

Een niet-gerandomiseerd, open-label, sequentieel, fase-I-onderzoek in drie delen naar het effect van itraconazol (een CYP3A4-remmer) op de farmacokinetiek van olaparib na orale toediening van een tabletformulering, en om gegevens te verschaffen over het effect van olaparib op het QT-interval na orale toediening van een tabletformulering aan patiënten met gevorderde solide tumoren.

Gepubliceerd: 18-06-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het onderzoeken van de werking van itraconazol op de farmacokinetiek (PK) van olaparib na orale toediening van de tabletformulering aan patiënten met gevorderde solide tumoren. De secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40540

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ph1 Olaparib tablet QT Itraconazole study

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Kanker, Solide tumor

Aandoening

Cancer: Solid tumour (Malignant solid tumour)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Industry: Astra Zeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 1, Intraconazole, Olaparib tabletten, QT interval

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling:

Het onderzoeken van de werking van itraconazol op de farmacokinetiek (PK) van olaparib na orale toediening van de tabletformulering aan patiënten met gevorderde solide tumoren.

Primaire uitkomstvariabele(n):

Maximale plasmaconcentratie (Cmax) van olaparib, oppervlakte onder de

plasmaconcentratie-tijdcurve van nul tot oneindig (AUC) (of oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijdcurve, van nul tot het laatst meetbare eindpunt (AUC_{0-t}) als AUC niet afdoende te schatten is)

PK farmacokinetiek

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

Het karakteriseren van de PK van olaparib na orale toediening van de tabletformulering in aanwezigheid en afwezigheid van itraconazol

Het aantonen van blootstelling aan itraconazol en hydroxy-itraconazol

Het onderzoeken van de werking van olaparib op het QT-interval, gecorrigeerd voor hartfrequentie (QT_c), na een enkelvoudige dosis (Deel A) en meervoudige orale doses (Deel B) van de tabletformulering

Het verder onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van olaparibtabletten bij patiënten met gevorderde solide tumoren

Secundaire uitkomstvariabelen:

Tijd tot bereiken van de maximale plasmaconcentratie (t_{max}) van olaparib

Oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijdcurve, van nul tot het laatst meetbare tijdpoint (AUC_{0-t})

Schijnbare klaring van olaparib na orale toediening (CL/F),

Schijnbaar distributievolume (V_z/F) van olaparib

Terminale halfwaardetijd (t^*) van olaparib

Itraconazol C_{max}, AUC_{0-t}, t_{max} en CL/F;

hydroxy-itraconazol C_{max}, AUC_{0-t} en t_{max}

ECG-intervallen (inclusief QT- en QTc-interval)

Toetsing van AE*s, gegradeerd volgens CTCAE v4.03, lichamelijk onderzoek (met

inbegrip van bloeddruk en pols) en evaluatie van laboratoriumparameters

(klinische chemie, hematologie en urine-analyse)

AE: adverse event; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECG:

elektrocardiogram

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Deel A ontvangt elke patiënt een enkelvoudige, orale dosis olaparib van 100 mg, gegeven in tabletformulering, op de dagen 1 en 9 na een periode van 10 uur vasten. Elke dosis bestaat uit 1 x 100 mg tabletten voor orale toediening. Elke patiënt ontvangt itraconazol 200 mg od op de dagen 5 tot 11. Elke dosis bestaat uit 2 x 100 mg itraconazol capsules voor orale toediening. De dosis itraconazol op Dag 9 wordt ingenomen in nuchtere staat, alle andere doses itraconazol worden ingenomen bij een volledige maaltijd.

In Deel B wordt elke patiënt 5 dagen behandeld met olaparib 300 mg bd als tabletformulering in nuchtere toestand (geen voedsel van 10 uur voor tot 4 uur na de ochtenddosis olaparib van Dag -1 en Dag 5 en van 1 uur voor tot 2 uur na de andere doses olaparib). Elke dosis bestaat uit 2 x 150 mg bd tabletten voor orale toediening met tussenpozen van ongeveer 12 uur op dezelfde tijden *s ochtends en *s avonds.

In Deel C ontvangen de patiënten 300 mg olaparib oraal bd als tabletformulering, voor de hele duur van hun deelname aan het onderzoek.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het onderzoeken van de werking van itraconazol op de farmacokinetiek (PK) van olaparib na orale toediening van de tabletformulering aan patiënten met gevorderde solide tumoren.

De secundaire doelstellingen zijn: het karakteriseren van de PK van olaparib na

orale toediening van de tabletformulering in aanwezigheid en afwezigheid van itraconazol, het aantonen van blootstelling aan itraconazol en hydroxy-itraconazol, het onderzoeken van de werking van olaparib op het QT-interval, gecorrigeerd voor hartfrequentie (QTc), na enkelvoudige (Deel A) en meervoudige (Deel B) orale doses van de tabletformulering, en het verder onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van olaparibtabletten bij patiënten met gevorderde solide tumoren (Deel C).

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek bij patiënten met gevorderde solide tumoren bestaat uit drie delen: Deel A onderzoekt de werking van itraconazol op de PK-parameters van olaparib en stelt de werking van olaparib op het QT-interval na enkelvoudige orale toediening vast; Deel B stelt de werking van olaparib vast op het QT-interval na meervoudige orale toediening; in Deel C krijgen de patiënten voortgezette toegang tot olaparib na de PK- en QT-fasen en worden aanvullende veiligheidsgegevens verzameld. Volgens de planning worden totaal 48 patiënten in het onderzoek opgenomen; ten minste 42 evalueerbare patiënten zijn nodig om het onderzoek te voltooien. De patiënten vormen een enkel cohort in alle delen van het onderzoek.

Deel A is opgezet als een niet-gerandomiseerd, open-label onderzoek met twee onderzoeksgeneesmiddelen. De patiënten krijgen de volgende twee onderzoeksgeneesmiddelen: een enkelvoudige orale dosis olaparib alleen (tabletformulering) en een enkelvoudige orale dosis olaparib in combinatie met itraconazol. De patiënten melden zich in de kliniek op de avond van Dag -2. Op Dag -1 wordt het baseline-dECG (digitaal elektrocardiogram) afgenomen op hetzelfde tijdstip als de geplande dECG-afname op Dag 1 van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Op de ochtend van Dag 1 krijgen de patiënten na een nacht vasten een enkelvoudige orale dosis van 100 mg olaparib en blijven zij na toediening nog 4 uur nuchter. De patiënten blijven in de kliniek tot 24 uur na de dosis olaparib. In die tijd worden PK-bloedmonsters, dECG*s en andere veiligheidsgegevens verzameld. De dECG*s van de dagen 1 en 9 worden op hetzelfde tijdstip afgenomen als het dECG van Dag -1. De patiënten komen op ambulante basis terug naar de kliniek voor PK-bepalingen op Dag 3 en Dag 4. Op Dag 5 beginnen de patiënten met dagelijkse doses itraconazol (200 mg eenmaal daags [od]) gedurende 7 dagen. De doses itraconazol moeten worden ingenomen bij een volledige maaltijd, behalve de dosis van de ochtend van Dag 9, die ingenomen moet worden na een nacht vasten. Vanaf Dag 5 nemen de patiënten hun itraconazoldoses thuis in, tot en met de ochtend van Dag 8. Op de avond van Dag 8 worden de patiënten weer opgenomen in de kliniek. Op de ochtend van Dag 9 krijgen zij een enkelvoudige orale dosis van 100 mg olaparib (tegelijk met hun dosis itraconazol) na een nacht vasten en moeten zij na de toediening nog 4 uur nuchter blijven. Zij blijven in de kliniek tot 24 uur na toediening. In die tijd worden PK-bloedmonsters, dECG*s en andere veiligheidsgegevens verzameld. De patiënten komen op ambulante basis terug naar de kliniek voor PK-bepalingen op Dag 11 en Dag 12. Op Dag 1 en Dag 9 van deel A moeten de patiënten nuchter blijven gedurende dezelfde tijdsperiode als op Dag -1.

Deel B is een open-labelonderzoek met dezelfde patiënten die deelnamen aan Deel A. Na afronding van Deel A krijgen alle patiënten tweemaal daags (bd) 300 mg olaparib gedurende 5 dagen, mits zij blijven voldoen aan de criteria voor inclusie en exclusie en na een wash-outperiode van minimaal 7 en maximaal 14 dagen tussen de laatste dosis in Deel A en Dag -1 van Deel B. De patiënten melden zich in de kliniek op de avond van Dag -2. Op Dag -1 worden een dECG afgenomen op dezelfde tijd als de geplande tijd voor dECG-afname op Dag 5. De patiënten worden uit de kliniek ontslagen op de avond van Dag -1. Zij nemen zelf, op ambulante basis hun doses olaparib in nuchtere toestand in (van 1 uur voor tot 2 uur na toediening) tussen Dag 1 en de ochtend van Dag 4. Op de avond van Dag 4 worden de patiënten weer opgenomen in de kliniek en krijgen zij hun avonddosis van Dag 4. Op de ochtend van Dag 5 krijgen de patiënten hun ochtenddosis van Dag 5 na een nacht vasten en moeten zij daarna nog 4 uur nuchter blijven. Er worden dECG*s en PK-bloedmonsters afgenomen voorafgaand aan en 12 uur na toediening. De dECG*s van Dag 5 worden op dezelfde tijden afgenomen als die van Dag -1. Na de afname van het dECG en de PK-bloedmonsters 12 uur na toediening op Dag 5 worden de patiënten ontslagen en nemen zij thuis hun avonddosis olaparib van Dag 5 in. Op Dag 5 van Deel B moeten de patiënten nuchter blijven gedurende dezelfde tijdsperiode als op Dag -1.

In de Delen A en B mag het baseline-dECG (gepland voor Dag -1) zo nodig worden afgenomen binnen drie dagen voorafgaand aan het begin van de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, mits de wash-outperiode aan het begin van de procedures van Dag -1 ten minste 7 dagen heeft geduurd sinds de laatste toediening. Als de baseline-onderzoeken eerder dan Dag -1 worden verricht, dan dient de duur van de kliniekopname dienovereenkomstig te worden aangepast, dat wil zeggen als de baseline-onderzoeken worden verricht op Dag -3, dan worden de patiënten op Dag -4 opgenomen in de kliniek en worden zij op de ochtend van Dag -2 weer ontslagen na het 24-uurs dECG voor Deel A of op de avond van Dag -3 na het 12-uurs dECG voor Deel B. De patiënten melden zich op de avond van Dag -1 weer in de kliniek.

Na afronding van Deel B kunnen de patiënten worden opgenomen in Deel C en doorgaan met het gebruik van olaparibtabletten (300 mg bd) als zij en de onderzoeker dat zinvol vinden. De patiënten beginnen direct na de laatste dosis in Deel B met Deel C. Zij worden de eerste 4 weken eenmaal per week in de kliniek verwacht, daarna vinden de bezoeken om de 4 weken plaats. Deel C duurt 12 maanden vanaf de datum waarop de laatste patiënt in dit deel van het onderzoek wordt opgenomen.

Tijdens en na Deel C kunnen de patiënten doorgaan met het gebruik van olaparib, als zij en de onderzoeker het erover eens zijn dat dit zinvol is, totdat hun ziekte voortschrijdt, de onderzoeker vindt dat er geen klinische voordeel meer mee te behalen is of zijzelf om andere redenen stoppen met olaparib. Na afloop van Deel C (12 maanden na de datum waarop de laatste patiënt werd opgenomen in Deel C) zal de arts de patiënt weer volgens het normale schema zien voor routineonderzoek en zullen er geen klinische gegevens meer worden verzameld, afgezien van ernstige bijwerkingen (SAE*s) en de aflevering en controle van geneesmiddelen.

De patiënten brengen opnieuw een bezoek aan de kliniek voor

follow-upbeoordelingen 30 dagen (± 7 dagen) na de laatste dosis (ongeacht of dit de laatste dosis was in Deel A, Deel B, Deel C of in de voortgezette toegangsfasen na Deel C). Als een patiënt stopt met olaparib tijdens Deel C, dan dient hij of zij ook langs te komen voor een bezoek *beëindiging onderzoeksbehandeling*.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nemen van onderzoeks product, itraconazol en QT Interval metingen.

Inschatting van belasting en risico

De patient wordt gevraagd om zich te laten opnemen en itraconazole in te nemen, naast het innemen van medicatie die nog niet is goedgekeurd voor gebruik, waarbij er voor de patient zelf geen curatieve behandeling mogelijkheden meer zijn.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Louis pasteurlaan Louis pasteurlaan 5
Zoetemeer 2719 EE
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Louis pasteurlaan Louis pasteurlaan 5
Zoetemeer 2719 EE
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)

Voor opname in dit onderzoek moeten de patiënten voldoen aan de volgende criteria:

1. Schriftelijke geïnformeerde toestemming verleend voordat er enige onderzoeksspecifieke procedure wordt uitgevoerd.
2. Patiënten van ≥ 18 jaar.
3. Histologisch of, indien van toepassing, cytologisch bevestigde maligne solide tumor die refractair of resistent is voor de standaardbehandeling en waarvoor geen geschikte effectieve standaardbehandeling bestaat.
4. De patiënten moeten normale orgaan- en beenmergfuncties hebben, vastgesteld binnen 28 dagen voor toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, zoals hieronder gedefinieerd:
 - Hemoglobine (Hb) $\geq 10,0$ g/dl, geen bloedtransfusies in de voorafgaande 28 dagen
 - Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
 - Leukocyten (WBC) $> 3 \times 10^9/l$
 - Bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$
 - Totaal bilirubine $\leq 1,5 \times$ de institutionele bovengrens van normaal (ULN) (behalve bij patiënten met de ziekte van Gilbert)
 - Aspartaataminotransferase (AST), alanineaminotransferase (ALT) $\leq 2,5 \times$ de institutionele ULN tenzij er levermetastasen zijn; in dat geval moet AST $\leq 5 \times$ ULN zijn
 - Serumcreatinine $\leq 1,5 \times$ de institutionele ULN
 - Serum kalium, natrium, magnesium en calcium binnen de normale institutionele spreiding
5. Berekende creatinineklaring > 50 ml/min (berekend met de cockroft-gaultformule of met 24-uurs urineverzameling).
6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus ≤ 2 .
7. De patiënten moeten een levensverwachting hebben van ≥ 16 weken.
8. Bij vrouwen in de vruchtbare levensfase moeten worden aangetoond dat zij zwanger zijn of in de postmenopauze zijn: negatieve zwangerschapstest (urine of serum) binnen 28 dagen voor het begin van de onderzoeksbehandeling, bevestigd voorafgaand aan de behandeling op Dag 1 van Deel A.
Postmenopauze is als volgt gedefinieerd:
 - Amenorroe gedurende 1 jaar of langer na stopzetten van exogene hormonale behandeling
 - Concentraties van luteïniserend hormoon en follikelstimulerend hormoon in de postmenopauzale spreiding voor vrouwen jonger dan 50 jaar
 - Oöforectomie door bestraling, laatste menstruatie > 1 jaar geleden
 - Menopauze geïnduceerd door chemotherapie, laatste menstruatie > 1 jaar geleden
 - Chirurgische sterilisatie (bilaterale oöforectomie of hysterectomie)
9. De patiënten zijn bereid en in staat om tijdens het gehele onderzoek te voldoen aan de

vereisten van het protocol, met inbegrip van behandeling en onderzoeken en het afleggen van de geplande bezoeken.

10. De patiënten moeten stabiel ingesteld zijn op comedicaatie (met uitzondering van elektrolyt aanvullingen), gedefinieerd als geen veranderingen in de medicatie of in de dosering binnen de 2 weken voorafgaand aan de start van de toediening van olaparib, met uitzondering van bifosfonaten, denosumab en corticosteroïden, waarvan de dosering gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan de toediening van olaparib stabiel moet zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die voldoen aan de volgende criteria, kunnen niet deelnemen aan het onderzoek:

1. Patiënten die betrokken zijn bij de planning en/of de uitvoering van het onderzoek (medewerkers van AstraZeneca, vertegenwoordigers van AstraZeneca en medewerkers van het onderzoekscentrum).
2. Patiënten die eerder hebben deelgenomen aan het huidige onderzoek.
3. Deelname aan een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel gedurende de laatste 14 dagen (of langer, afhankelijk van de gedefinieerde eigenschappen van de gebruikte middelen).
4. Patiënten die systemische chemotherapie of radiotherapie ondergaan (behalve voor palliatieve doeleinden) binnen 2 weken voor de onderzoeksbehandeling (of langer, afhankelijk van de kenmerken van de gebruikte middelen). De patiënt mag voor en tijdens het onderzoek een stabiele dosis bifosfonaten of denosumab gebruiken voor botmetastasen, als deze behandeling minimaal 4 weken voor het begin van de behandeling gestart is.
5. Patiënten die behandeld worden of in het verleden behandeld zijn met CYP3A4-remmers (zie rubriek 5.6.1 voor richtlijnen en wash-outperiodes).
6. Toxiciteit (* CTCAE graad 2), veroorzaakt door eerdere kankerbehandeling, met uitzondering van alopecia.
7. Het gebruik van grapefruit, grapefruitsap, sevilasinaasappelen (of marmelade daarvan) en andere producten die grapefruit of sevilasinaasappelen bevatten, vanaf 7 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot en met het einde van deel A.
8. Patiënten met symptomatische, onbehandelde of onbehandelbare hersenmetastasen. Het is niet nodig om een hersenscan te maken om de afwezigheid van hersenmetastasen te bevestigen. Patiënten met asymptomatische hersenmetastasen of met symptomatische maar stabiele hersenmetastasen kunnen voor en tijdens het onderzoek behandeld worden met een stabiele dosis corticosteroïden, als deze behandeling minimaal 4 weken voor de behandeling gestart is.
9. Grote operatieve ingrepen binnen twee weken voor de start van de onderzoeksbehandeling; de patiënten moeten hersteld zijn van de effecten van andere grote operaties.
10. Patiënten die niet in staat zijn om 14 uur te vasten.
11. Patiënten met een slechte prognose wegens een ernstige, onbehandelde of onbehandelbare aandoening, niet-maligne systemische aandoening, onbehandelde of onbehandelbare insulten of actieve, onbehandelde of onbehandelbare infectie. Voorbeelden

zijn onder andere, maar niet uitsluitend: ongereguleerde ventriculaire aritmie, recent (minder dan 3 maanden geleden) myocardinfarct, onbehandelde of onbehandelbare epileptische aandoening, instabiele compressie van het ruggenmerg, vena cava superiorsyndroom, uitgebreide, bilaterale, interstitiële longziekte op een HRCT (High Resolution Computed Tomography)-scan of psychiatrische aandoening die het verkrijgen van geïnformeerde toestemming verhindert.

12. Patiënten met een voorgeschiedenis van onvoldoende gereguleerde hypertensie met een bloeddruk in rust van $> 150/100$ mmHg met of zonder een stabiele dosis bloeddrukverlagende middelen. De bloeddrukmeting vindt plaats als de patiënt in liggende houding gedurende minimaal 5 minuten gerust heeft. Er dienen twee of meer metingen gedaan te worden met een interval van 2 minuten; de gemiddelde waarde wordt bepaald. Als de eerste 2 diastolische bloeddrukwaarden meer dan 5 mm Hg uit elkaar liggen, moet een nieuwe meting verricht en in het gemiddelde opgenomen worden.

13. Patiënten met een voorgeschiedenis van hartfalen of dysfunctie van de linkerventrikel en patiënten die calciumkanaalblokkers nodig hebben.

14. Patiënten met maag-, maag-oesofagus- of oesofaguskanker.

15. Patiënten die niet in staat zijn om oraal toegediende geneesmiddelen te slikken en patiënten met gastro-intestinale aandoeningen of significante gastro-intestinale resectie die de resorptie van het onderzoeksgeneesmiddel olaparib verhinderen.

16. Vrouwen die borstvoeding geven.

17. Immuungecompromitteerde patiënten, dat wil zeggen patiënten van wie bekend is dat zij seropositief zijn voor humaan immunodeficiëntievirus (hiv).

18. Patiënten met bekende, actieve leveraandoening (bijvoorbeeld hepatitis B of C).

19. Patiënten met bekende overgevoeligheid voor itraconazol of een van de hulpstoffen van dit middel.

20. Patiënten met bekende overgevoeligheid voor olaparib of een van de hulpstoffen van dit middel.

21. Gemiddelde QTc met fridericia-correctie (QTcF) > 470 ms op het screenings-ECG of een anamnese van familiair lang-QT-syndroom:

- een duidelijke verlenging van het QT/QTc-interval op baseline (bijvoorbeeld herhaald aangetoond QTc-interval > 470 ms)

- anamnese van bijkomende risicofactoren voor torsade de pointes (bijvoorbeeld hartfalen, hypokaliëmie, familieanamnese van lang-QT-syndroom).

22. Het gebruik van comedatie die het QT/QTc-interval verlengt.

23. Comedatie die gecontra-indiceerd is voor gebruik in combinatie met itraconazol (zoals, maar niet uitsluitend): cisapride, oraal midazolam, nisoldipine, pimozide, kinidine, dofetilide, triazolam, levacetylmethadol (levomethadyl), 3-hydroxy-3-methylglutaryl co-enzym A (HMG-CoA)-reductaseremmers die gemetaboliseerd worden door CYP3A4, zoals lovastatine en simvastatine, ergotalkaloïden die gemetaboliseerd worden door CYP3A4, zoals dihydro-ergotamine, ergometrine (ergonovine), ergotamine en methylergometrine (methylergonovine).

24. Klinisch oordeel van de onderzoeker dat de patiënt niet geschikt is voor deelname aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2013
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Intraconazole
Generieke naam:	Intraconazole
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Olaparib
Generieke naam:	AZD2281

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
Soort:	Amendement
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:	12-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2015
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)

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	EUCTR2013-001892-18-NL
Ander register	http://www.clinicaltrials.gov
CCMO	NL45022.068.13