

Verdere terbeschikkingstelling van momelotinib voor proefpersonen met primaire myelofibrose (PMF) of myelofibrose post-polycythemia vera of post-essentiële trombocytemie (Post-PV/ET MF)

Gepubliceerd: 26-07-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is de verdere terbeschikkingstelling en beoordeling van de veiligheid op lange termijn van momelotinib (MMB) in 4 cohorten proefpersonen die momenteel behandeling met MMB krijgen en die geen ziekteprogressie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52629

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SRA-MMB-4365

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselneoplasmata

Synoniemen aandoening

Primaire Myelofibrose of myelofibrose post-polycythemia vera of post-essentiële trombocytemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sierra Oncology, Inc.

Overige ondersteuning: Sierra Oncology;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Mometotinib, Myelofibrose post-polycythemia vera, Post-essentiële trombocytomie, Primaire myelofibrose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: De veiligheid zal beoordeeld worden volgens incidentie, ernst en oorzakelijk verband van bijwerkingen.

Werkzaamheid: Overleving wordt in het algemeen en als leukemievrij beoordeeld (bewijs van leukemische transformatie of overlijden).

Farmacokinetiek: Geen

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myeloproliferatieve neoplasma (MPN) wordt door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) geclassificeerd in zeven categorieën, die polycythaemia vera (PV), essentiële trombocytomie (ET), primaire myelofibrose (PMF), chronische myelogene leukemie (CML), chronische neutrofiele leukemie (CNL), chronische eosinofiele leukemie en niet classificeerbare MPN omvatten {Arber 2016}. Klonale hematopoïese is een gedeeld kenmerk van MPN's, waarbij CML wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van het Philadelphia-chromosoom, het product van een reciproke translocatie tussen de lange armen van chromosomen 9 en 22. Deze translocatie resulteert in de vorming van het BCR-ABL1-oncogen, de moleculaire pathogenese van CML {Quintas-Cardama 2009}. Vervolgens werd er een enkele

verworven puntmutatie in het Janus kinase-2 (JAK2)-gen van codon 617, resulterend in de substitutie van valine voor fenylalanine (JAK2V617F), geïdentificeerd bij patiënten met PV (~96%), ET (~50%) en myelofibrose (~50%) {Baxter 2005, Hasselbalch 2012, James 2005, Kralovics 2005}. Positiviteit voor de JAK2V617F-mutatie resulteert in constitutieve activering van de afwaartse signaaltransducer en activator van transcriptie (STAT), cytokine overgevoeligheid en vorming van erytropoëtine-onafhankelijke erytroïdekolonies {Bogani 2013}.

Sinds de ontdekking van de JAK2V617F-mutatie bij patiënten met MPN, zijn er extra mutaties geïdentificeerd, met inbegrip van signalering mutaties die de trombopoëtinereceptor activeren (MPL). Somatische mutaties van CALR, het gen dat codeert voor calreticuline, zijn ook geïdentificeerd bij patiënten met wildtype JAK2, evenals mutaties in de epigenetische regulatoren van DNA-methylatie en chromatinestructuur {Nangalia 2013}.

Myelofibrose wordt geassocieerd met een kenmerkend mergstromapatroon, leuko-erytroblastose en verhoogde niveaus van inflammatoire cytokinen. Patiënten kunnen anemie, leukopenie of leukocytose, trombocytopenie of trombocytose, constitutionele symptomen en extramedullaire hematopoïese, resulterend in hepatosplenomegalie, ervaren {Harrison 2012}. Bij een deel van de patiënten kan de myelofibrose veranderen in acute leukemie {Abdel-Wahab 2010}. De behandelingen voor PMF en de fenotypisch vergelijkbare post-PV/ET MF, zijn voornamelijk gericht op symptoomgerichte palliatie, met allogene stamceltransplantatie die een mogelijke remedie voor geselecteerde patiënten biedt {Patriarca 2008}.

Momelotinib (MMB) is een JAK1- en JAK2-remmer in de vorm van een klein molecuul, met een goede selectiviteit ten opzichte van andere JAK-familie-kinasen (JAK3, TYK2) en uitstekende selectiviteit ten opzichte van andere tyrosine en serine/threonine kinasen. MMB remt ook de botmorfogene eiwit-activine A-receptor, type 1 (ACRV1)-gemedieerde hepcidine-expressie die erytropoëse stimuleert {Asshoff 2017}.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is de verdere terbeschikkingstelling en beoordeling van de veiligheid op lange termijn van momelotinib (MMB) in 4 cohorten proefpersonen die momenteel behandeling met MMB krijgen en die geen ziekteprogressie hebben ervaren:

- * Cohort 1: GS-US-352-0101-onderzoek, proefpersonen met primaire myelofibrose (PMF) of myelofibrose post-polycythaemia vera of post-essentiële trombocytemie (Post-PV/ET MF)
- * Cohort 2: GS-US-352-1214-onderzoek, proefpersonen met PMF of post-PV/ET MF
- * Cohort 3: GS-US-352-1154-onderzoek, proefpersonen met PMF of post-PV/ET MF
- * Cohort 4: SRA-MMB-301-onderzoek, proefpersonen met PMF of post-PV/ET MF

De secundaire doelstelling is het beoordelen van de totale overleving (OS) en leukemievrije overleving (LFS) bij alle proefpersonen.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label onderzoek met verdere terbeschikkingstelling en beoordeling van de langetermijnveiligheid en overleving voor proefpersonen met PMF, post-PV MF of post-ET MF wiens ziekte geen progressie vertoonde en die behandeling met MMB verdroegen tijdens deelname aan een eerder klinisch onderzoek naar MMB. Proefpersonen in alle cohorten die behandeling met MMB voortzetten, zullen de MMB-tabletten van het vorige onderzoek stopzetten en in dit onderzoek starten met MMB-tabletten met dezelfde dosis als diegene die ze in het vorige onderzoek ontvingen.

Na de laatste dosis onderzoeksmiddel zal de opvolging voor de beoordeling van overleving en de transformatie van de leukemie elke 12 weken plaatsvinden voor alle proefpersonen tot ongeveer 7 jaar na de eerste dosis in een eerdere studie of tot het einde van de studie, tenzij de proefpersoon overlijdt, zijn/haar toestemming intrekt of niet meer bereikbaar is voor opvolging.

Bijkomende proefpersonen die de behandeling in onderzoek SRA-MMB-301 hebben stopgezet, kunnen deelnemen aan alleen de opvolging voor de beoordeling van overleving.

Onderzoeksproduct en/of interventie

MMB-tabletten van 100 mg, 150 mg of 200 mg die eenmaal daags oraal zelf ingenomen worden

Inschatting van belasting en risico

VAAK VOORKOMENDE BIJWERKINGEN MOMELOTINIB

Momelotinib is een experimenteel geneesmiddel dat wordt bestudeerd bij mensen met myelofibrose.

Het innemen van MMB houdt risico's in.

De onderstaande informatie is gebaseerd op de gemelde bijwerkingen van momelotinib die optraden bij ten minste 5 van de 100 mensen tijdens de eerste 24 weken van drie gerandomiseerde onderzoeken waarbij ongeveer 450 mensen met myelofibrose betrokken waren.

Bijwerkingen en frequentie bij 448 patiënten:

- * Infecties (alle soorten infecties; inclusief COVID-19) (40%)
- * Diarree (23%)
- * Laag aantal bloedplaatjes (21%)
- * Misselijkheid (17%)
- * Laag aantal rode bloedcellen (14%)

- * Hoofdpijn (13%)
 - * Duizeligheid (13%)
 - * Vermoeidheid (moeheid) (12%)
 - * Buikpijn (11%)
 - * Zwakte (11%)
 - * Constipatie (10%)
 - * Hoest (10%)
 - * Zenuwschade (gevoelloosheid, tintelingen, pijn, zwakte) (9%)
 - * Koorts (9%)
 - * Kortademigheid (9%)
 - * Jeukende huid (9%)
 - * Braken (8%)
 - * Gewrichtspijn (8%)
 - * Gewichtsverlies (7%)
 - * Gezwollen arm of been (7%)
 - * Prikkelend of brandend gevoel (7%)
 - * Laag aantal witte bloedcellen (6%)
 - * Lage bloeddruk (6%)
 - * Blauwe plekken (6%)
 - * Verminderde eetlust (6%)
 - * Verhoogd urinezuurgehalte in het bloed (6%)
 - * Verhoogd creatininegehalte in het bloed (6%)
 - * Pijn in de handen of voeten (5%)
 - * Bloedneus (5%)
 - * Hoge bloeddruk (5%)
- * Sommige proefpersonen meldden een gevoel van duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd, blozen (rood worden van het gezicht), lage bloeddruk, misselijkheid of hoofdpijn bij inname van de allereerste dosis momelotinib (6,5% van de proefpersonen ondervond deze bijwerking in één gerandomiseerd onderzoek). Dit kan optreden tot 3 uur na de inname van de allereerste dosis onderzoeksgeneesmiddel, en verdwijnt bij de meeste proefpersonen omstreeks de tweede dag.
- * Momelotinib kan de kans op het oplopen van COVID-19 vergroten. Twee van de patiënten die COVID-19 hadden opgelopen en overleden, namen deel aan dit onderzoek met verlengde behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel en zes van de patiënten die COVID-19 hadden opgelopen en overleden, namen deel aan een ander onderzoek met momelotinib dat nog loopt. Deze patiënten liepen COVID-19 op voordat er vaccins voor COVID-19 beschikbaar waren. Het is belangrijk dat patiënten zich houden aan het advies van hun arts met betrekking tot vaccinatie en behandeling voor COVID-19.

Als patiënten eender welke van de volgende aandoeningen ervaren (die zijn opgetreden bij proefpersonen in eerdere onderzoeken met momelotinib met de hieronder vermelde frequentie), dan moeten zij onmiddellijk contact opnemen met de onderzoeksarts.

- * Hoge bloeddruk (9%)

- * Hartfalen (d.w.z. de hartkamers kunnen niet voldoende bloed door het lichaam pompen) (<2%). Symptomen die de patiënten mogelijk ervaren als dit gebeurt, zijn: kortademigheid, zwellen van hun benen, zich moe of zwak voelen, het gevoel hebben dat hun hart snel slaat, piepende ademhaling, en/of hoesten met wit of roze bloederig slijm.
- * Geelzucht (geel worden van de huid en ogen) of als de patiënt een virale hepatitisinfectie oploopt. Bij proefpersonen die ooit een infectie met het hepatitis B-virus gehad hebben, bestaat het risico dat het virus weer de kop kan opsteken tijdens de behandeling met geneesmiddelen die het immuunsysteem aantasten, zoals momelotinib. Dit kan leverfalen of zelfs overlijden tot gevolg hebben.
- * Pleurale effusie (opstapelen van vocht tussen de weefsellagen die longen en borstholte bekleden) (<1%). Symptomen die de patiënten mogelijk ervaren als dit gebeurt, zijn: pijn op de borst, droge hoest, koorts, ademhalingsmoeilijkheden wanneer zij liggen, kortademigheid, en/of moeite om diep adem te halen.
- * Onbeholpen, ongecoördineerd stappen, dubbel zicht en/of verwarring.

Mogelijkheid van interactie met andere medicatie:

Momelotinib kan invloed hebben op de reactie van uw lichaam op andere geneesmiddelen. In het bijzonder kan momelotinib het vermogen blokkeren van een eiwit dat BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) genoemd wordt om sommige andere geneesmiddelen in en uit cellen te transporteren.

Andere geneesmiddelen kunnen invloed hebben op de reactie van het lichaam van de patiënt op momelotinib. In het bijzonder kunnen geneesmiddelen die CYP3A-inductoren genoemd worden het bloedniveau van momelotinib verlagen, wat het mogelijke voordeel ervan voor de patiënt kan verminderen.

De onderzoeksarts zal de patiënt informeren over eventuele medicijnen die hij/zij niet mag gebruiken terwijl hij/zij het onderzoeksgeneesmiddel neemt.

ONBEKENDE/ONVERWACHTE RISICO'S EN ONGEMAKKEN

Er zijn bijwerkingen van deze onderzoeksgeneesmiddelen die niet bekend zijn of zich zelden voordoen. De patiënten worden geïnformeerd over nieuwe informatie die hun van mening zou kunnen doen veranderen over hun verdere deelname aan dit onderzoek.

Net als bij elk nieuw geneesmiddel moet men extra waakzaam zijn voor bijwerkingen die niet altijd voor de hand liggen.

Als patiënten bijwerkingen of ongebruikelijke symptomen ervaren, moeten zij de onderzoeksarts zo snel mogelijk op de hoogte brengen via het telefoonnummer in de ICF.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Vrouwelijke deelnemers:

Omdat de effecten van momelotinib op een ongeboren baby of een zuigeling niet

bekend zijn, worden vrouwen die zwanger zijn of een kind borstvoeding geven niet voor behandeling met momelotinib in dit onderzoek toegelaten. Informatie uit dieronderzoek suggereert dat momelotinib ingenomen aan dosissen die leiden tot gelijkaardige of hogere blootstelling dan de in dit onderzoek gebruikte dosis kunnen leiden tot overlijden van de foetus (ongeboren baby) of verminderd lichaamsgewicht, of mogelijk overlijden van de baby door blootstelling aan momelotinib via de moedermelk. De vrouwelijke patiënt mag geen borstvoeding geven aan een baby terwijl zij de onderzoeksbehandeling neemt en voor 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel, omwille van het risico dat de baby wordt blootgesteld aan momelotinib dat via haar lichaam in de moedermelk terechtkomt.

Als de vrouwelijke patiënt zwanger wordt of vermoedt dat zij zwanger is geworden terwijl zij het onderzoeksgeneesmiddel neemt of binnen 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel, moet zij stoppen met het innemen van de onderzoeksgeneesmiddelen en de onderzoeksarts onmiddellijk op de hoogte stellen. Zij zal daarop uit het onderzoek worden verwijderd. De onderzoeksarts zal verzoeken om de zwangerschap te volgen en zal de zwangerschap aan de sponsor van het onderzoek melden.

Daarnaast is het belangrijk om zwangerschap te vermijden terwijl de patiënt het onderzoeksgeneesmiddel neemt. Voor dit onderzoek wordt een vrouw beschouwd als vruchtbaar, tenzij ze voldoet aan bepaalde criteria die door de onderzoeksarts gecontroleerd zullen worden. Als de patiënt een seksueel actieve vruchtbare vrouw is, moet zij tijdens het gehele onderzoek een zeer effectief voorbehoedsmiddel gebruiken vanaf het screeningbezoek, terwijl zij het onderzoeksgeneesmiddel neemt en nog tot minstens 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel.

Zeer effectieve anticonceptiemiddelen voor dit onderzoek omvatten:
Volledige onthouding van geslachtsgemeenschap die tot zwangerschap kan leiden.
Onthouding is alleen een aanvaardbare anticonceptiemethode als dit in overeenstemming is met de voorkeurs- en gebruikelijke levensstijl van de proefpersoon;

OF

- * Spiraaltjes (IUD), met een faalpercentage van < 1% per jaar
- * Sterilisatie van de eileiders
- * Intra-uterien hormoonafgevend systeem (IUS) met een faalpercentage van < 1% per jaar
- * Vasectomie bij de mannelijke partner (op voorwaarde dat de partner de enige seksuele partner is en dat de ingreep 3 maanden na de procedure als chirurgisch succesvol is bevestigd)
- * Eén barrièremethode [pessarium met zaaddodend middel of baarmoederhalskapje met zaaddodend middel of mannencondoom (met of zonder zaaddodend middel)] gecombineerd met één hormonale methode [orale anticonceptiepillen (oestrogeen en progesteron of alleen progesteron) of transdermale anticonceptiepleister of injecteerbaar progesteron of implantaten van levonorgestrel of vaginale anticonceptivering]

* Vrouwelijke proefpersonen moeten zich ook onthouden van donatie van eicellen en in-vitro fertilisatie tijdens de behandeling en tot minstens 30 dagen na het einde van de laatste dosis momelotinib.

Er kunnen zich andere, nog niet bekende bijwerkingen voordoen bij de vrouwelijke patiënt, haar embryo of foetus (ongeboren kind) als de patiënt zwanger wordt tijdens haar deelname aan het onderzoek of nadat zij het onderzoek heeft voltooid.

Informatie uit dieronderzoek suggereert dat momelotinib in doseringen die leiden tot bloedniveaus van ongeveer 40 maal hoger dan de aanbevolen menselijke doseringen leidt tot verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid.

Mannelijke deelnemers:

Mannelijke deelnemers moeten deze informatie met hun partner delen als dat wenselijk is.

De effecten van momelotinib op de zich ontwikkelende foetus (ongeboren baby) bij mensen is niet gekend. Het is erg belangrijk dat de patiënt anderen niet zwanger maakt en dat hij geen sperma doneert terwijl hij het onderzoeksgeneesmiddel neemt en tot ten minste 90 dagen na zijn laatste dosis onderzoeksmiddel. Het niet hebben van seks is de enige zekere manier om zwangerschap te voorkomen.

Als de patiënt een man is die ervoor kiest seks te hebben met een vruchtbare vrouwelijke partner, moet hij tijdens de behandeling en tot 90 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel condooms gebruiken. Bijkomende aanbevelingen voor anticonceptie, inclusief die hierboven beschreven staan, moeten ook overwogen worden als de vrouwelijke partner niet zwanger is. De patiënt moet met de onderzoeksarts overleggen om tijdens dit onderzoek de beste anticonceptiemethode voor hem en zijn vrouwelijke partner te gebruiken.

Als de vrouwelijke partner van de mannelijke patiënt zwanger wordt terwijl hij het onderzoeksgeneesmiddel neemt en tot 90 dagen daarna, kan het onderzoeksgeneesmiddel schadelijk zijn voor een ongeboren baby. Als de mannelijke patiënt een vrouwelijke partner heeft die zwanger wordt of denkt dat ze zwanger is geworden tijdens het onderzoek en 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel, moet de mannelijke patiënt onmiddellijk de onderzoeksarts inlichten. Aangezien het risico voor zijn partner en de ongeboren baby niet gekend zijn, wordt aanbevolen dat de vrouwelijke partner gepaste prenatale zorg krijgt. Als de mannelijke patiënt ermee instemt, wordt zijn vrouwelijke partner gevraagd om een toestemmingsformulier te ondertekenen om openbaarmaking van medische informatie in verband met de zwangerschap toe te staan. De onderzoeksarts van de mannelijke patiënt moet mogelijk details over dit onderzoek en zijn deelname aan de vrouwelijke partner bekend maken. De sponsor van het onderzoek en de onderzoeksarts zullen niet verantwoordelijk zijn voor

de kosten in verband met de zwangerschap, de bevalling of de zorg voor het kind.

Informatie uit dieronderzoek suggereert ook dat momelotinib in doseringen die leiden tot bloedniveaus van ongeveer 50 maal hoger dan de aanbevolen menselijke dosis leidt tot verminderde mannelijke vruchtbaarheid, een verminderde hoeveelheid zaadcellen en verminderde beweging van de zaadcellen.

MOGELIJKE VOORDELEN EN NADELEN

Er is geen garantie dat de patiënt persoonlijk voordeel zal behalen uit deelname aan dit onderzoek. Er wordt niet verwacht van de onderzoeksgeneesmiddelen dat ze de myelofibrose van de patiënt zullen genezen. Een klinisch-wetenschappelijk onderzoek zoals dit biedt echter een manier aan artsen om momelotinib langer aan proefpersonen te kunnen geven die geen verslechtering van hun ziekte hebben ervaren terwijl ze behandeling met momelotinib kregen.

Contactpersonen

Publiek

Sierra Oncology, Inc.

Commerce Center Drive 46701
Plymouth MI 48170
US

Wetenschappelijk

Sierra Oncology, Inc.

Commerce Center Drive 46701
Plymouth MI 48170
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)

Geschiktheidscriteria voor proefpersonen die de behandeling met MMB voortzetten:

- 1) Momenteel deelnemen aan onderzoeken GS-US-352-0101, GS-US-352-1214, GS-US-352-1154 of SRA-MMB-301
- 2) Stopte voor geen enkele reden de behandeling met MMB tijdens deelname aan onderzoeken GS-US-352-0101, GS-US-352-1214, GS-US-352-1154 of SRA-MMB-301
- 3) Negatieve zwangerschapstest op serum of urine is vereist voor vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden, zoals beschreven in bijlage 3.
- 4) Mannelijke proefpersonen en vruchtbare vrouwelijke proefpersonen die heteroseksuele geslachtsgemeenschap hebben, moeten akkoord gaan met het gebruik van protocolspecifieke anticonceptiemethode(n) zoals beschreven in bijlage 3.
- 5) Elke niet-hematologische toxiciteit van graad 3 of 4 (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] Versie 4.03) in het eerdere onderzoek die naar oordeel van de onderzoeker verband houdt met eerder gebruik van MMB moet binnen de 30 dagen tussen de laatste toediening van MMB en Dag 1 van dit onderzoek ofwel opgelost zijn, teruggekeerd zijn naar graad 1, of teruggekeerd zijn naar de uitgangswaarde.
- 6) Elke bijwerking die onderbreking van MMB vereist in het eerdere onderzoek moet binnen de 30 dagen tussen de laatste toediening van MMB en Dag 1 van dit onderzoek ofwel opgelost zijn, teruggekeerd zijn naar graad 1, of teruggekeerd zijn naar de uitgangswaarde.
- 7) In staat en bereid om de protocolspecifieke bezoeken in het onderzoekscentrum af te leggen.
- 8) In staat zijn om het formulier voor geïnformeerde toestemming te begrijpen en bereid zijn het te ondertekenen.

Geschiktheidscriteria alleen voor proefpersonen die zich inschrijven voor opvolging van overleving:

- 1) Deelnemen aan opvolging van overleving na stopzetting van de behandeling in het SRA*MMB*301-onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Bekende overgevoeligheid voor MMB, voor de metabolieten ervan of voor de

bestanddelen van de formulering

2) Onvolledig herstel van ingrijpende chirurgie voorafgaand aan Dag 1 van dit onderzoek.

3) Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

4) Aanwezigheid van perifere neuropathie * graad 3 (CTCAE Versie 4.03).

5) Bekende positieve status voor humaan immunodeficiëntievirus (hiv).

6) Bekende chronische actieve of acute virale infectie met hepatitis A, B of C.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-05-2019
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Momelotinib
Generieke naam:	Momelotinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2018
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit

Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-11-2022

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	EUCTR2017-004350-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03441113
CCMO	NL64867.068.18