaan als zij binnen 36 weken na de laatste behandeling met docetaxel geen progressie van de ziekte hebben ervaren.
- Heeft vier of meer systemische antikankerregimes voor mCRPC ontvangen.
 - o Behandeling met docetaxel of abirateron voor niet-castraat gemetastaseerde ziekte is toegestaan en telt niet mee voor de behandelingslijnen voor mCRPC
 - o Een 'lijn' is een regime. Combinaties van hormonen en andere soorten

therapieën tellen als enkele lijnen.

- Heeft een graad ≥ 3 niet-hematologische docetaxel-gerelateerde toxiciteit of docetaxel-toxiciteit-gerelateerde dosisonderbreking of -stopzetting gekend.
- Heeft bloedtransfusies of groeifactoren ontvangen in de laatste vier weken voorafgaand aan randomisatie.
- Symptomatische lymfeklier-aandoening (d.w.z. scrotum-, penis- of beenoedeem).
- Heeft viscerale metastasen met > 3 long- en / of levermetastasen of individuele laesie > 2 cm, zoals beoordeeld door CT-scan of MRI van de borst / buik / bekken in de laatste 8 weken voorafgaand aan randomisatie.
- Symptomatische locoregionale aandoening die doorlopende graad 3 of graad 4 urinaire of rectale symptomen veroorzaakt.
- Proefpersonen met een tweede maligniteit met een risico op herhaling $> 30\%$ binnen de komende 3 jaar. Niet-melanoom huidkanker, niet-invasieve blaaskanker en andere in-situ of niet-invasieve maligniteiten zijn tijdens de studie toegestaan.
- Heeft een op handen zijnde of vastgestelde spinale compressie op basis van klinische bevindingen en / of MRI.
- Bekende beenmergdysplasie
- Heeft een van de volgende middelen in de 4 weken voorafgaande aan randomisatie gehad: 5-alfa-reductaseremmers, natuurlijke hormonaal actieve voedingsmiddelen (bijvoorbeeld fyto-oestrogenen) of andere voedingssupplementen waarvan bekend is dat ze PSA bij de mens veranderen.
- Behandeling met kruidenmedicijnen die bij de mens bekend zijn PSA of de natuurlijke voorgeschiedenis van prostaatkanker te veranderen. Proefpersonen moeten dergelijke kruidenmedicamenten stopzetten voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
- Een andere ernstige ziekte of medische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, dit protocol onredelijk gevaarlijk zou maken, inclusief maar niet beperkt tot:
 - o Ongecontroleerde infectie
 - o NYHA III of IV hartfalen
 - o De ziekte van Crohn of proefpersonen met colitis ulcerosa die geen colectomie hebben ondergaan
 - o Bestaande actieve infectie met HIV, Hepatitis B of Hepatitis C

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-10-2019
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xofigo
Generieke naam:	Radium-223

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-09-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-01-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-03-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-08-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	CTIS2024-513867-19-00
EudraCT	EUCTR2018-002944-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03574571
CCMO	NL67246.028.18