

Een onderzoek naar de resultaten op lange termijn voor het beoordelen van de daling van het STatine-Residurisiko van EpaNova bij hooG cardiovasculair risico patiënTen met Hypertriglyceridemie (STRENGTH)

Gepubliceerd: 11-12-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doelstelling De primaire doelstelling is om de werkzaamheid te evalueren van het toevoegen van Epanova aan een statinetherapie (met of zonder ezetimibe) om het aantal MACE-gebeurtenissen (cardiovasculaire sterfte, niet-fataal myocardinfarct...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47312

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STRENGTH

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Lipidenmetabolismestoornissen
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

hart en vaat aandoening, verhoogd glyceride (soort vet) gehalte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculair risico, Epanova, Hypertriglyceridemie, Statine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire resultaatmeting is de tijd tot het eerste optreden van één van de MACE-gebeurtenissen: cardiovasculaire sterfte, niet-fataal MI, niet-fataal CVA, acute/electieve coronaire revascularisatie of ziekenhuisopname vanwege instabiele angina. Patiënten blijven in het onderzoek totdat het vereiste aantal patiënten met MACE-gebeurtenissen is opgetreden.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke Secundaire resultaatmetingen omvatten:

* De samengestelde maatstaf van cardiovasculaire gebeurtenissen inclusief het eerste optreden van cardiovasculaire sterfte, niet-fataal MI en niet-fatale beroerte

* De samengestelde maat van coronaire gebeurtenissen inclusief het eerste optreden van cardiovasculaire sterfte (inclusief sterfte door acute MI, plotselinge cardiaal overlijden en overlijden door cardiovasculaire ingrepen), niet-fataal MI, acute / electieve coronaire revascularisatie, of ziekenhuisopname vanwege onstabiele angina

* Tijd om cardiovasculair overlijden

Andere Secundaire uitkomstmaten zijn:

- a) acute / electieve coronaire revascularisatie
- b) Ziekenhuisopname vanwege instabiele angina
- c) Fatale of niet-fatale MI
- d) Niet-fatale MI
- e) fatale of niet-fatale beroerte
- f) Niet- fatale beroerte
- g) Mortaliteit ongeacht de oorzaak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Slechts enkele prospectieve onderzoeken hebben expliciet het voorspellende risico op hart en vaatziekten van niet-HDL-C waarde versus LDL-C waarde bij personen met hypertriglyceridemie onderzocht. Echter, er zijn bewijzen ten gunste van het gebruik van niet-HDL-C ten opzichte van LDL-C met betrekking tot klinische evaluatie van risico.

Bij patiënten met hypertriglyceridemie, worden niet-HDL-C beoogde waarden vaak niet bereikt. Om niet-HDL-C bij patiënten met hypertriglyceridemie te verlagen is het vaak noodzakelijk om combinatietherapie met statines te geven om maximaal te proberen het doel te bereiken.

Het "National Cholesterol Education Program (NCEP) panel" erkent dat statines geen krachtige TG-verlagende medicijnen zijn. Daarom wordt het gebruik van specifieke add-on therapie aanbevolen om TG waarden te verlagen in patiënten met hypertriglyceridemie (visolie ter vervanging van enkele lange-keten TG waarde in voeding, alsook fibraten of nicotinezuur).

Er zijn geen lange-termijn cardiovasculair uitkomsten onderzoeken die specifiek de invloed beoordelen van het toevoegen van omega-3 vetzuren aan statines om zo het risico te verminderen op cardiovasculaire aandoeningen geassocieerd met

aanhoudende hypertriglyceridemie. Het huidige protocol zal de effectiviteit van het toevoegen Epanova aan statine onderzoeken met of zonder ezetimibe, indien nodig, voor het verlagen van MACE (cardiovasculaire sterfte, niet-fataal myocardinfarct, niet-fataal CVA, opkomende/ electieve coronaire revascularisatie, of ziekenhuisopname voor onstabiele angina) in patiënten met aanhoudende hypertriglyceridemie en een hoog risico op hart en vaat ziekte.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling is om de werkzaamheid te evalueren van het toevoegen van Epanova aan een statinetherapie (met of zonder ezetimibe) om het aantal MACE-gebeurtenissen (cardiovasculaire sterfte, niet-fataal myocardinfarct, niet-fataal CVA, acute/electieve coronaire revascularisatie of ziekenhuisopname vanwege instabiele angina) te verlagen bij hoog cardiovasculair risico patiënten met aanhoudende hypertriglyceridemie en laag HDL cholesterol (HDL-C).

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde (maïsolie) opzet met parallelle groepen waaraan ongeveer 13.000 patiënten met hypertriglyceridemie en een hoog risico op cardiovasculaire aandoeningen zullen deelnemen. Patiënten worden gerandomiseerd om of Epanova in combinatie met statines of placebo (maïsolie) in combinatie met statines eenmaal daags toegediend te krijgen gedurende ongeveer 3-5 jaar zoals bepaald door het aantal patiënten met MACE-gebeurtenissen. Er zullen maximaal 3 screenings-/uitwasbezoeken zijn, afhankelijk van de noodzaak van herhaald laboratoriumonderzoek voor statine/ezetimibe-aanpassing, stoppen met een uitgesloten lipidenwijzigend middel, of een grenswaarde van TG's en/of high-densitylipoproteïnewaarde (HDL-C). Tijdens de screeningsperiode blijven patiënten een stabiel dieet volgen en na randomisatie moeten patiënten bereid zijn om zich te houden aan het National Cholesterol Education Program (NCEP) Therapeutic Lifestyle Changes (TLC) of een soortgelijk dieet. Tijdens de screeningsperiode en daarna is het patiënten niet toegestaan uitgesloten behandelingen of producten te gebruiken en zullen hun voorgeschreven behandelingen met statines worden voortgezet of aangepast. Patiënten die aan alle inclusiecriteria voldoen en op wie geen exclusiecriteria van toepassing zijn, zullen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 (6.500/groep) om ofwel Epanova (dagelijks 4 g) dubbelblind te ontvangen ofwel een overeenstemmend placebo (maïsolie) (dagelijks 4 g) tijdens de duur van het onderzoek. Het randomisatiebezoek is in maand 0 en er zijn 11 behandelingsbezoeken in maand 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54 en 60. Na een vroegtijdige beëindiging (ET- early termination) voor de patiënten die vroegtijdig en definitief stoppen met het onderzoeksmiddel vanwege een ernstige bijwerking (SAE) zal er een follow-up bezoek zijn na 3 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 (6.500/groep) om ofwel Epanova (dagelijks 4 g) dubbelblind te ontvangen ofwel een overeenstemmend controlemiddel met maïsolie (dagelijks 4 g) tijdens de duur van het onderzoek. > Capsules met Epanova (omega 3-carboxylzuren): 4 g (vier capsules van 1 gram) oraal, inname dagelijks tijdens de duur van het onderzoek. > Controlecapsules (maïsolie): 4 g (vier capsules van 1 gram) oraal, inname dagelijks tijdens de duur van het onderzoek. > Statines worden voorgeschreven door de onderzoeker of door de zorgverlener van de patiënt.

Inschatting van belasting en risico

Deelname van de patient aan het onderzoek zal ongeveer 3-5 jaar zijn. De exacte duur van het onderzoek zal bepaald worden gedurende het onderzoek, maar zal niet langer dan 5 jaar zijn.

Patienten worden gevraagd óf Epanova® (4 g per dag) óf maïs olie (4 g per dag), eenmaal per dag oraal in te nemen samen met zijn/haar voorgeschreven statine therapie.

Patienten die deelnemen aan dit onderzoek zullen naar verwachting 13 maal het onderzoekscentrum bezoeken. Tot bezoek 4 wordt verwacht dat de patient elke 4 maanden naar het onderzoekscentrum komt. De patient zal slechts elke 6 maanden naar het onderzoekscentrum moeten komen vanaf bezoek 4. De patient zal gebeld worden tussen de bezoeken door, om te vragen hoe het met hem/haar gaat. Na 60 maanden (of zodra the proefpersoon met het onderzoeksmiddel stopt), zal hij/zij een "einde behandelingsbezoek" hebben.

Tijdens deelname aan het onderzoek zal de proefpersoon worden gevraagd het "National Cholesterol Education Program (NCEP) Therapeutics Lifestyles Changes (TLC)" dieet te volgen of een soortgelijk dieet. Enkele medicijnen en dieetproducten zijn verboden tijdens het onderzoek. De patient zal moeten stoppen met medicatie (behalve statine) die zijn/haar triglyceride niveau verlaagd tijdens de start van het onderzoek en screening periode.

Voor enkele bloedonderzoeken, wordt het aangeraden dat de proefpersoon niet drinkt en eet tenminste 9 tot 14 uur voordat hij/zij naar het onderzoekscentrum komt. Dit heeft betrekking op bezoek 1, 2, 5, 7, 9, 11 en 13.

Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten instemmen een effectieve anticonceptie te gebruiken. Deze effectieve anticonceptie moet gebruikt worden 14 dagen nadat de vrouw gestopt is met het onderzoek. Er zijn geen beperkingen ten aanzien van het verwekken van een kind bij behandeling met Epanova ®.

Er kunnen risico's zijn bij het **nemen van het onderzoeksmiddel (voor bijwerkingen zie E9) die (niet) geïdentificeerd zijn in de tot nu toe voltooide

onderzoeken. Deelname aan dit onderzoek geeft geen garantie dat de patient enig medisch voordeel zal ontvangen. Maar het cardiovasculaire risico van de patient kan worden verminderd als gevolg van deelname aan dit onderzoek. De stricte medische aandacht die de patient krijgt tijdens het onderzoek kan nieuwe informatie geven over zijn / haar gezondheid, die voordelen voor zijn / haar algemene gezondheid en welzijn kunnen bieden.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Pepparedsleden 1
Mölndal 431 83
SE

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Pepparedsleden 1
Mölndal 431 83
SE

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. Mannen of vrouwen, *18 jaar.
2. Patiënt moet minimaal 4 weken vóór de randomisatie (bezoek 2) een stabiel dieet en statinetherapie* volgen, en aan de volgende criteria voldoen, waarbij de kwalificerende lipide parameters dienen te worden verkregen uit hetzelfde bezoek:
 - a. LDL-C <100 mg/dl (<2,59 mmol/l). Patiënt komt ook in aanmerking als LDL-C *100 mg/dl (*2,59 mmol/l) is en hij gedurende minimaal 4 weken een statinetherapie met hoge intensiteit of maximaal getoleerde gemiddelde of lage intensiteit volgt, met of zonder ezetimibe (zie bijlage D). De maximaal getoleerde dosis statine wordt gedefinieerd als de goedgekeurde dosis volgens lokale kwalificaties die de patiënt kan verdragen zonder onaanvaardbare bijwerkingen zoals spierpijn/pijn/zwakte of verhoogde leverenzymen of creatinekinase (CK) die worden vastgesteld door de onderzoeker als zijnde klinisch relevant en als gevolg van de statinetherapie.
 - b. TG-waarde *180 en <500 mg/dl (*2,03 en <5,65 mmol/l) en HDL-C <42 mg/dl (1,09 mmol/l) bij mannen of HDL-C <47 mg/dl (1,22 mmol/l) bij vrouwen.
3. Patiënt heeft een hoog risico op een toekomstige cardiovasculaire gebeurtenis als minimaal één van de onderstaande criteria (3a, 3b of 3c)* aanwezig is in de voorgeschiedenis van de patiënt, bij lichamelijk onderzoek of in medische dossiers ten tijde van de screening:
 - a. Een atherosclerotische cardiovasculaire aandoening zoals bepaald door één of meer van de onderstaande:
 - * eerder klinisch myocardinfarct (MI) * 30 dagen voorafgaand aan de randomisatie
 - * percutane coronaire interventie (PCI) inclusief ballondilatatie en coronaire stentplaatsing * 6 maanden voorafgaand aan de randomisatie
 - * coronaire arteriële bypassoperatie (CABG) * 30 dagen voorafgaand aan de randomisatie
 - * coronaire angiografie inclusief computertomografische angiografie (CTA) die 50 % stenose of meer laat zien in minstens één oorspronkelijk vat of kunstvat
 - * anginale symptomen met een defect gedocumenteerd door stressonderzoek met nucleaire perfusie of een afwijking van de wandbeweging door middel van een stressechocardiogram
 - * asymptomatische coronaire ischemie gedocumenteerd door stressonderzoek met nucleaire perfusiebeeldvorming of een stressechocardiogram
 - * perifere vasculaire aandoening met symptomen van claudicatie en enkel-arm-index <0,9 uitgevoerd door een vaatlaboratorium of angiogram (inclusief CTA) dat 50 % of meer stenose laat zien)
 - * voorgeschiedenis van perifere arteriële revascularisatie (chirurgisch of percutaan) *30 dagen voorafgaand aan de randomisatie
 - * carotis-endarteriëctomie, carotis stenting, of 50 % of meer stenose in een carotische arterie vastgesteld door carotis-echografie of angiogram * 30 dagen voorafgaand aan randomisatie
 - * voorgeschiedenis van abdominaal aorta-aneurysma bevestigd door beeldvormende technieken, gediagnosticeerd * 30 dagen voorafgaand aan de randomisatie
 - * ischemische beroerte * 30 dagen voorafgaand aan de randomisatie
 - * coronaire calciumscore > 300 Agatston-eenheden (AE).
 - b. Voorgeschiedenis van diabetes mellitus (type 1 of 2) en * 40 jaar voor mannen en * 50 jaar voor vrouwen, plus één van de volgende risicofactoren:
 - * chronisch roken van sigaretten bij de screening (minimaal 1 sigaret per dag > 1 maand)
 - * voorgeschiedenis van hypertensie (bloeddruk >140/90 mmHg) of inname van

bloeddrukverlagende geneesmiddelen

* hooggevoelige C-reactieve proteïne (hs-CRP) > 2,0 mg/l (19,05 nmol/l) vastgesteld bij bezoek 1

* voorgeschiedenis van albuminurie (urine-albumine:creatinine ratio [ACR] >30 mg/g).

c. Mannelijke patiënten > 50 jaar of vrouwen > 60 jaar met minimaal één van de volgende risicofactoren:

* familiale voorgeschiedenis (moeder, vader of broer/zus van premature coronaire hartziekte (vader of broer < 55 jaar, moeder of zus < 65 jaar)

* chronisch roken van sigaretten bij de screening (minimaal 1 sigaret per dag > 1 maand)

* hs-CRP >2,0 mg/l (19,05 nmol/l) vastgesteld bij bezoek 1

* verminderde nierfunctie zoals geschat met behulp van de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formule voor glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) <45 ml/min per 1,73 m² (dialysepatiënten zijn uitgesloten).

* coronaire calcium score > 300 Agatston eenheden (AE) op enig moment in het verleden.

* Als de patiënt op hetzelfde moment voldoet aan de secundaire preventiecriteria (3a) EN de primaire preventiecriteria (3b en/of 3c) van cardiovasculaire aandoeningen, dan wordt hij beschouwd als beantwoordend aan de secundaire preventiecriteria van cardiovasculaire aandoeningen (3a) met het doel de inclusiecriteria voor die patiënt vast te stellen.

4. Patiënt moet voorafgaand aan de randomisatie een stabiel dieet volgen en bereid zijn om tijdens het onderzoek het NCEP TLC-dieet of een soortgelijk dieet te volgen.

Note a) Een patient kan, in specifieke omstandigheden, on nieuw worden gescreend. Voor details, zie sectie 6.4 van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Allergie of intolerantie voor omega 3-carboxylzuren, omega 3-vetzuren, omega 3-zuurethylesters of maïsolie.

2. Bekende overgevoeligheid voor vis en / of schelpdieren

3. Gebruik van fibraten, galzuursequestranten of niacines of de analogen hiervan (>250 mg/dag) binnen de 4 weken voorafgaand aan bezoek 2. Patiënten die deze middelen nemen, kunnen voor inclusie in het onderzoek in aanmerking komen als deze therapieën minimaal 4 weken voorafgaand aan bezoek 2 werden stopgezet. Echter, niacines of de analogen in een dosis lager dan of gelijk aan 250 mg / dag istoelaatbaar.

4. Statine-naïef bij bezoek 1.

5. Gebruik van simvastatine 80 mg of ezetimibe/simvastatine 10/80 mg binnen de 4 weken voorafgaand aan bezoek 2. Patiënten die deze middelen nemen, kunnen voor inclusie in het onderzoek in aanmerking komen als deze therapieën werden stopgezet en vervangen door een volgens het protocol aanvaardbare statinetherapie die minimaal 4 weken voorafgaand aan bezoek 2 is gestabiliseerd.

6. Gebruik van voorgeschreven geneesmiddelen die eicosapentaeenzuur (EPA) en/of docosahexaeenzuur (DHA) bevatten, bijv. Lovaza® of Vascepa®, binnen de 4 weken voorafgaand aan bezoek 2. Patiënten die deze middelen nemen, kunnen voor inclusie in het onderzoek in aanmerking komen als deze therapieën minimaal 4 weken voorafgaand aan bezoek 2 werden stopgezet.

7. Meer dan één capsule/dag (ongeacht de dosering) met omega 3-voedingssupplementen. Patiënten die > 1 capsule / dag van omega-3-supplementen vóór bezoek 1 nemen VOLDOEN NIET een wash-out periode, maar moet akkoord gaan met verminderen van het aantal capsules per dag tot niet meer dan 1 capsule 1 g onmiddellijk na de ondertekening van de geïnformeerde toestemming. Nieuwe omega-3 supplementen worden niet toegestaan als de screening procedures bij bezoek 1 zijn begonnen.
8. Het gebruik van voorgeschreven of vrij verkrijgbare medicijnen voor gewichtsverlies op om het even welk moment na bezoek 1.
9. Chronisch gebruik van orale corticosteroïden tijdens de screening (acuut gebruik bij ontsteking door bijvoorbeeld gifsumak, intranasale of inhalatiesteroïden bij allergieën/astma, of intra-articulaire injecties zijn toegestaan).
10. Het gebruik van tamoxifen, oestrogenen, progestagenen of testosteron indien niet stabiel gedurende >4 weken bij bezoek 1, of instabiel voorafgaand aan bezoek 2.
11. Bekende lipoproteïne lipasetekort of -deficiëntie, of apolipoproteïne C-II-deficiëntie.
12. Hemoglobine A1c (Hb A1c) >12 % bij bezoek 1.
13. Slecht gecontroleerde hypertensie (bloeddruk in rust ≥ 180 mmHg systolisch en/of ≥ 100 mmHg diastolisch) bij twee opeenvolgende bezoeken voorafgaand aan de randomisatie bij bezoek 2.
14. Ongecontroleerde hypothyreoïdie of thyroïdstimulerend hormoon (TSH) $> 2,0 \times$ de bovengrens van het normale (ULN) bij bezoek 1. Patiënten die klinisch euthyroid zijn met een stabiele vervangende schildklierhormoontherapie gedurende 2 maanden voorafgaand aan bezoek 1 zijn toegestaan.
15. Voorgeschiedenis van kanker (met uitzondering van non-melanoma huidkanker of carcinoma in situ van de cervix) in de afgelopen twee jaar.
16. Dialysepatiënten.
17. Vrouwen die zwanger zijn, vrouwen die zwanger willen worden tijdens de duur van het onderzoek, vrouwen die borstvoeding geven of vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen aanvaardbare anticonceptiemethode gebruiken. Een vrouw wordt als vruchtbaar beschouwd indien ze geen chirurgische sterilisatie heeft ondergaan of indien haar laatste menstruatie < 12 maanden voorafgaand aan bezoek 1 heeft plaatsgevonden. Aanvaardbare anticonceptiemethoden voor dit onderzoek omvatten dubbele barrièrevormende anticonceptie, spiraaltje, en alle hormonale anticonceptiemiddelen (oraal, pleister, enz.), zolang de dosering en het type al 3 maanden stabiel zijn voorafgaand aan bezoek 1. Bovendien is onthouding aanvaardbaar wanneer dit in overeenstemming is met de voorkeurs en gebruikelijke levensstijl van de patient
18. Creatinekinase $> 5,0 \times$ ULN; aspartaataminotransferase (AST) of alanineaminotransferase (ALT) $> 3,0 \times$ ULN; of totale bilirubine (TBL) $> 2,0 \times$ ULN (behalve bij een bevestigde diagnose van het syndroom van Gilbert) bij bezoek 1. Een diagnose van niet-alcoholische leververvetting (NAFLD - Non Alcoholic Fatty Liver Disease) of niet-alcoholische steatohepatitis (NASH - non-alcoholic steatohepatitis) met stabiele verhogingen van AST en/of ALT ($> 3,0 \times$ ULN) komt in aanmerking voor deelname aan het onderzoek.
19. Overmatig gebruik van alcohol of ander overmatig gebruik van middelen dat naar de mening van de onderzoeker de deelname van de patiënt aan het onderzoek of de gegevensinterpretatie in gevaar brengt.
20. Blootstelling aan een onderzoeksmiddel binnen de 4 weken voorafgaand aan bezoek 1, inclusief randomisatie in dit onderzoek.

21. Vorige klinische myocardiaal infarct (MI) <30 dagen vóór randomisatie
22. Percutane coronaire interventie (PCI), met inbegrip van de ballon angioplastiek en coronaire stenting <6 maanden voorafgaand aan randomisatie
23. Coronaire bypassoperatie (CABG) <30 dagen voorafgaand aan randomisatie
24. Geschiedenis van de perifere arteriële revascularisatie (chirurgische of percutane) <30 dagen voorafgaand aan de randomisatie
25. Carotisendarteriëctomie of 50% of meer stenose in een halsslagader bepaald door carotis echografie of angiogram <30 dagen voorafgaand aan randomisatie
26. Geschiedenis van abdominale aorta-aneurysma dedagnostiseerd <30 dagen voorafgaand aan randomisatie
27. Ischemische beroerte <30 dagen voorafgaand aan de randomisatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-06-2015
Aantal proefpersonen:	533
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Epanova®

Generieke naam: omega 3-carboxylzuren

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit

Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2019

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	EUCTR2014-001069-28-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02104817
CCMO	NL47269.068.14