

Een multicentrum open*label studie met Pomalidomide in combinatie met lage dosis Dexamethason bij patienten met refractair of gerecidiveerd en refractair multipel myeloom

Gepubliceerd: 23-08-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doelstelling: Evaluatie van de veiligheid van de combinatie van pomalidomide (POM) en een lage dosis dexamethason (LD-DEX) bij een groot cohort proefpersonen met refractaire MM of recidiverende en refractaire MM. Secundaire doelstellingen: -...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47798

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

0451/0094: Pomalidomide in combinatie met lage dosis Dexamethason

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

een vorm van beenmergkanker, multipel myeloom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation

Overige ondersteuning: Celgene Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dexamethason, Multipel myeloom, Pomalidomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Beoordeling van bijwerkingen (type, frequentie, ernst, hevigheid, verband met POM en/of DEX en uitkomsten), waaronder tweede primaire maligniteiten (TPM*s).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Blootstelling aan POM
- Populatie-farmacokinetiek en blootstelling-respons voor POM
- Totale responspercentage (ORR)
- Tijd tot respons
- Duur van respons (DvR)
- Progressievrije overleving (PFS)
- Tijd tot progressie (TTP)
- Algehele overleving (OS)

Verkennde eindpunten:

- Evaluatie van markers die de respons op POM kunnen voorspellen
- Evaluatie van markers die de resistentie tegen POM kunnen voorspellen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom (MM) is een zeldzame en ongeneeslijke progressieve ziekte die 10% van alle hematologische kwaadaardige afwijkingen beslaat. MM wordt gekenmerkt door beenmerg-plasmacytomas (plasma B cell tumoren) en overproductie van monoclonale immunoglobulinen (IgG, IgA, IgD of IgE) of Bence-Jones eiwit, terwijl de productie van normale immunoglobulinen is verminderd. De ophoping van plasmacyten in het beenmerg en overproductie van immunoglobulinen en osteoclastische factoren leiden tot een verhoogd risico op pathologische breuken, nierinsufficiëntie, hyperkalemie, anemie, infectie en bloedingen. De prognose van proefpersonen met MM hangt af van verschillende factoren, waaronder de leeftijd van de proefpersoon en het stadium van MM. MM blijft ongeneeslijk wanneer conventionele behandelingen worden gebruikt, met een mediaan van de totale duur van de overleving van minder dan 5 jaar. De ziekte recidiveert bij de meeste proefpersonen, onafhankelijk van het behandelregime of van de eerste reactie op de behandeling.

De behandelopties voor proefpersonen met primaire resistente of recidiverende MM zijn gevarieerd en omvatten combinatietherapieën met glucocorticoiden en cytotoxische chemotherapeutische middelen die recent gecombineerd worden met autologe stamceltransplantatie (ASCT) om een hogere dosis toe te passen die anders het beenmerg zou verwoesten. Geneesmiddelen die zowel het myeloom aanvallen als de micro-omgeving, zijn goedgekeurd voor klinisch gebruik in new gediagnosticeerde, recidiverende en refractaire MM proefpersonen. Bepaling van een passend reddingsregime hangt af van een aantal factoren, waaronder de eerste therapierégime die werd gebruikt en de duur van de respons op die therapie. Behandelopties voor recidiverende ziekte omvat ASCT, een eerder chemotherapie-regime, of een studie van een nieuw chemotherapie regime. Veel van de chemotherapie-regimes die worden gebruikt als een eerste therapie, kunnen gebruikt worden als reddings-therapie.

Pomalidomide is een nieuw immune-modulair geneesmiddel in ontwikkeling voor de behandeling van MM. Pomalidomide (POM) heeft een aantal van de gunstige farmacologische eigenschappen van thalidomide en lenalidomide. De resultaten van studies die tot op heden zijn uitgevoerd geven aan dat POM activiteit vertoont in proefpersonen met recidiverende of refractaire MM. Bevestigde respons percentages variëren tussen de 30% en 60% bij POM doseringen tussen 2 mg en 4 mg/dag. Met name produceert POM responses in proefpersonen die refractair zijn voor lenalidomide of thalidomide, wat in lijn is met de niet-klinische resultaten die zijn waargenomen in lenalidomide-resistente

cellen. Respons percentages in dit bereik zijn consistent waargenomen in proefpersonen die refractair zijn voor zowel lenalidomide als bortezomib. De meest voorkomende hematologische toxiciteit die is ervaren door deze proefpersonen is neutropenie (niet-febriel), wat kan worden beheerd door het verminderen van de dosering of door onderbrekingen. De meest voorkomende niet-hematologische toxiciteiten zijn vermoeidheid en longontsteking. Verder tonen de resultaten aan dat de combinatie van POM met dexamethason (DEX) nuttig zou kunnen zijn in de behandeling van MM die refractair is voor lenalidomide met DEX. De ervaring met POM alleen of in combinatie met DEX in recidiverende en/of refractaire MM is echter beperkt. Daarom wordt in deze studie Pomalidomide onderzocht in combinatie met een lage dosis Dexamethason bij patiënten met refractair of gerecidiveerd en refractair multipel myeloom.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Evaluatie van de veiligheid van de combinatie van pomalidomide (POM) en een lage dosis dexamethason (LD-DEX) bij een groot cohort proefpersonen met refractaire MM of recidiverende en refractaire MM.

Secundaire doelstellingen:

- Het analyseren van de populatie-farmacokinetiek van POM en het beoordelen van het verband tussen blootstelling aan en respons op POM bij proefpersonen met refractaire MM of recidiverende en refractaire MM die POM en LD-DEX toegediend krijgen.
- Het evalueren van de effectiviteit van de combinatie van POM en LD-DEX bij proefpersonen met refractaire MM of recidiverende en refractaire MM.

Onderzoeksopzet

Dit is een internationaal, multicentrisch, single-arm, open-label onderzoek naar POM in combinatie met LD-DEX bij proefpersonen met refractaire MM of recidiverende en refractaire MM.

Dit onderzoek bestaat uit de volgende opeenvolgende fases: screening, behandeling en follow-up.

Screeningsfase

Proefpersonen dienen eerst een toestemmingsdocument te ondertekenen voordat ze een onderzoeksgelateerde procedure ondergaan. Proefpersonen hebben de keuze om aan een optioneel biomarkeronderzoek mee te doen, die plaats vindt op bepaalde klinische locaties. Als een proefpersoon ervoor kiest om aan het biomarkeronderzoek deel te nemen, moet hij/zij toestemming geven voor dit optionele biomarkeronderzoek. Proefpersonen worden binnen 28 dagen voorafgaand aan cyclus 1, dag 1, zoals weergegeven in tabel 1, gescreend op hun geschiktheid voor het onderzoek.

De proefpersonen die aan alle deelnamecriteria voldoen, ontvangen de

onderzoeksbehandeling en maken voor de duur van het onderzoek deel uit van het zwangerschapspreventieprogramma.

De inclusieprocedure wordt doorlopen met behulp van een gevalideerd interactief voice-/webresponssysteem (IVRS/IWRS).

Behandelfase

De toediening van de onderzoeksbehandeling dient binnen 72 uur na opname van de proefpersoon in het onderzoek te beginnen, mits nog steeds wordt voldaan aan de inclusie-/exclusiecriteria. Als dit niet het geval is, moet de proefpersoon opnieuw gescreend worden. Alle proefpersonen zullen de volgende onderzoeksbehandeling krijgen tot aan progressie van de ziekte of zolang ze daar naar het oordeel van de verantwoordelijk onderzoeker baat bij hebben en in overleg met de opdrachtgever:

- oraal toegediend POM met een begintosis van 4 mg op dag 1-21 van een 28 dagen durende cyclus;

- oraal toegediend LD-DEX met een begintosis van 40 mg/dag (leeftijd $\leq$ 75 jaar) of 20 mg/dag (leeftijd $>$ 75 jaar) op dag 1, 8, 15 en 22 van een 28 dagen durende cyclus.

Op vaste tijdstippen tijdens het onderzoek worden bij alle proefpersonen uit specifiek gekozen locaties met farmacokinetische (FK) capaciteit FK bloedmonsters afgenomen voor POM-kwantificering.

Bij proefpersonen uit specifiek gekozen locaties die instemmen met deelname aan het optionele biomarkeronderzoek worden een beenmergaspiraats, een beenmergbiopt (indien beschikbaar) en bloedmonsters afgenomen voor de analyse op kandidaat-biomarkers. Het beenmergaspiraats en beenmergbiopt (indien beschikbaar) worden afgenomen tijdens de screening als de procedure voor onderzoeksopname wordt uitgevoerd, bij het beoordelen van de respons of bij ziekteprogressie indien klinisch geïndiceerd.

Follow-upfase

Alle proefpersonen in het onderzoek zullen binnen 28 dagen na toediening van de laatste onderzoeksbehandeling in de follow-upfase komen. Tijdens de follow-up zullen om de 3 maanden gedurende maximaal 5 jaar na onderzoeksopname van de laatste proefpersoon, of langer indien klinisch geïndiceerd, de volgende gegevens verzameld worden: TPM*s, overleving, latere antitumormtherapieën (type behandeling, begin- en einddata, de beste respons indien mogelijk) en de datum van de progressie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen worden behandeld met open-label Pomalidomide (POM). POM wordt verstrekt door Celgene Corporation als onderzoeksproduct in de vorm van capsules van 1 mg, 2 mg, 3 mg en 4 mg voor orale toediening. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt verpakt in flesjes met een POM-voorraad voor 21 dagen. Het doseringsschema is als volgt: - POM wordt oraal toegediend met een begintosis van 4 mg op dag 1-21 van een 28 dagen durende cyclus; - Lage Dosis-Dexamethason wordt oraal toegediend met een begintosis van 40

mg/dag (leeftijd > 75 jaar) of 20 mg/dag (leeftijd > 75 jaar) op dag 1, 8, 15 en 22 van een 28 dagen durende cyclus.

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie E9.

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. Moet * 18 jaar zijn op het moment van ondertekening van het toestemmingsdocument.;
2. Voordat de proefpersoon onderzoeksgerelateerde beoordelingen/procedures ondergaat, moet hij/zij eerst een toestemmingsdocument begrijpen en vrijwillig ondertekenen.;
3. Moet zich kunnen houden aan het schema voor de studiebezoeken en andere protocollaire vereisten.;
4. Proefpersonen moeten een gedocumenteerde diagnose hebben van MM en meetbaar ziek zijn (M-proteïne in serum * 0,5 g/dl of M-proteïne in urine * 200 mg/24 uur).;
5. Proefpersonen moeten eerder behandeld zijn met * 2 behandellijnen met een antimyloomtherapie. Inductietherapie gevolgd door autologe stamceltransplantatie (ASCT) en consolidatie/onderhoud wordt gezien als één lijn. Na ziekteprogressie wordt altijd een nieuwe behandellijn gestart.;
6. Proefpersonen dienen een refractaire of een recidiverende en refractaire ziekte te hebben die gedefinieerd is als de gedocumenteerde ziekteprogressie tijdens of binnen 60 dagen na afronding van hun vorige antimyloomtherapie.
Primair refractair: proefpersonen die nooit een betere respons dan ziekteprogressie hadden op voorgaande behandellijnen met een antimyloomtherapie.
Recidiverend en refractair: proefpersonen met een recidief nadat ze minimaal een stabiele ziekte-toestand hadden bereikt gedurende ten minste twee behandelcycli tot ten minste één voorafgaand behandelregime en bij wie vervolgens ziekteprogressie op of binnen 60 dagen na afronding van hun laatste antimyloomtherapie optrad.;
7. Alle proefpersonen moeten eerder minimaal 2 opeenvolgende behandelcycli ontvangen hebben met onder meer lenalidomide en bortezomib, alleen of in combinatieregimes.
Bij alle proefpersonen moet zowel de behandeling met lenalidomide als met bortezomib mislukt zijn en er dienen medische dossiers beschikbaar te zijn met documentatie over de onderstaande criteria voor het refractair zijn, waardoor de proefpersoon in aanmerking komt voor het onderzoek.
 - Bij alle proefpersonen moet de behandeling met het laatste lenalidomide-bevattende regime op één van de volgende manieren zijn mislukt:
 - * Gedocumenteerde ziekteprogressie tijdens of binnen 60 dagen na afronding van de laatste behandeling met lenalidomide, ongeacht de bereikte respons, of
 - * In het geval van een eerdere respons (* partiële respons - PR) op lenalidomide en ziekteprogressie > 60 dagen moeten de proefpersonen binnen 6 maanden na de laatste behandel dosis van lenalidomide-bevattende regimes hebben gerecidiveerd.
 - Bij alle proefpersonen moet de behandeling met het laatste bortezomib-bevattende behandelregime op één van de volgende manieren zijn mislukt:
 - * Gedocumenteerde ziekteprogressie tijdens of binnen 60 dagen na afronding van de laatste behandeling met bortezomib, ongeacht de bereikte respons, of
 - * In het geval van een eerdere respons (* PR) op bortezomib en ziekteprogressie > 60 dagen moeten de proefpersonen binnen 6 maanden na de laatste behandel dosis van bortezomib-bevattende regimes hebben gerecidiveerd.Of, bij proefpersonen zonder ziekteprogressie:
 - * Proefpersonen die minder dan een geringe respons hebben en bij wie na minimaal twee cycli met een bortezomib-bevattend behandelregime intolerantie/toxiciteit ontstaat. Toxiciteit zoals perifere neuropathie > graad 2 of pijnlijke neuropathie * graad 2. Perifere neuropathie moet vóór opname in het onderzoek verbeteren naar graad 1.;
8. De proefpersonen moeten eerder op een van de onderstaande wijzen afdoende behandeld zijn met een alkylerende

therapie:

- Als deel van een stamceltransplantatie, of
- Minimaal 4 opeenvolgende cycli met een op een alkylator gebaseerde therapie, of
- Progressie bij de behandeling met een alkylator, op voorwaarde dat de proefpersoon minimaal 2 cycli van een alkylator-bevattende therapie heeft ontvangen.;9. Een score van 0, 1, of 2 op de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status.;10. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten instemmen met het gelijktijdige gebruik van twee betrouwbare anticonceptiemethodes of volledige abstinentie van heteroseksuele contacten gedurende ten minste 28 dagen vóór gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel, tijdens deelname aan het onderzoek (ook bij dosisonderbrekingen) en gedurende ten minste 28 dagen na stopzetting van de onderzoeksbehandeling. Voor deze periode dienen ze tevens in te stemmen met geregelde zwangerschapstesten.;11. Vrouwen mogen tijdens onderzoeksdeelname en 28 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel geen borstvoeding geven.;12. Mannen moeten tijdens onderzoeksdeelname en gedurende 28 dagen na dit onderzoek instemmen met het gebruik van een latex condoom tijdens seksuele contacten met vrouwen in de vruchtbare leeftijd, zelfs indien ze met succes een vasectomie hebben ondergaan.;13. Mannen dienen ermee in te stemmen dat ze tijdens het gebruik van POM en gedurende 28 dagen na stopzetting van deze onderzoeksbehandeling geen zaad of sperma doneren.;14. Alle proefpersonen dienen ermee in te stemmen dat ze tijdens het gebruik van de onderzoekstherapie en gedurende 28 dagen na stopzetting van deze onderzoeksbehandeling geen bloed doneren.;15. Alle proefpersonen moeten ermee instemmen dat ze hun medicatie niet met anderen delen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een of meer van de volgende afwijkende laboratoriumwaarden:

- Absolute neutrofielentelling $< 800/\mu\text{l}$.
- Trombocytenantelling $< 75.000/\mu\text{l}$ voor proefpersonen bij wie $< 50\%$ van de kernhoudende beenmergcellen plasmacellen zijn, of een trombocytenantelling van $< 30.000/\mu\text{l}$ voor proefpersonen bij wie $\geq 50\%$ van de kernhoudende beenmergcellen plasmacellen zijn. Trombocytransfusies binnen 3 dagen voorafgaand aan de screening zijn niet toegestaan.
- Creatinineklaring (CrCl) < 45 ml/min. volgens de formule van Cockcroft-Gault. Als de berekende CrCl op basis van het 24-uursurinemonster ≥ 45 ml/min. is, komt de proefpersoon in aanmerking voor het onderzoek.
- Gecorrigeerd serumcalcium > 14 mg/dl ($> 3,5$ mmol/l).
- Hemoglobine < 8 g/dl ($< 4,9$ mmol/l; eerdere transfusie van rode bloedcellen of het gebruik van recombinant humaan erytropoëetine is toegestaan).
- SGOT/ASAT of SGPT/ALAT in serum $> 3,0$ x bovengrens van normaal (ULN).
- Totale bilirubine in serum $> 2,0$ mg/dl ($34,2 \mu\text{mol/l}$), of $> 3,0$ x ULN voor proefpersonen met erfelijke benigne hyperbilirubinemie.;2. Een voorgeschiedenis van andere maligniteiten dan MM, tenzij de proefpersoon al ≥ 5 jaar vrij is van deze ziekte. Uitzonderingen zijn:
 - Basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid
 - Carcinoom in situ van cervix of borst
 - Incidentele histologische vondst van prostaatkanker (TNM-stadium T1a of T1b).;3. Eerdere

therapie met POM.;4. Overgevoeligheid voor thalidomide, lenalidomide of DEX (met inbegrip van huiduitslag * graad 3 tijdens eerdere therapie met thalidomide of lenalidomide).;5. Perifere neuropathie * graad 2.;6. Proefpersonen die minder dan 12 maanden vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling een allogene beenmergtransplantatie of een allogene perifere bloedstamceltransplantatie ondergingen en die gedurende ten minste 4 weken vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling niet gestopt zijn met een immunosuppressieve behandeling en daar momenteel van afhankelijk zijn.;7. Proefpersonen die een stamceltransplantatie plannen of daarvoor in aanmerking komen.;8. Proefpersonen met een van de volgende aandoeningen:

- Congestief hartfalen (NY Heart Association klasse III of IV)
- Myocardinfarct uiterlijk 12 maanden vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling
- Instabiele of slecht gecontroleerde angina pectoris, waaronder de Prinzmetal-variant van angina pectoris.;9. Proefpersonen die een van de onderstaande opties ondergingen tijdens de laatste 14 dagen vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling:
- Grote operatie (kyfoplastie wordt niet gezien als een grote operatie).
- Het gebruik van een medicamenteuze antimyeloombtherapie.;10. Het gebruik van onderzoeksmiddelen tijdens 28 dagen of vijf halfwaardetijden (de langste periode geldt) vóór de behandeling, tenzij de opdrachtgever dit goedkeurt.;11. Incidentie van gastro-intestinale aandoening die de absorptie van POM significant kan veranderen.;12. Proefpersonen die niet in staat of bereid zijn om een antitrombotische, profylactische behandeling te ondergaan.;13. Een ernstige medische aandoening, afwijkende laboratoriumwaarden of een psychiatrische aandoening waardoor proefpersonen het toestemmingsformulier niet kunnen ondertekenen.;14. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen.;15. Bekende positiviteit voor humaan immunodeficiëntievirus (hiv), actieve besmettelijke hepatitis A, B of C of chronische hepatitis B of C.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-05-2013

Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Dexamethason
Generieke naam: Dexamethason
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: na
Generieke naam: Pomalidomide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-10-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2012-001888-78-NL
CCMO	NL41584.078.12