

Een fase 3, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek om de veiligheid en doeltreffendheid van orale azacitidine plus de beste ondersteunende zorg te vergelijken met placebo plus de beste ondersteunende zorg bij proefpersonen met van rode bloedceltransfusies afhankelijke anemie en trombocytopenie die te wijten is aan myelodysplastische syndromen van laag of gemiddeld risico (IPSS).

Gepubliceerd: 28-01-2013 Laatst bijgewerkt: 17-01-2025

Primaire doelstelling: Evaluatie van onafhankelijkheid van RBC-transfusies in de 2 behandelingsgroepen (oraal azacitidine plus de beste ondersteunende zorg versus placebo plus de beste ondersteunende zorg) bij proefpersonen met van RBC-transfusie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47302

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Celgene AZA-MDS-003

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

Myelodysplastische syndromen, preleukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Azacitidine, Myelodysplastische syndromen, Rode bloedceltransfusies
afhankelijke anemie, Trombocytopenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal proefpersonen van de totale populatie dat onafhankelijkheid van
RBC-transfusie bereikt gedurende ≥ 84 dagen (12 weken)

Secundaire uitkomstmaten

- OS;
- HI-P (IWG 2006 criteria; Cheson et al., Blood, 2006);
- Duur van onafhankelijkheid van RBC-transfusies;
- Tijd tot onafhankelijkheid van RBC-transfusies;
- Aantal proefpersonen met progressie tot AML en tijd tot progressie tot AML;
- HI-E (IWG 2006 criteria; Cheson et al., Blood, 2006);
- Aantal proefpersonen afhankelijk van bloedplaatjestransfusie bij baseline dat onafhankelijkheid van transfusie bereikt gedurende ≥ 56 dagen (8 weken);

- Duur van onafhankelijkheid van bloedplaatjestransfusies;
- Tijd tot onafhankelijkheid van bloedplaatjestransfusies;
- Hematologische respons (IWG 2006 criteria; Cheson et al., Blood, 2006);
- Aantal proefpersonen met klinisch belangrijke bloedingen;
- Veiligheid (type, frequentie en ernst van bijwerkingen (AE's) en relatie van AE's tot oraal azacitidine/placebo; controle op progressie tot AML en tweede primaire maligniteit);
- HRQoL a.d.h.v. de Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) en EuroQoL Group EQ-5D-3L (EQ-5D) instrumenten;
- Meten van gebruik van gezondheidszorgmiddelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks dat o.a. subcutaan azacitidine is goedgekeurd voor de behandeling van laag-risico MDS in sommige landen, wordt deze behandeling niet vaak toegepast. De voornaamste behandeling blijft voornamelijk ondersteunende behandeling met ESAs en erythrocyten en/of bloedplaatjes transfusies. Beenmergtransplantatie is alleen mogelijk voor een kleine groep patiënten. Een orale toediening met Azacitidine geeft mogelijkheden om het medicijn te geven in een lagere dosis uitgespreid over een langere periode in vergelijking met subcutane toediening. Bovendien biedt orale toediening het voordeel voor patiënten dat het mee naar huis genomen kan worden. Daarnaast kan orale toediening bij deze groep patiënten een betere kwaliteit van leven geven en mogelijk ook een langere overlevingsduur. Zie ook protocol d.d. 01 May 2012, pag. 7 (Study Rationale).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Evaluatie van onafhankelijkheid van RBC-transfusies in de 2 behandelingsgroepen (oraal azacitidine plus de beste ondersteunende zorg versus placebo plus de beste ondersteunende zorg) bij proefpersonen met van RBC-transfusie afhankelijke anemie en trombocytopenie (aantal bloedplaatjes $\leq 75 \times 10^9/L$) die te wijten is aan MDS van laag of gemiddeld risico volgens de IPSS.

Secundaire doelstellingen:

- Evaluatie in beide behandelingsgroepen van:
 - totale overleving (overall survival, OS);
 - hematologische verbetering - bloedplaatjesrespons (hematologic improvement-platelet response, HI-P);
 - duur van onafhankelijkheid van RBC-transfusies en tijd tot onafhankelijkheid van RBC-transfusies;
 - progressie tot acute myeloïde leukemie (AML) en tijd tot progressie tot AML;
 - hematologische verbetering - erythroïde respons (hematologic improvement-erythroid response, HI-E);
 - onafhankelijkheid van bloedplaatjestransfusie, duur van onafhankelijkheid van bloedplaatjestransfusie, en tijd tot onafhankelijkheid van bloedplaatjestransfusie;
 - hematologische respons;
 - klinisch belangrijke bloedingen;
 - veiligheid;
 - gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit (health-related quality-of-life, HRQoL); en
 - gebruik van gezondheidszorgmiddelen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen bij proefpersonen met van RBC-transfusie afhankelijke anemie en trombocytopenie (d.w.z. aantal bloedplaatjes $\leq 50 \times 10^9/l$) die te wijten zijn aan myeloplastische syndromen van laag of gemiddeld risico volgens de IPSS. Het onderzoek bestaat uit 3 fases: screening, dubbelblinde behandeling en follow-up.

Omdat een hematologische respons op de behandeling met azacitidine vaak vertraagd kan worden, wordt aanbevolen dat de proefpersonen ten minste 6 cycli worden behandeld met OP; de proefpersonen kunnen echter voor ze het aanbevolen aantal cycli halen van de behandeling worden gehaald als de onderzoeker dat aangewezen acht. Redenen waarvoor de behandeling stopgezet kan worden zijn onder meer ziekteprogressie (bijlage A), bijwerkingen, intrekking van toestemming, overlijden, verloren voor follow-up of niet naleving van het protocol.

Aan het eind van cyclus 6, voor de proefpersonen beginnen met cyclus 7, zal hun ziektestatus worden beoordeeld. Als de proefpersonen daarbij voldoen aan de volgende criteria, dan kunnen ze verdergaan naar cyclus 7 en verder.

Indien proefpersonen aan het eind van cyclus 6 niet voldoen aan de criteria, dan zal de door het protocol voorgeschreven behandeling bij hen worden stopgezet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten zullen na screening 300 mg orale azacitidine of placebo ontvangen gedurende 21

dagen van elke 28 daagse cyclus. De dosis kan evt. aangepast worden indien nodig.

Inschatting van belasting en risico

Orale azacitidine kan de volgende bijwerkingen hebben:

Zeer vaak voorkomend (de kans hierop is 10% of meer): bloedarmoede; laag aantal witte bloedcellen; daling van het aantal bloedplaatjes; infecties (waaronder longontsteking of een infectie van de longen, mond, huid of urinewegen die door een bacterie, schimmel of virus is veroorzaakt); misselijkheid; overgeven; diarree; maagpijn; obstipatie; zich moe, niet lekker of zwak voelen; koorts; keelpijn met zwelling van of pijn aan de neusslijmvliezen of de neus; verminderde eetlust; gewichtsverlies; lage spiegels kalium in het bloed ; pijn (waaronder spierpijn, gewrichtspijn, rugpijn en pijn op de borst); duizeligheid; hoofdpijn; moeite met slapen; kortademigheid (al dan niet bij inspanning); huiduitslag; jeuk; blauwe plakken (waaronder kleine rode of paarse plekjes onder de huid of ander weefsel); neusbloedingen.

Vaak voorkomend (de kans hierop is tussen 1-10%): beenmergfalen, dat is een ernstige vermindering van het aantal rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes (op bijna hetzelfde tijdstip), die zwakte en blauwe plekken kan veroorzaken of de kans op infecties kan verhogen; een zeer ernstige infectie van het bloed die een daling van de bloeddruk kan inhouden; (koude) rillingen; indigestie of maagproblemen; een ziekte die de darmen kan aantasten en die kan leiden tot koorts, overgeven en maagpijn (diverticulitis); pijn, zwelling of zweertjes aan de binnenzijde van de mond; loopneus of sinusinfectie; bloeding, bijvoorbeeld van tandvles, oog, hersenen, maag of rectum (aambeien) of vanwege een katheter; spierspasmen; angst; slaperigheid; bloed in de urine; haaruitval; roodheid van de huid; galbulten; hoge bloeddruk; lage bloeddruk of duizeligheid bij het gaan staan; flauwvallen; uitdroging; vocht rond de longen (pleurale effusie).

Soms voorkomend (de kans hierop is tussen 0,1-1%): allergische reactie (kan moeite met ademen, zwelling van de lippen, jeuk, huiduitslag of duizeligheid inhouden).

Zelden voorkomend (de kans hierop is minder dan 0,1%): afwijkingen bij nierfunctietest; niet goed functionerende nieren, dit heeft in zeldzame gevallen geleid tot te veel zuur in het bloed of tot nierfalen (soms fataal); bij patiënten met bepaalde vormen van kanker kan een afwijkende leverfunctie optreden die in zeldzame gevallen heeft geleid tot een gedaald bewustzijnsniveau dat is gerelateerd aan levertoxiciteit (soms fataal).

Zie voor een compleet overzicht van de procedures het 'schedule of events' in het protocol.

Patiënten dienen de twee tabletten studiemedicatie 1x per dag in te nemen met voorgeschreven hoeveelheid water gedurende 21 van de 28 dagen + anti-misselijkheidsmedicatie.

Patiënten wordt gevraagd een dagboekje bij te houden, hierin noteren ze het tijdstip van inname van de tabletten, hoeveel tabletten ingenomen zijn, of er anti-misselijkheidsmedicatie is geslikt en of de voorgeschreven hoeveelheid

water is ingenomen bij inname van de tabletten.

Er is een uitgebreid en deels verplicht genetisch onderzoek aan deze studie verbonden (cytogenetica, farmacokinetiek, biomarker).

Er worden twee vragenlijsten afgenomen gedurende het onderzoek.

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)

1. Leeftijd $\geq$ 18 jaar op het tijdstip van ondertekening van het formulier voor geïnformeerde

toestemming

2. Een gedocumenteerde diagnose van MDS volgens de WHO 2008 classificatie

3. Afhankelijk van RBC-transfusies, gedefinieerd als:

- Gemiddelde benodigde transfusie van ≥ 2 eenheden RBC's per 28 dagen bevestigd voor ten minste 56 dagen onmiddellijk voorafgaand aan randomisatie (houd er rekening mee dat de periode van de transfusie

geschiedenis overlapt met de screening fase)

- De hemoglobinespiegel op het moment van of in de 7 dagen voor toediening van een RBC-transfusie moet $\leq 10,0$ g/dl zijn geweest opdat de transfusie zou meetellen voor van RBC-transfusie afhankelijke status. Rode bloedceltransfusies toegediend terwijl de Hb-waarden $> 10,0$ g/dl waren en/of RBC-transfusies die werden toegediend voor een electieve operatie, komen niet in aanmerking als noodzakelijke transfusie voor het aantonen van RBC-transfusie-afhankelijke status

- Geen opeenvolgende 28 dagen zonder RBC-transfusies in de 56 dagen onmiddellijk voorafgaand aan de randomisatie

4. Trombocytopenie gedefinieerd als twee bloedplaatjesspiegels van $\leq 75 \times 10^9/L$ en met een periode van ≥ 21 dagen tussen beide. De tweede bloedplaatjesspiegel ter bevestiging moet verkregen worden ≤ 14 dagen vóór randomisatie (geanalyseerd door centraal laboratorium).

. Ten minste één bloedplaatjes moet centraal worden geanalyseerd binnen de 56 dagen screening periode met de resultaten van $\leq 75 \times 10^9 / l$; de tweede bloedplaatjes telling kan centraal of lokaal worden geanalyseerd, met resultaten die ook $\leq 75 \times 10^9 / l$.

. Voorafgaande gedocumenteerde medische voorgeschiedenis van trombocytopenie kan worden gebruikt om in aanmerking te komen voor de studie als ten minste één historische bloedplaatjes telling van $\leq 75 \times 10^9 / l$ werd verkregen binnen 56 dagen na randomisatie en ≥ 21 dagen

afgezien van het centraal geanalyseerd aantal bloedplaatjes.

- Als er in de tussenperiode van ≥ 21 dagen bijkomende bloedplaatjesspiegels werden gemeten, dan moeten die ook $\leq 75 \times 10^9/L$ zijn. Een bloedplaatjesspiegel van $> 75 \times 10^9/L$ in de tussenperiode is aanvaardbaar als die rechtstreeks verband houdt met een bloedplaatjestransfusie die werd toegediend binnen de 7 dagen voorafgaand aan de bloedplaatjestelling

5. ECOG-performancestatus van 0, 1 of 2

6. Vrouwen die zwanger kunnen worden kunnen deelnemen mits ze aan de volgende voorwaarden voldoen:

- Akkoord gaan om tijdens het onderzoek en tot 3 maand na de laatste dosis onderzoeksmedicatie ten minste twee doeltreffende anticonceptiemiddelen te gebruiken (orale, injecteerbare of implanteerbare hormonale anticonceptie; afbinding van beide eileiders; intra-uterien middel; barrièremiddel met zaaddodend middel; of partner met vasectomie); en

- Een negatieve zwangerschapstest op serum of urine bij de screening; en

- Een negatieve zwangerschapstest op serum of urine (beslist door de onderzoeker; gevoeligheid van ten minste 25 mIU/ml) binnen de 72 uur voor aanvang van de onderzoeksbehandeling van de behandelingsfase (de zwangerschapstest op serum van de screening kan ook gebruikt worden als de test voor het begin van de behandelingsfase als die binnen de 72 uur is uitgevoerd).

7. Mannelijke proefpersonen met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden moeten

akkoord gaan om tijdens het onderzoek ten minste twee door een arts goedgekeurde anticonceptiemiddelen te gebruiken en mogen geen kinderen verwekken tijdens het onderzoek en tot 3 maand na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. MDS van de hogere 2 risicogroepen volgens IPSS (int-2 of hoog risico) (bijlage B)
2. Secundaire MDS, d.w.z. MDS waarvan bekend is dat ze het gevolg is van chemisch letsel of behandeling met chemotherapie en/of stralingstherapie voor andere ziekten, tenzij patient de laatste dosering van eerdere antineoplastische therapie ≥ 24 weken voor randomisatie heeft ontvangen
3. Hypoplastische MDS of een ander subtype die in aanmerking komt voor behandeling met immunotherapie, tenzij de patient de laatste dosering van eerdere chemo- of immuunotherapie ≥ 24 weken voor randomisatie heeft ontvangen
4. CMML, atypische chronische myeloïde leukemie (CML) en niet classificeerbare myeloproliferatieve aandoening (MPD)
5. Eerdere behandeling met één van de volgende:
 - Azacitidine (alle formuleringen), decitabine of andere hypomethylerende agentia
 - Lenalidomide tenzij de patient de laatste dosering ≥ 8 weken voor randomisatie heeft ontvangen
6. Eerdere allogene of autologe stamceltransplantatie
7. Voorgeschiedenis van inflammatoire darmziekte (bv. ziekte van Crohn, colitis ulcerosa), coeliakie (d.w.z. inheemse spruw), eerdere gastrectomie of verwijdering van bovenste deel van de darm, of andere gastro-intestinale aandoeningen of afwijkingen die een obstakel zouden vormen voor de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van het onderzoeksmiddel en/of de proefpersoon zouden blootstellen aan een verhoogd risico op gastro-intestinale toxiciteit
8. Trombocytopenie secundair aan andere mogelijke oorzaken, waaronder medicatie, congenitale afwijking(en), immuunstoornis(sen) (bv. idiopathische trombocytopenische purpura [ITP]), of microvasculaire afwijking(en) (bv. gedissemineerde intravasculaire stolling, hemolytisch uremisch syndroom, trombotische trombocytopenische purpura)
9. Gebruik van één van de volgende middelen in de 28 dagen voorafgaand aan randomisatie:
 - cytotoxische, chemotherapeutische, doelgerichte of experimentele agentia/behandelingen
 - trombopoëse-stimulerende agentia (TSA's, bv. romiplostim, eltrombopag, interleukine-11)
 - ESA's en andere RBC hematopoïetische groeifactoren (bv. interleukine-3)
 - hydroxyurea
10. actieve bijwerkingen van een voorgaande behandeling, ongeacht de tijdsduur
11. gelijktijdig gebruik van één van volgende:
 - ijzerchelatietherapie, tenzij voor proefpersonen die al ten minste 8 weken (56 dagen) lang voor de randomisatie een stabiele dosis krijgen
 - corticosteroïde, tenzij voor proefpersonen die ≥ 1 week vóór de randomisatie voor een andere aandoening dan MDS een stabiele dosis of afnemende dosis gebruiken
12. voorgeschiedenis van andere maligniteiten dan MDS, tenzij de proefpersoon al ≥ 3 jaar de ziekte niet meer heeft. Proefpersonen met de volgende geschiedenis/gelijktijdige

aandoeningen worden wel toegelaten:

- Basaal- of plaveiselcelcarcinoom van de huid
- Carcinoom in situ van de baarmoederhals
- Carcinoom in situ van de borst
- Incidentele histologische vaststelling van prostaatkanker (T1a of T1b a.d.h.v. de TNM-stadiëring voor tumor, lymfeklieren en metastasen)

13. Belangrijke actieve hartaandoening in de voorgaande 6 maand, inclusief:

- NYHA (New York Heart Association) klasse IV congestief hartfalen
- Instabiele angina of angina die een chirurgische of medische ingreep vereist; en/of
- Myocardinfarct

14. Ongecontroleerde systemische fungus, bacteriële of virale infectie (gedefinieerd als voortdurende tekenen/symptomen van de infectie zonder beterschap ondanks gepaste antibiotica, antivirale behandeling en/of andere behandeling)

15. Vastgestelde infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv) of hepatitis C (HCV), of bewijs van een actieve infectie met het hepatitis B-virus (HBV)

16. Afwijkende stollingsparameters (PT > 15 seconden, PTT > 40 seconden, en/of INR > 1,5). Na overleg met de medische monitor, is een hoger dan normale bereik niveaus aanvaardbaar als de patient wordt behandeld met een stabiele dosis antistollingsmiddelen voor profylaxis trombotische(dwz met atriumfibrilleren, eerdere trombo-embolische gebeurtenis, mechanischehartklepvervanging of aanwezigheid van lupus of antifosfolipidenantistoffen). De beslissing om dergelijke patiënten te includeren is de verantwoordelijkheid van de onderzoeker.

17. Eén van volgende afwijkende laboratoriumwaarden:

- Serum AST/SGOT of ALT/SGPT > 2,5 x bovengrens van normaal (ULN) tenzij deze abnormale leverfunctie test (s) kan worden toegeschreven aan ijzer overbelasting zoals aangetoond door een serum transferrine verzadiging van > 65% en een serumferritine van > 1000 ug / L
- Serumbilirubine > 1,5 x ULN Hogere waarden zijn aanvaardbaar wanneer die toe te schrijven zijn aan actieve afbraak van RBC precursors in het beenmerg (d.w.z. falende erytropoëse) of in aanwezigheid van het bekende Gilbert syndroom. Proefpersonen worden uitgesloten als er bewijs is van autoimmuun hemolytische anemie die zich manifesteert als een bijgestelde reticulocytentelling van > 2% met een positieve Coombs test of meer dan 50% indirect bilirubine
- Serumcreatinine > 2,5 x ULN

18. Bekende klinisch significante anemie door tekort aan ijzer, vitamine B12 of foliumzuur; of autoimmuun- of erfelijke hemolytische anemie, of gastro-intestinale bloeding. Ijzertekort zou vastgesteld worden met een ijzertest op beenmergaspiraats, transferrineverzadiging (ijzer/totale ijzerbindingscapaciteit [Fe/TIBC] <= 20%), of serumferritine <= 15 ng/ml

19. Bekende of vermoede overgevoeligheid voor azacitidine of mannitol

20. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-05-2015
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vidaza
Generieke naam:	Oral Azacitidine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2012-002471-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01566695
CCMO	NL42297.042.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	26-07-2018
Datum resultaten gemeld:	17-12-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900