

# Een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3-onderzoek naar pembrolizumab plus gemcitabine/cisplatine in vergelijking met placebo plus gemcitabine/cisplatine als eerstelijnsbehandeling bij deelnemers met gevorderde en/of niet-resecteerbare galwegkanker

Gepubliceerd: 07-08-2019 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506657-38-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het vergelijken van pembrolizumab in combinatie met gemcitabine/cisplatin met placebo in combinatie met gemcitabine/cisplatin...

|                             |                                                            |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                            |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                            |
| <b>Type aandoening</b>      | Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON52576

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

MK3475-966

### Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

Galweg kanker, Geavanceerde en/of inoperabel Galwegcarcinoom

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Merck Sharp & Dohme (MSD)  
**Overige ondersteuning:** Industrie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Galwegkanker, Gemcitabine/Cisplatine, Niet-resecteerbaar, Pnembrolizumab

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Algehele overleving (Overall Survival, OS)

### Secundaire uitkomstmaten

- Progressie vrije overleving (Progression-free Survival, PFS)
- Objectieve responsratio (objective response rate, ORR)
- Duur van de respons (Duration of response, DOR)
- De veiligheid en verdraagbaarheid

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Galwegkanker is een zeldzaam maar agressieve maligniteit met beperkte behandelingsopties. De meerderheid van de patiënten presenteert zich met geavanceerde of niet-reseceerbare ziekte en ondergaan systemische chemotherapie. Patiënten die zich presenteren in een eerder stadium kunnen curatieve chirurgische resectie ondergaan, maar hier is de kans op recidief en metastasen hoog. Een slechte prognose en gelimiteerde behandelingsmethoden in deze uitdagende kanker benadrukken de on vervulde medische behoefte voor meer effectievere behandelingen voor degene met geavanceerde ziekte.

Pembrolizumab is een krachtig, gehumaniseerd IgG4 monoklonaal antilichaam (monocolonal Antibody, mAb) met hoge specificiteit van binding aan geprogrammeerde celdoodewit-1 (PD-1)-receptor, waarmee de interactie met geprogrammeerde celdood-ligand 1

(PD-L 1) en geprogrammeerde celdood-ligand 2 (PD-L2) wordt geremd. Op basis van preklinische in-vitro gegevens heeft pembrolizumab een hoge affiniteit en krachtige receptorblokkerende activiteit voor PD-1. Pembrolizumab heeft een aanvaardbaar preklinisch veiligheidsprofiel en is in klinische ontwikkeling als een intraveneuze (IV) immunotherapie voor gevorderde maligniteiten. Keytruda® (pembrolizumab) wordt geïndiceerd voor de behandeling van patiënten in het geval van een aantal verschillende indicaties.

De PD-1-receptor-ligandinteractie is een belangrijke route die door tumoren wordt 'gekaapt' om immuuncontrole te onderdrukken.

De normale functie van PD-1, dat onder gezonde omstandigheden tot expressie wordt gebracht op het celoppervlak van geactiveerde T-cellen, is het naar omlaag moduleren van ongewenste of buitensporige immuunresponsen, waaronder autoimmunreacties.

De PD-1/PD-L 1-route is bijgevolg een aantrekkelijk doelwit voor therapeutische interventie bij BTC.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506657-38-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het vergelijken van pembrolizumab in combinatie met gemcitabine/cisplatin met placebo in combinatie met gemcitabine/cisplatin voor wat betreft progressievrije overleving en algehele overleving (Progression free survival, PFS; Overall Survival, OS)

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een gerandomiseerde, placebogecontroleerde, met parallelle groepen, multicentrisch, dubbelblind/gemaskeerd onderzoek naar pembrolizumab plus gemcitabine/cisplatin in vergelijking met placebo plus gemcitabine/cisplatin bij deelnemers met geavanceerde (metastatische) en/of inoperabele (lokaal geavanceerd) Galwegcarcinoom (intra- of extra hepatisch cholangiocarcinoom of galblaaskanker). Ongeveer 1048 deelnemers zijn verwacht om gerandomiseerd te worden in een 1:1 ratio in 1 van de 2 behandelingsarmen:

Arm 1: Pembrolizumab 200 mg IV op Dag 1 Q3W + gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> IV en cisplatin 25 mg/m<sup>2</sup> IV op Dag 1 en Dag 8 Q3W.

Arm 2: Placebo (saline) IV op Dag 1 Q3W + gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> IV en cisplatin 25 mg/m<sup>2</sup> IV op Dag 1 en Dag 8 Q3W.

De in aanmerking komende deelnemers worden gestratificeerd door 1) Regio (Regio 1: Azië versus Regio 2: Niet-Azië), 2) lokaal gevorderd versus gemetastaseerd, en 3) plaats van oorsprong (galblaas, intrahepatische, of extrahepatisch).

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: Pembrolizumab 200mg (IV) op dag 1 van elke cyclus (3 weken) en Cisplatine 25mg/m<sup>2</sup> (IV) op dag 1 en 8 van elke cyclus en gemcitabine 1000mg/m<sup>2</sup> (IV) op dag 1 en 8 van elke cyclus  
Groep 2: Placebo (Saline) (IV) op dag 1 van elke cyclus (3 weken) en Cisplatine 25mg/m<sup>2</sup> op dag 1 en 8 van elke cyclus en gemcitabine 1000mg/m<sup>2</sup> (IV) op dag 1 en 8 van elke cyclus

## Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek zullen patiënten worden blootgesteld aan invasieve procedures zoals het nemen van een biopt, bloedafnames, aanleggen van infuuslijn, CT-MRI- of botscans, lichamelijke onderzoeken, mogelijk confronterende

vragenlijsten en er wordt gevraagd om op geregelde tijden voor een bezoek naar het ziekenhuis te komen.

Patiënten krijgen via een infuuslijn pembrolizumab of placebo toegediend, gedurende cycli van drie weken, tot een maximum van 35 behandelingen

Het kan niet worden gegarandeerd dat deelnemers aan klinische onderzoeken rechtstreeks baat ondervinden van de studieinterventie tijdens de deelname, omdat klinische onderzoeken zijn bedoeld om informatie te verkrijgen over de veiligheid en werkzaamheid van een experimenteel geneesmiddel. Pembrolizumab werd toegediend aan een groot aantal kankerpatiënten met een grondig gekenmerkt veiligheidsprofiel en kreeg wettelijke goedkeuring voor meerdere kankers. Over het algemeen wordt pembrolizumab goed verdragen aan dosissen t/m 10 mg/kg om de 2 weken (Q2W). Pembrolizumab bleek ook klinische antikankeractiviteit en doeltreffendheid te vertonen bij verschillende kankers.

## Contactpersonen

### Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39  
Haarlem 2031 BN  
NL

## Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39  
Haarlem 2031 BN  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Heeft een histologische bevestigde diagnose van geavanceerde (metastatische) en/of inoperabele (lokaal geavanceerde) galwegkanker (intra- of extra hepatische Cholangiocarcinoom of galblaas loadkanker).
2. Heeft meetbare ziekte gebaseerd op RECIST 1.1, zoals is vastgesteld door de onderzoeker. Laesies gesitueerd in een eerder behandelde plek door radiotherapie, fotodynamische therapie of arteriele embolisatie zijn als meetbaar beschouwd als progressie in deze laesies is gezien en ze voldoen aan de criteria van meetbare ziekte volgens RECIST 1.1.
3. Deelnemers die in het verleden of op het huidige moment een HCV-infectie hadden/hebben komen in aanmerking voor de studie. Behandelde deelnemers moeten hun behandeling tenminste 1 maand voor de start van de studie interventie hebben afgerond. Niet-behandelde of incompleet-behandelde HCV-deelnemers kunnen beginnen met antivirale behandeling voor HCV als de leverfunctie stabiel blijft voor tenminste 3 maanden voor studie interventie.
4. Deelnemers met gecontroleerde hepatitis B zijn geschikt voor de studie, zo lang ze voldoen aan de volgende criteria:
  - a) Deelnemers met chronische HBV-infectie, gedefinieerd als HBsAg positief en/of detecteerbaar HBV DNA, moeten antivirale therapie krijgen voor HBV voor tenminste 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de studie interventie en

HBV virale belasting moet minder zijn dan 100IU/mL voorafgaand aan de eerste dosis van de studie behandeling. Deelnemers die gebruikmaken van actieve HBV-therapie met virale belasting onder 100IU/mL moeten de gehele studie interventie op dezelfde therapie blijven. Antivirale therapie na de voltooiing van de studie interventie moeten lokale richtlijnen volgen.

b) Deelnemers met klinisch opgeloste HBV-infectie, gedefinieerd als HBsAg negatief en anti-HBc positief, en degene met een ondetecteerbare HBV virale belasting tijdens de screening moeten elke 6 weken gecheckt worden op HBV virale belasting en behandeld zijn voor HBV als de virale belasting hoger is dan 100IU/mL. Antivirale therapie na voltooiing van de studie interventie moeten lokale richtlijnen volgen.

5. Is man of vrouw, van tenminste 18 jaar oud, ten tijde van het tekenen van het informatie- en toestemmingsformulier.

6. Mannelijke deelnemers komen in aanmerking voor deelname als ze tijdens de interventie periode en voor tenminste en tot 180 dagen na de laatste dosis van chemotherapie toestemmen met het volgende:

a) Onthouden van het doneren van sperma

PLUS een van beide:

b) Zich onthouden van heteroseksuele gemeenschap als hun geprefereerde en gebruikelijke levensstijl (onthouden op een lange en persisterende termijn basis) en toestemmen tot het blijven van abstinentie.

OR

c) Moeten instemming geven in het gebruik van contraceptie middelen tenzij is aangetoond dat ze Azoöspermie hebben (gesteriliseerd of gevolg van een medisch oorzaak), zoals hieronder beschreven:

- Instemmen in het gebruik van een mannelijk condoom plus het gebruik van additionele contraceptieve middelen door de partner tijdens het hebben van penis-vaginale geslachtsgemeenschap met een WOCBP wie niet op het moment zwanger is.

Notitie: Mannen met een zwangere of borstvoeding gevende partner moeten instemmen om abtinent te blijven van penis-vaginale geslachtsgemeenschap of gebruik te maken van een mannelijk condoom tijdens elk voorval van penis-vaginale penetratie.

d) Mannelijke deelnemers moeten tevens instemmen om een mannelijk condoom te gebruiken wanneer ze bezig zijn met enige activiteit dat zorgt voor de overdracht van ejaculaat naar een ander persoon van elk geslacht.

e) Contraceptief gebruik van mannen moeten consistent zijn met lokale regulatie met betrekking tot de contraceptieve methodes voor die deelnemende klinische studies.

7. Een vrouwelijke deelneemster komt in aanmerking om mee te doen als ze niet zwanger is of geen borstvoeding geeft, en tenminste één van de volgende condities van toepassing is:

- Is geen vrouw in de vruchtbare leeftijd (WOCBP)

OR

- Is een WOCBP en gebruikt contraceptieve methodes die erg effectief zijn (met een faalratio van minder dan 1% per jaar), met lage gebruikersafhankelijkheid, of moeten abtinent zijn van heteroseksuele gemeenschap als hun voorkeurs en

gebruikelijke levensstijl (abstinent op een lange en aanhoudende termijn basis), en voor tenminste en tot 210 dagen na de laatste dosis chemotherapie of tot 120 dagen na de laatste dosis van pembrolizumab of placebo, afhankelijk van welke groter is, en stemt in om geen eieren (ova, oocyten) te doneren aan andere of het bevriezen/opslaan voor haar eigen gebruik met reproductie als doel voor deze periode. De onderzoeker moet het potentieel voor het falen van de contraceptieve methode (ie, niet-naleving, onlangs geïnitieerd) in relatie tot de eerste dosis van de studie interventie inschatten.

- Een WOCBP moet een negatieve hoog-sensitieve zwangerschapstest (urine of serum, zoals verplicht door lokale regulatie) binnen 72 uur voor de eerste dosis van de studie interventie.

- Als een urine test niet geconformeerd kan worden als negatief (bijv, een dubbelzinnig resultaat) is een serum zwangerschapstest verplicht. In deze gevallen moet als het resultaat van de serum zwangerschapstest positief is, de deelnemer geëxcludeerd worden van deelname aan de studie.

- a) De onderzoeker is verantwoordelijk voor de beoordeling van de medische geschiedenis, menstruele geschiedenis en recentelijke seksuele activiteit om zo het risico op het includeren van vrouwen met een nog niet gedetecteerde zwangerschap te verminderen.

- b) Contraceptief gebruik van vrouwen moeten consistent zijn met lokale regulaties met betrekking tot de methode van contraceptie voor degene die deelnemen aan klinische studies.

8. De deelnemer (of wettelijke vertegenwoordiger, indien van toepassing) verstrekt schriftelijke toestemming/instemming voor het onderzoek op basis van informatie. De deelnemer kan ook toestemming geven voor, of instemmen met, toekomstig biomedisch onderzoek. De deelnemer mag echter deelnemen aan het hoofdonderzoek zonder deel te nemen aan toekomstig biomedisch onderzoek.

9. Heeft een prestatie status van 0 of 1 in de ECOG prestatie schaal binnen 3 dagen voor de eerste dosis van de studie interventie.

10. Verstrek archief tumorweefsel sample of nieuw verkregen kern of excisiebiopt van een tumor laesie dat nog niet eerder bestraald werd (dwz, verkregen voor histologische confirmatie) voor biomarker analyse. Het tumorweefsel moet verkregen zijn door de centrale leverancier en voldoende worden geacht voor biomarker analyse evaluatie, inclusief maar niet beperkt tot PD-L1 en MSI biomarker analyse, voorafgaand aan de deelnemer randomisatie. Met formaline gefixeerde, in paraffine ingebedde (Formalin-Fixed, Paraffin Embedded, FFPE) weefselblokken hebben de voorkeur boven objectglasjes. Nieuw verkregen biopten hebben de voorkeur boven archiefweefsel.

Notitie: Details met betrekking tot het indienen van tumorweefsel kan gevonden worden in de laboratoriumhandleiding.

11. Heeft een levensverwachting groter dan 3 maanden.

12. Heeft een adequate orgaanfunctie. Monsters moeten binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de studie interventie verzameld worden.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Heeft eerder systemische therapie gehad voor geavanceerde (gemetastaseerde) of inoperabel (lokaal geavanceerd) Galwegkanker (intra- of extra hepatisch cholangiocarcinoom of Galblaaskanker), met de uitzondering van aanvullende therapie welke is toegestaan. Aanvullende therapie moet ten minste 6 maanden voorafgaand aan de diagnose van geavanceerde en/of inoperabele ziekte voltooid zijn.
2. Heeft Ampullair kanker
3. Heeft kleincellige kanker, neuro-endocrine tumoren, lymfomen, sarcomen, gemengde tumor histoloige en/of mucineus cystische neoplasieën.
4. Heeft een actieve auto-immuunziekte die in de afgelopen 2 jaar systemisch is behandeld (d.w.z., met behulp van ziekte-modificerende middelen, corticosteroïden of immunosuppressiva). Vervangingstherapie (bijv., thyroxine, insuline of een fysiologische corticosteroïden vervangingstherapie voor bijnier insufficiëntie of hypofyse insufficiëntie, enz.) wordt niet als een vorm van systemische behandeling beschouwd en is toegestaan.
5. Heeft een grote operatie ondergaan en is onvoldoende hersteld van de toxiciteit voor  $\leq$ graad 1 en/of complicaties van de interventie voorafgaand aan het starten van de studie interventie.
6. Een WOCBP die een positieve urine zwangerschapstest binnen 72 uur voorafgaand aan de toediening van de studie interventie heeft. Als de urine test positief is of niet geconformeerd kan worden als negatief zal een serum zwangerschapstest vereist zijn.  
Notitie: In het geval dat er 24 uur zijn verstreken tussen de screening zwangerschapstest en de eerste dosis van de studie interventie, een andere zwangerschapstest (urine of serum) moet worden uitgevoerd en moet negatief zijn om de deelnemers te laten starten met het krijgen van de studie interventie.
7. Heeft eerdere behandeling gekregen met een anti-PD-1, anti-PD-L1, of anti PD-L2 middel of met een middel gericht op een andere stimulerende of co-remmende T-cel receptor (CTLA-4, OX-40, CD137).
8. Heeft eerdere antikankerbehandeling gekregen voor geavanceerde inoperabele Galwegkanker (intra- of extra hepatische cholangiocarcinoom of Galblaaskanker), inclusief middelen reeds in onderzoek binnen 4 weken voorafgaand aan de randomisatie.
9. Is niet hersteld (d.w.z., bijwerking  $\leq$ graad 1 of basislijn) van bijwerkingen als gevolg van eerder toegediende chemotherapie. Deelnemers met  $\leq$ graad2 neuropathie komen mogelijk in aanmerking op basis van de beoordeling van de onderzoeker.
10. Heeft eerder radiotherapie ontvangen binnen 2 weken na aanvang van de studie interventie. Deelnemers moeten hersteld zijn van alle radiatie gerelateerde toxiciteit, geen corticosteroïden vereisen, en geen stralings-pneumonitis hebben gehad. Een uitwas van 1 week is toegestaan voor palliatieve radiatie ( $\leq$ 2 weken van radiatie) voor ziekte van het niet centrale zenuwstelsel (CZS) indien veilig geacht door de onderzoeker. Een washoutperiode



van 2 weken is vereist voor een langere stralings periode (> 2 weken).

11. Heeft een levend vaccin ontvangen binnen 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoek interventie.

Notitie: Voorbeelden van levende vaccins omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het volgende: mazelen, bof, rubella, varicella/zoster (waterpokken), gele koorts, hondsdoelheid, Bacillus CalmetteGuérin (BCG) en tyfusvaccin.

Seizoensinfluenzavaccins voor injectie zijn over het algemeen gedode virusvaccins en zijn toegestaan; echter, intranasale griepvaccins (bijv., FluMist®) zijn levend verzwakte vaccins en zijn niet toegestaan.

12. Neemt momenteel deel aan of heeft deelgenomen aan een onderzoek van een onderzoeksmiddel of heeft gebruik gemaakt van een onderzoek apparaat binnen 4 weken voorafgaand aan de studie interventie.

Notitie: Deelnemers die de vervolgfase van een onderzoek zijn ingegaan, mogen deelnemen zolang het 4 weken geleden is na de laatste dosis van het vorige onderzoeksmiddel.

13. Heeft een diagnose van immunodeficiëntie of wordt behandeld met chronische systemische steroïden (in dosering van meer dan dagelijks 10 mg van prednison equivalent) of elk andere vorm van immunosuppressieve therapie binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de studie interventie.

14. Heeft een bekende additionele invasieve maligniteit die vordert of een actieve behandeling vereist.

Notitie: Deelnemers met basaalcarcinoom van de huid, plaveiselcarcinoom van de huid, of carcinoom in situ (bijv., mammacarcinoom, baarmoederhalskanker in situ) die curatieve behandeling hebben ondergaan zijn niet uitgesloten.

15. Heeft ernstige overgevoeligheid (>=graad 3) voor pembrolizumab, gemcitabin, of cisplatin en/of een van hun excipiënten.

16. Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis die steroïden vereisen of heeft op dit moment pneumonitis.

17. Heeft een infectie dat systemische behandeling vereist, met de uitzondering van HBV en HCV.

18. Heeft een dubbel actieve HBV-infectie (HBsAg (+) en/of detecteerbare HVC DNA) en HCV-infectie (anti-HCV Ab (+) en detecteerbare HCV RNA) bij de start van het onderzoek.

19. Heeft een bekende geschiedenis van een humane immunodeficiëntie virus (HIV) infectie.

Notitie: HIV testen zijn niet vereist, tenzij gedwongen door lokale gezondheidsautoriteit. \*

20. Heeft bekende actieve tuberculose (TB; Bacillus tuberculosis).

Notitie: Testen voor TB zijn niet vereist tenzij gedwongen door lokale gezondheidsautoriteit.

21. Heeft een bekende geschiedenis van, of er is bewijs van, CZS-metastases en/of neoplastische meningitis, zoals beoordeeld door de lokale site-onderzoeker.

22. Heeft een geschiedenis of huidige bewijs van een aandoening (bijv. gehoorbeschadiging enz.), therapie, laboratorium afwijkingen die de resultaten van de studie kunnen verstoren, infereren met de deelname van de deelnemer voor de volledige duur van de studie, of het is niet in het beste belang van de

- deelnemer om deel te nemen, naar de mening van de behandelend onderzoeker.
23. Heeft bekende psychiatrische of substantiemisbruikstoornis die het vermogen van de deelnemer om mee te werken met de vereisten van de studie beïnvloeden.
24. Verwacht een kind te verwekken binnen de verwachte duur van het onderzoek, beginnend met het screeningsbezoek tot en met 120 dagen na de laatste dosis studie-interventie.
25. Heeft een allogene transplantatie van een weefsel/solide orgaan gehad.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 17-02-2020            |
| Aantal proefpersonen:   | 18                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Cisplatine                                             |
| Generieke naam: | Cisplatine                                             |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Gemcitabine                                            |
| Generieke naam: | Gemcitabine                                            |

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | KEYTRUDA                                               |
| Generieke naam: | Pembrolizumab                                          |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering       |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 07-08-2019                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 24-09-2019                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 30-09-2019                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 14-11-2019                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 12-03-2020                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 19-03-2020                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 20-04-2020                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 04-01-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 30-04-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 09-05-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 07-09-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 21-10-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 16-12-2021                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Datum:              | 11-02-2022                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 15-02-2022                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 12-07-2022                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 21-07-2022                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 04-01-2023                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 31-03-2023                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

## 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                     |
|--------------------|------------------------|
| CTIS               | CTIS2023-506657-38-00  |
| EudraCT            | EUCTR2019-000944-82-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT04003636            |
| CCMO               | NL70697.056.19         |