

EEN FASE III, OPEN-LABEL GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ANTI-PD-L1 ANTILICHAAM) IN COMBINATIE MET CARBOPLATINE OF CISPLATINE + PEMETREXED VERGELEKEN MET CARBOPLATINE OF CISPLATINE + PEMETREXED BIJ PATIËNTEN DIE NIET EERDER BEHANDELD ZIJN MET CHEMOTHERAPIE EN DIE NIET SQUAMEUZE NIET KLEINCELLIGE LONGKANKER STADIUM IV HEBBEN

Gepubliceerd: 29-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

De co-primaire doelen van dit onderzoek zijn: * Beoordeling van de werkzaamheid van atezolizumab zoals gemeten via de door de onderzoeker vastgestelde progressievrije overleving (PFS) volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Version 1.1...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50326

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GO29438

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Niet-squameuze niet-kleincellige fase 3 - Longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atezolizumab, Gerandomiseerd, Niet-squameuze niet-kleincellige longkanker, Open label

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De primaire uitkomstmaat voor deze studie is:

* PFS, gedefinieerd van de tijd vanaf randomisatie tot het optreden van de eerste ziekte progressie, zoals bepaald door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1 of overlijden door welke oorzaak dan ook, welke zich het eerst voor doet. Patiënten die geen ziekte progressie ervaren of niet dood zijn ten tijde van de analyse wordt geschrapt van de laatste tumorbeoordeling. Patiënten met geen post-basislijn tumor beoordeling zullen worden gecensureerd op de datum van randomisatie plus 1 dag.

*OS, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot overlijden door welke oorzaak dan ook

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten voor deze studie zijn:

- * Objectieve response, gedefinieerd als PR of CR zoals bepaald door de onderzoeker volgens RECIST v1.1
- * DOR, gedefinieerd als een tijdsinterval vanaf het eerste optreden van een gedocumenteerde objectieve respons tot het moment van ziekte progressie, zoals bepaald door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1 of overlijden door welke oorzaak dan ook, welke zich het eerst voor doet
- * OS na 1 en 2 jaar mijlpaal tijdstippen
- * TTD in patiënt met gerapporteerde longkanker symptomen, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot achteruitgang (10 punt wijzigen) op elk van de EORTC QLQ-C30 en EORTC QLQ-LC13 symptoom subschalen
- * Verandering van baseline in patiënt gerapporteerde longkanker symptomen (hoesten, kortademigheid of pijn op de borst) met gebruik van de SILC schaal symptoom score

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker blijft de belangrijkste oorzaak van overlijden door kanker wereldwijd; het is de meest voorkomende vorm van kanker zowel bij mannen als vrouwen, en maakt ongeveer 13% van alle nieuwe kankergevallen in 2008 uit. Niet- kleincellige longkanker (NSCLC) is het voornaamste subtype van longkanker, dat ongeveer 85% van alle gevallen uitmaakt.

Onderzoek heeft aangetoond dat therapieën gericht op het verbeteren van T-cel reacties tegen kanker kan resulteren in een significante kans op een langere overleving bij patiënten met fase 4 kanker.

Deze studie is ontworpen om te beoordelen of het antitumor effect waargenomen in atezolizumab bij behandelde patiënten zou leiden tot statistisch significante en klinisch relevante verbetering in PFS en OS bij gebruik in combinatie met carboplatine of cisplatine + pemetrexed tegenover carboplatin of cisplatin + pemetrexed. Dit onderzoek zal de evaluatie van de werkzaamheid van atezolizumab zowel in de ITT populatie als bij patiënten met PD-L1 geselecteerde tumoren.

Doel van het onderzoek

De co-primaire doelen van dit onderzoek zijn:

- * Beoordeling van de werkzaamheid van atezolizumab zoals gemeten via de door de onderzoeker vastgestelde progressievrije overleving (PFS) volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Version 1.1 (RECIST v1.1)
- * Beoordeling van de werkzaamheid van atezolizumab bij overall survival (OS).

De secundaire doelen van dit onderzoek zijn:

- * Beoordeling van de werkzaamheid van atezolizumab zoals gemeten via het door de onderzoeker vastgestelde objectieve responspercentage (ORR) volgens RECIST v1.1
- * Beoordeling van de werkzaamheid van atezolizumab zoals gemeten via het door de onderzoeker vastgestelde duur van de repons (DOR) volgens RECIST v1.1
- * Beoordeling van het OS-percentages na 1 en 2 jaar
- * Vaststelling van de invloed van atezolizumab zoals gemeten door de verandering van baseline in door de patiënt gemelde longkankersymptomen hoesten, dyspneu (subschalen met één of meerdere items), pijn op de borst, of arm-/schouderpijn met behulp van de Quality-of-Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) van de European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) en de aanvullende longkankermodule (QLQ LC13)
- * Vaststelling van de invloed van atezolizumab in elk van de behandelingen zoals gemeten door de verandering van baseline in door de patiënt gerapporteerde scores voor longkankersymptomen (pijn op de borst, dyspneu en hoesten) met behulp van de ernstigheidsscores van de Symptoms in Lung Cancer (SILC)

Veiligheidsdoelstellingen De veiligheidsdoelen voor dit onderzoek zijn:

- * Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van atezolizumab bij het geven in combinatie met carboplatine of cisplatine + pemetrexed of als onderhoudstherapie met alleen pemetrexed
 - * Beoordeling van de incidentie en titers van anti-therapeutische antistoffen (ATA's) tegen atezolizumab en het onderzoeken van het mogelijke verband tussen de immunogeniciteitsrespons en farmacokinetiek, veiligheid en werkzaamheid
- Farmacokinetische doelstellingen

De farmacokinetische doelstellingen voor dit onderzoek zijn:

- * Karakterisering van de farmacokinetiek van atezolizumab toegediend in combinatie met carboplatine of cisplatine + pemetrexed of alleen met pemetrexed

* Karakterisering van de farmacokinetiek van carboplatine toegediend in combinatie met atezolizumab en pemetrexed * Karakterisering van de farmacokinetiek van cisplatine toegediend in combinatie met atezolizumab + pemetrexed * Karakterisering van de farmacokinetiek van pemetrexed toegediend in combinatie met atezolizumab + carboplatine of cisplatine

Verkennde doelstellingen De verkennde doelstellingen voor dit onderzoek zijn:

- * Beoordeling van de PFS rate bij 6 maanden en 1-jaar mijlpaal tijdstippen
- * Beoordeling van de OS rate bij 3 jaar in elke behandel arm
- * Beoordeling van de werkzaamheid van atezolizumab gemeten door OS and investigator-assessed PFS volgens RECIST v1.1 in supgroepen gebaseerd op demografische en baseline karakteristieken
- * Beoordeling van de werkzaamheid van atezolizumab gemeten via de mijlpaal overleving
- * Beoordeling van de relatie tussen biomarkers tumors and bloed (inclusief, maar niet beperkt tot PD L1, geprogrammeerde celdood-1 (PD-1), somatische mutaties en overige), zoals gedefinieerd door immunohistochemie (IHC), kwantitatieve reverse transcriptase-polymerasekettingreactie (qRT-PCR), next-generation sequencing (NGS) en/of overige methoden en maten voor de werkzaamheid
- * Beoordeling van voorspellende, prognostische en farmacodynamische verkennde biomarkers in eerder afgenomen en/of vers tumorweefsel en bloed en het verband met de ziektestatus, resistentiemechanismen en/of respons op onderzoeksbehandeling
- * Beoordeling en vergelijking van de gezondheidstoestand van de patiënt zoals vastgesteld via de EuroQoL 5 Dimensions 5-Level vragenlijst voor het genereren van bruikbaarheidsscores voor gebruik in economische modellen voor vergoeding
- * Vaststelling van de invloed van atezolizumab in elk van de behandelingsvergelijkingen, zoals gemeten door de verandering t.o.v. baseline in door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO's) van gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit, longkanker gerelateerde symptomen en gezondheidstoestand zoals vastgesteld via de EORTC QLQ-C30 en QLQ-LC13

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd fase III, multicenter, open-label (IMpower 132) onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van atezolizumab in combinatie met cisplatine of carboplatine + pemetrexed vergeleken met behandeling met cisplatine of carboplatine + pemetrexed bij patiënten die niet eerder behandeld zijn met chemotherapie en die niet squameuze NSCLC stadium IV hebben. In aanmerking komende patiënten zullen gestratificeerd worden op basis van geslacht (mannen vs. vrouwen), rokersstatus (nooit gerookt hebbend vs. momenteel rokend en/of vroeger gerookt hebbend), prestatiestatus van de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) en op basis van 0 vs1) chemotherapie (carboplatine versus cisplatine) bij een 1:1 ratio gerandomiseerd worden, voor het krijgen van één van de volgende behandelingen:

5 - EEN FASE III, OPEN-LABEL GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ...

6-05-2025

* Inductiefase (vier of zes 21-daagse cycli):

Arm A: Atezolizumab + carboplatine of cisplatine + pemetrexed

Arm B: Carboplatine of cisplatine + pemetrexed

* Onderhoudsfase (21-daagse cycli):

Arm A: Atezolizumab + pemetrexed

Arm B: pemetrexed

Behandeling met chemotherapie (in arm A en B) moet worden gestaakt bij alle patiënten die tekenen van progressief ziekteverloop vertonen volgens RECIST 1.1. Tijdens de inductie of onderhoud van de behandeling bij patiënten gerandomiseerd voor Arm A kan de behandeling met atezolizumab voortgezet worden na progressieve van de ziekte door RECIST v1.1, mits ze zoals vastgesteld door de onderzoeker klinisch voordeel ervaren. Patiënten zullen tumorbeoordelingen ondergaan bij baseline en elke 6 weken gedurende de eerste 12 maanden na Cyclus 1, Dag 1, ongeacht dosisvertragingen. Na voltooiing van de 48 weken tumorbeoordelingen, zullen tumorbeoordelingen elke 9 weken worden uitgevoerd. Patiënten zullen tumorbeoordelingen ondergaan tot radiografische ziekteprogressie volgens RECIST v1.1 of verlies van klinisch voordeel (bij alleen met atezolizumab behandelde patiënten die doorgaan met behandeling na radiografische ziekteprogressie volgens RECIST v1.1), intrekking van toestemming, beëindiging van het onderzoek door de sponsor, of overlijden optreedt, afhankelijk van welke situatie zich het eerst voordoet. Patiënten die stoppen met behandeling om andere redenen dan radiografische ziekteprogressie (bv. toxiciteit) zullen geplande tumorbeoordelingen ondergaan tot radiografische ziekteprogressie volgens RECIST v1.1 of verlies van klinisch voordeel (bij met atezolizumab behandelde patiënten die doorgaan met behandeling na radiografische ziekteprogressie volgens RECIST v1.1), intrekking van toestemming, beëindiging van het onderzoek door de sponsor, of overlijden optreedt, afhankelijk van welke situatie zich het eerst voordoet, ongeacht of patiënten met een nieuwe antikankertherapie beginnen. Alle primaire beeldvormingsgegevens die gebruikt worden voor tumorbeoordeling zullen worden verzameld door de sponsor om een centrale, onafhankelijke beoordeling van responseindpunten te kunnen uitvoeren. De onafhankelijke beoordelingen van de opgeslagen scans zullen uitgevoerd worden wanneer gevraagd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens dit onderzoek zal de patiënt willekeurig (op basis van toeval) worden toegewezen aan één van de twee behandelingsmogelijkheden (behandelingsgroepen). De Patiënt heeft een kans van 1 op 2 (50%) om aan groep A of B te worden toegewezen. Patiënten die gerandomiseerd zijn in de behandelingsarm met atezolizumab zullen elke 21 dagen 1200 mg atezolizumab toegediend krijgen via een IV-infuus, in een bewaakte setting waarbij opgeleid personeel en adequate apparatuur/medicijnen voor behandeling van mogelijk ernstige reacties onmiddellijk beschikbaar is. Instellingen dienen hun standaard toedieningsschema's voor pemetrexed te volgen. De toegediende doses premedicatie moeten in overeenstemming zijn met de Samenvatting van de productkenmerken. Cisplatine zal ongeveer 30 minuten na

voltooiing van de pemetrexed-infusie worden toegediend via een IV-infuus, met een dosis van 75 mg/m² over 1>2 uur of volgens de standaardprotocollen van het ziekenhuis. Patiënten moeten adequate anti-emetische behandeling en voldoende hydratatie voor en/of na de toediening van cisplatine krijgen. Carboplatine moet 30 minuten na voltooiing van de toediening van pemetrexed via een IV-infuus gedurende 30-60 minuten worden toegediend, om een initieel doelgebied te bereiken onder de concentratie>tijdcurve (AUC) van 6 mg/ml/min (dosering volgens de formule van Calvert) met standaard anti emetica volgens de plaatselijke richtlijnen

Inschatting van belasting en risico

De voorgeschreven onderzoeksmiddelen kunnen bijwerkingen geven.

- mogelijke bijwerkingen (adverse events) gerelateerd aan MPDL3280A zijn beschreven in het study protocol onder hoofdstuk 5.1.1 Risks Associated with MPDL3280A.
- mogelijke bijwerkingen (adverse events) gerelateerd aan carboplatine zijn beschreven in het study protocol onder hoofdstuk 5.1.3 Risks Associated with carboplatine.
- mogelijke bijwerkingen (adverse events) gerelateerd aan Cisplatine zijn beschreven in het study protocol onder hoofdstuk 5.1.4 Risks Associated with cisplatin.
- mogelijke bijwerkingen (adverse events) gerelateerd aan pemetrexed zijn beschreven in het study protocol onder hoofdstuk 5.1.2 Risks Associated with pemetrexed.

Mogelijke risico's en ongemakken in verband met bloedafname:

Tijdens dit onderzoek worden kleine hoeveelheden bloed afgenomen uit een ader en gebruikt voor tests aan de hand waarvan de patiënten onderzoeksartsen kunnen zien hoe het met u gaat. Bloedafname kan pijn veroorzaken op de plaats waar de naald wordt ingebracht, en er bestaat een kleine kans op bloedingstoringen of infectie op de plaats waar de naald wordt ingebracht. Sommige mensen worden duizelig, krijgen maagklachten of vallen flauw als er bloed wordt afgenomen.

Mogelijke risico's en ongemakken in verband met biopsieën

Zoals bij elke procedure is er sprake van risico's en ongemakken. Zo kan de patiënt tijdens de afname van het biopsiemonster wat pijn of ongemak ervaren, waaronder een lichte, stekende pijn als er een plaatselijk verdovingsmiddel met een naald wordt geïnjecteerd om het gebied te verdoven, druk en doffe pijn op de plaats waar de biopsienaald wordt ingebracht, ongemak door langdurig stilliggen, en gevoeligheid op de plaats van de biopsie. Als er een middel voor algehele narcose wordt gebruikt, voelt de patiënt tijdens de procedure geen pijn omdat u 'slaapt'. De arts zal de risico's van de biopsieprocedure uitleggen, zodat de patiënten goed kunt bepalen of ze echt willen meedoen.

Benefit

Atezolizumab is een antistof (een eiwit dat door het immuunsysteem van het lichaam wordt gebruikt om lichaamsvreemde voorwerpen, zoals bacteriën, virussen,
7 - EEN FASE III, OPEN-LABEL GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ...

en tumorcellen, te identificeren en te neutraliseren) die het immuunsysteem beïnvloedt door een route te blokkeren die is betrokken bij het verminderen van de natuurlijke immuunrespons van het lichaam om kanker te bestrijden. Door deze route te blokkeren, zou atezolizumab de patiënts immuunsysteem kunnen helpen om de groei van tumoren te stoppen of tumoren te laten slinken.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

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)

- Mannen of vrouwen van 18 jaar of ouder
- ECOG-prestatiestatus van 0 of 1
- Histologisch of cytologisch bevestigde niet-squameuze NSCLC stadium IV
- Geen eerdere behandeling voor niet-squameuze NSCLC stadium IV
- Patiënten die eerder neo-adjuvante, adjuvante chemotherapie of chemoradiotherapie met een curatieve opzet voor niet-metastatische ziekte hebben gekregen, moeten een behandelingsvrije periode van minimaal 6 maanden voorafgaand aan randomisatie hebben gehad na hun de laatste dosis chemotherapie en / of radiotherapie
- Meetbare ziekte, zoals gedefinieerd door RECIST v1.1
- Adequate hematologische en eindorgaanfunctie
- Voor patiënten geworven in de verlengde China wervingsfase: huidige woonplaats op vasteland van China, Hong Kong of Taiwan en van Chinese afkomst.
- Vrouwen die kinderen kunnen krijgen: akkoord gaan met seksuele onthouding (afzien van heteroseksuele gemeenschap) of anticonceptiemiddelen gebruiken met een misluktingspercentage van < 1% per jaar gedurende de behandelingsperiode en ten minste 5 maanden na de laatste dosis ATZ en 6 maanden na de laatste dosis cisplatine, cisplatine, carboplatine of pemetrexed. Vrouwen moeten afzien van het doneren van eicellen in dezelfde periode.
- Voor mannen: akkoord gaan met seksuele onthouding (afzien van heteroseksuele gemeenschap) of met het gebruik van anticonceptiemiddelen en akkoord gaan met het afzien van spermadonatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kankerspecifieke exclusiecriteria

- Patiënten met een sensibiliserende mutatie in het EGFR-gen of een ALK fusie-oncogen
- Actieve of onbehandelde metastasen in het CZS zoals vastgesteld door CT- of magnetische resonantie-imaging (MRI)-beoordeling tijdens screening en eerdere radiografische beoordelingen
- Ruggenmergcompressie die niet definitief behandeld is met chirurgie en/of straling of eerder gediagnosticeerde en behandelde ruggenmergcompressie zonder bewijs dat de ziekte klinisch stabiel is geweest gedurende ≥ 2 weken vóór randomisatie
- Leptomeningitis
- Ongecontroleerde tumorgerelateerde pijn
- Ongecontroleerde of symptomatische hypercalcemie ($> 1,5$ mmol/l geïoniseerd calcium of calcium > 12 mg/dl of gecorrigeerd calcium in serum $> \text{ULN}$)
- Andere maligniteiten dan NSCLC binnen 5 jaar vóór randomisatie
- Bekende tumor PD-L1-expressiestatus zoals vastgesteld door een IHC-assay uit andere klinische onderzoeken , Algemene medische exclusiecriteria
- Voorgeschiedenis van ernstige allergische, anafylactische of andere overgevoeligheidsreacties op chimerische of gehumaniseerde antistoffen of

fusie-eiwitten

- Voorgeschiedenis van auto-immuunziekte
 - Voorgeschiedenis van idiopathische longfibrose, organiserende pneumonie, geneesmiddelgeïnduceerde pneumonitis, idiopathische pneumonitis of aanwijzingen voor actieve pneumonitis op CT-scan van borstkas bij screening
 - Ernstige infecties binnen 4 weken vóór randomisatie
 - Significante cardiovasculaire ziekte, zoals New York Heart Association hartziekte (graad II of hoger), myocardinfarct binnen 3 maanden vóór randomisatie, instabiele aritmieën of instabiele angina pectoris ,
- Exclusiecriteria in verband met medicatie
- Elke goedgekeurde antikankertherapie, inclusief chemotherapie of hormonale therapie binnen 3 weken voor de start van de onderzoeksbehandeling
 - Voorafgaande behandeling met CD137-agonisten of immuun-checkpoint blokkerende therapieën, waaronder therapeutische antistoffen tegen -PD-1 en -PD-L1
 - Behandeling met systemische immuunstimulerende middelen binnen 4 weken of 5 halfwaardes van het geneesmiddel vóór randomisatie
 - Behandeling met systemische immunosuppressieve medicatie , Exclusiecriteria in verband met chemotherapie
 - Voorgeschiedenis van allergische reacties op cisplatine, carboplatine of andere bestanddelen die platina bevatten
 - Patiënten met een gehoorbeschadiging (cisplatine)
 - Perifere neuropathie graad ≤ 2 zoals gedefinieerd door de NCI CTCAE v4.0 criteria (cisplatine) - CRCL ≤ 60 ml/min bij cisplatine of < 45 ml/min bij carboplatine

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

10 - EEN FASE III, OPEN-LABEL GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, ...
6-05-2025

(Verwachte) startdatum: 13-12-2016
Aantal proefpersonen: 59
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Alimta
Generieke naam: pemetrexed
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Carboplatin
Generieke naam: n.v.t.
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cisplatin
Generieke naam: n.v.t.
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: MPDL3280A
Generieke naam: Atezolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-10-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2015-003605-42-NL
CCMO	NL55742.100.16