

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek naar pembrolizumab (MK-3475) in combinatie met enzalutamide versus placebo in combinatie met enzalutamide bij proefpersonen met uitgezaaide castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) (KEYNOTE-641)

Gepubliceerd: 29-05-2019 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-500785-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. 1) Het vergelijken van pembrolizumab in combinatie met enzalutamide met placebo in combinatie met enzalutamide voor wat betreft...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52743

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK3475-641

Aandoening

- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

castratieresistente uitgezaaide prostaat kanker, gemetastaseerde prostaatkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: MSD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Castratieresistent, enzalutamide, pembrolizumab, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- algehele overleving (overall survival OS): de tijd vanaf randomisatie tot overlijden, ongeacht de oorzaak
- radiografische progressievrije overleving (radiographic progression-free survival, rPFS): de tijd vanaf randomisatie tot radiografische progressie, of overlijden, ongeacht de oorzaak, afhankelijk van wat zich als eerste voordoet

Secundaire uitkomstmaten

- Tijd tot initiatie van de eerste navolgende kankerbehandeling of overlijden
- Responspercentage van prostaatspecifiek antigeen
- Objectieve responsratio
- Duur van de respons
- Tijd tot PSA-progressie: de tijd vanaf randomisatie tot PSA-progressie.
- Tijd tot radiografische progressie in de weke weefsels.
- Tijd tot pijnprogressie.
- Tijd tot symptomatisch skeletgerelateerd voorval
- De veiligheid en verdraagbaarheid (bijwerkingen)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is wereldwijd een van de vaakst gediagnosticeerde kankers en de tweede grootste oorzaak van kankergerelateerde overlijdens bij mannen. Er blijft een on vervulde medische behoefte voor patiënten met mCRPC met ziekteprogressie na behandeling met een NHA en/of een chemotherapie op basis van docetaxel.

Pembrolizumab is een krachtig, gehumaniseerd IgG4 monoklonaal antilichaam (monoclonal antibody, mAb) met hoge specificiteit van binding aan geprogrammeerde celdoodeiwit-1 (PD-1)-receptor, waarmee de interactie met geprogrammeerde celdood-ligand 1 (PD-L1) 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 auto-immuunreacties. De PD-1/PD-L1-route is bijgevolg een aantrekkelijk doelwit voor therapeutische interventie bij mCRPC.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-500785-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

- 1) Het vergelijken van pembrolizumab in combinatie met enzalutamide met placebo in combinatie met enzalutamide voor wat betreft algehele overleving (overall survival, OS)
- 2) Het vergelijken van pembrolizumab in combinatie met enzalutamide met placebo in combinatie met enzalutamide voor wat betreft radiografische progressievrije overleving (radiographic progression-free survival, rPFS)

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, multicentrisch,

dubbelblind/gemaskeerd onderzoek met parallelle groepen naar pembrolizumab in combinatie met enzalutamide versus placebo in combinatie met enzalutamide bij proefpersonen met mCRPC.

Ongeveer 1200 proefpersonen zullen willekeurig toegewezen worden in een verhouding van 1:1 naar 1 van 2 behandelingsgroepen na een screeningperiode van maximaal 42 dagen. Er kan niet tussen de behandelingsgroepen overgeschakeld worden.

Groep 1: pembrolizumab 200 mg om de 3 weken (Q3W) in combinatie met enzalutamide 160 mg eenmaal daags (QD)

Groep 2: placebo Q3W in combinatie met enzalutamide 160 mg QD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: pembrolizumab 200 mg om de 3 weken (Q3W) in combinatie met enzalutamide 160 mg eenmaal daags (QD) Groep 2: placebo Q3W in combinatie met enzalutamide 160 mg QD

Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek zullen patiënten worden blootgesteld aan invasieve procedures zoals het nemen van een biopsie bij de eerste visite, bloedafnames, aanleggen van infuuslijn, CT-MRI- of bots scans, 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. Behandeling met enzalutamide (160 mg PO QD) start op dezelfde dag als dag 1 van cyclus 1 met pembrolizumab/placebo en zal doorgaan volgens een dagelijkse doseringscyclus tot wordt voldaan aan criteria voor stopzetting (bijv. ziekteprogressie).

Het kan niet worden gegarandeerd dat deelnemers aan klinische onderzoeken rechtstreeks baat ondervinden van de studie-interventie 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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Histologisch of cytologisch bevestigd adenocarcinoom van de prostaat zonder kleincellige histologie.
2. Progressie van prostaatkanker vertonen tijdens behandeling met ADT (of na bilaterale orchidectomie) binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie, zoals bepaald door de onderzoeker.
3. Progressie vertonen onder de volgende omstandigheden indien de patiënt anti-androgeenbehandeling kreeg voorafgaand aan inschrijving:
 - a. Bewijs van progressie >4 weken sinds de laatste behandeling met flutamide.
 - b. Bewijs van progressie >6 weken sinds de laatste behandeling met bicalutamide

of nilutamide.

4. Huidig bewijs hebben van gemetastaseerde ziekte, gedocumenteerd door ofwel botlaesies op botscan en/of ziekte van de weke weefsels aan de hand van CT/MRI. Proefpersonen bij wie de uitzaaiingen zich beperken tot plaatselijke lymfeklieren in het bekken komen niet in aanmerking.

5. Voldoen aan minimal een van de volgende criteria voor wat betreft blootstelling aan abirateronacetaat:

- a. niet eerder abirateronacetaat gekregen
- b. eerder abirateronacetaat gekregen voor de behandeling van mHSPC, gedurende minimaal 4 weken en geen progressie vertoond hebben tijdens de behandeling.
- c. eerder abirateronacetaat gekregen voor de behandeling van mCRPC en ofwel progressie vertoond hebben tijdens de behandeling na een behandeling van minimaal 8 weken (minimum 14 weken voor degenen met progressie in de botten), of het geneesmiddel niet langer kunnen verdragen na een behandeling van minimaal 4 weken.

6. Aanhoudende androgeendeprivatie hebben met een serumtestosteron van < 50 ng/dl ($< 2,0$ nM). Indien de proefpersoon momenteel behandeld wordt met luteïniserend hormoonvrijgevende hormoonagonisten of - antagonist (proefpersonen die geen orchidectomie hebben ondergaan), moet met deze behandeling gestart zijn minstens 4 weken voorafgaand aan randomisatie en moet deze behandeling in de loop van het onderzoek voortgezet worden.

7. Proefpersonen die botresorptietherapie krijgen moeten aan een stabiel dosisregime zitten gedurende ≥ 4 weken voorafgaand aan randomisatie.

8. Adequate orgaanfunctie, zoals gedefinieerd in het protocol

9. De proefpersoon is mannelijk.

10. De proefpersoon is ≥ 18 jaar oud op de dag van ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier.

11. Akkoord gaan met het gebruik van anticonceptie tijdens de interventieperiode en tot minstens 45 dagen na de laatste dosis enzalutamide
OF:

- Geen heterosexuele gemeenschap hebben als voorkeurs- en gebruikelijke leefstijl (lange termijn abstinente) en instemmen met abstinente.

OF:

- Instemmen met gebruik van anticonceptie, tenzij bevestigd onvruchtbaar (vasectomie of secundair door medische oorzaak, gedocumenteerd vanuit de medische gegevens, medisch onderzoek of medische voorgeschiedenis, zoals hieronder beschreven:

- Instemmen met gebruik van mannencondoom plus gebruik van een additionele anticonceptiemethode tijdens penis-vagina contact met een vrouw in de vruchtbare leeftijd die niet momenteel zwanger is.

- Anticonceptiegebruik door mannen moet in lijn zijn met lokale regelgeving op het gebied van anticonceptie voor deelnemers aan klinische onderzoeken. Als de anticonceptieregels voor het label van de onderzoeksmedicatie strenger is dan de wetgeving, dan wordt de label tekst gevolgd.

13. De proefpersoon (of wettelijke vertegenwoordiger, indien van toepassing) verstrekt schriftelijke toestemming/instemming voor het onderzoek op basis van informatie. De proefpersoon kan ook toestemming geven voor, of instemmen met,

toekomstig biomedisch onderzoek. De proefpersoon mag echter deelnemen aan het hoofdonderzoek zonder deel te nemen aan toekomstig biomedisch onderzoek.

14. Een nieuw verkregen kern- of excisiebiopt afstaan (verkregen binnen 12 maanden na screening) van week weefsel dat nog niet bestraald werd (stalen uit tumoren die progressie vertonen op een plaats die eerder bestraald werd, zijn toegestaan; er kunnen andere uitzonderingen gelden na overleg met de sponsor). proefpersonen met ziekte in alleen de botten of hoofdzakelijk de botten kunnen een botbiopsiestaal afstaan. Indien een vers biopt echter niet haalbaar is, kunnen proefpersonen een gearchiveerd tumorweefselstaal afstaan na overleg met de sponsor (SCF). Met formaline gefixeerde, in paraffine ingebedde (formalin-fixed, paraffin embedded, FFPE) weefselblokken hebben de voorkeur boven objectglaasjes. Nieuw verkregen biopten hebben de voorkeur boven archiefweefsel.

15. Performancestatus van 0-1 volgens Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) binnen 7 dagen na randomisatie.

Digitale vaardigheid is aanbevolen (voor het invullen van de digitale vragenlijsten)

Inclusiecriteria voor de 2nd course retreatment:

OF:

- Gestopt met initiële studiebehandeling na CR, en
- Behandeld met minimaal 8 cycli studiebehandeling voor stoppen met de behandeling, en
- Minimaal 2 pembrolizumab behandelingen hebben gekregen na de initiële datum van CR

OF:

- SD, PR, of CR hebben en gestopt zijn met de studiebehandeling na 35 behandelingen (niet vanwege ziekteprogressie of intolerabiliteit)

EN:

- Radiografisch beoordeelde ziekteprogressie na stoppen initiële behandeling, en
- Na deblinderen n.a.v. ziekteprogressie, pembrolizumab gekregen gebleken te hebben, en
- Geen nieuwe behandeling tegen kanker gekregen hebben na laatste dosis studiebehandeling (muv enzalutamide studiebehandeling), en
- Voldoen aan alle veiligheidscriteria die genoemd worden in de inclusiecriteria, en aan geen van de in de exclusiecriteria veiligheidscriteria, en
- De studie loopt nog

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van een bekende bijkomende maligniteit die progressie vertoonde of actieve behandeling vereiste in de afgelopen 3 jaar. Proefpersonen met

basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid of carcinoom in situ, die een mogelijk curatieve behandeling hebben ondergaan, worden niet uitgesloten.

2. Aanwezigheid van een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling vereist was. Vervangingstherapie wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling.

3. Heeft een diagnose van immunodeficiëntie of ontvangt chronische systemische behandeling met steroïden (in doseringen die 10 mg dagelijks prednison of gelijkwaardig overschrijden) of een andere vorm van immunosuppressieve behandeling binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis studie-interventie.

4. Heeft een voorgeschiedenis van of op dit moment aangetoonde aandoening, behandeling of afwijkende laboratoriumwaarde die de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren, de deelname gedurende de gehele onderzoeksduur voor de proefpersoon zou kunnen belemmeren of die naar het oordeel van de behandelend onderzoeker niet in het beste belang van de proefpersoon is.

5. Heeft een belangrijke ingreep ondergaan, inclusief lokale prostaatinterventie (exclusief prostaatbiopsie) binnen 28 dagen voorafgaand aan randomisatie en is niet voldoende hersteld van de toxiciteiten en/of complicaties.

6. Heeft een maagdarmsstelselaandoening die de absorptie aantast (bijv. gastrectomie, actieve maagzweer binnen de afgelopen 3 maanden).

7. Is niet in staat tabletten/capsules door te slikken.

8. Heeft een actieve infectie die systemische behandeling vereist.

9. Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis waarvoor behandeling met steroïden vereist was of huidige aanwezigheid van pneumonitis.

10. Heeft een bekende actieve besmetting met HIV, actiefhepatitis B-virus (gedefinieerd als HBsAg positief en/of aantoonbaar HBV DNA) of hepatitis C-virus (HCV) (gedefinieerd als anti-HCV Ab positief en detecteerbare HCV RNA infectie). Het testen bij de screening is niet verplicht, tenzij dit wordt opgelegd door lokale regelgeving.

11. Heeft bekende actieve metastasen in het centrale zenuwstelsel (central nervous system, CNS) en/of carcinomateuze meningitis. Proefpersonen met eerder behandelde hersenmetastasen kunnen deelnemen, op voorwaarde dat ze stabiel zijn (zonder bewijs voor door middel van beeldvorming vastgestelde progressie gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan randomisatie, en een terugkeer naar de baseline van eventuele neurologische symptomen), geen bewijs hebben voor nieuwe of zich uitbreidende hersenmetastasen en geen steroïden gebruiken gedurende minstens 7 dagen voorafgaand aan randomisatie. Carcinomateuze meningitis valt niet onder deze uitzondering en wordt uitgesloten, ongeacht de klinische stabiliteit.

12. Heeft bekende psychiatrische of aan middelenmisbruik gerelateerde stoornissen die het naleven van de onderzoeksvereisten zouden bemoeilijken.

13. Heeft een voorgeschiedenis van aanvallen of een aandoening die vatbaar kan maken voor aanvallen (inclusief, maar niet beperkt tot eerder cerebrovasculair accident, transiënte ischemische aanval of arterioveneuze misvorming in de hersenen; of intracraniale massa's zoals schwannomen of meningiomen die oedeem of massa-effect veroorzaken).

14. Heeft een voorgeschiedenis van bewustzijnsverlies binnen 12 maanden voor het screeningbezoek.
15. Heeft een myocardinfarct gehad of ongecontroleerde angina pectoris binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie.
16. Heeft een voorgeschiedenis van klinisch significante ventriculaire aritmieën (bijv. ventriculaire tachycardie, ventriculaire fibrillatie, torsades de pointes).
17. Heeft een voorgeschiedenis van Mobitz II tweedegraads of derdegraads hartblok zonder dat een pacemaker werd geplaatst.
18. Lijdt aan hypotensie, zoals aangegeven door een systolische bloeddruk van <86 millimeter kwik (mmHg) tijdens het screeningbezoek.
19. Lijdt aan bradycardie, zoals aangegeven door een hartslag van <50 slagen per minuten op het elektrocardiogram (ECG) bij de screening.
20. Lijdt aan ongecontroleerde hypertensie, zoals aangegeven door een systolische bloeddruk van >170 mmHg of diastolische bloeddruk van >105 mmHg tijdens het screeningbezoek.
21. Heeft overgevoeligheid ($\geq$ graad 3) voor pembrolizumab en/of enzalutamide en/of een van de hulpstoffen.
22. Heeft een voorgeschiedenis van progressie van prostaatkanker tijdens behandeling met ketoconazol.
23. Werd eerder behandeld met een androgeenreceptorremmer van de tweede generatie (bijv. enzalutamide, apalutamide, darolutamide).
24. Werd eerder behandeld met een anti-PD-1-, anti-PD-L1- of anti-PD-L2-middel of met een middel dat is gericht op een andere stimulerende of co-inhibitoire T-celreceptor (bijv. CTLA-4, OX-40, CD137).
25. Werd eerder behandeld met radium of andere therapeutische radiofarmaceutica voor prostaatkanker.
26. Heeft eerder chemotherapie gekregen voor mCRPC. Eerdere behandeling met docetaxel voor mHSPC is toegestaan indien er meer dan 4 weken zijn verstreken sinds de laatste dosis docetaxel.
27. Heeft eerder gerichte behandeling gekregen met kleine moleculen of abirateron binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie of is niet hersteld (d.w.z. graad ≤ 1 of bij de baseline), met uitzondering van neuropathie van graad ≤ 2 of alopecie van graad ≤ 2 , van de AE*s door een eerder toegediend middel.
28. Heeft een eerder mAb tegen kanker gehad binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie, of is niet hersteld (d.w.z. $\leq$ graad 1 of bij de baseline) van AE*s als gevolg van mAb*s die meer dan 4 weken voorafgaand aan randomisatie zijn toegediend.
29. Heeft kruidenproducten gebruikt die hormonale activiteit kan hebben tegen prostaatkanker en/of waarvan bekend is dat ze PSA-waarden doen dalen (bijv. zaagpalmetto) binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie.
30. Werd behandeld met 5- α reductaseremmers (bijv. finasteride, dutasteride), oestrogenen en/of cyproteron binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie.
31. Heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie een levend vaccin gekregen. Voorbeelden van levende vaccins omvatten, maar zijn niet beperkt tot, de volgende: mazelen-, bof-, rodehond-, varicella-zoster- (waterpokken-), gele

koorts-, hondsdotheids-, Bacillus Calmette-Guérin (BCG)- en tyfusvaccin.

Seizoensgriepvaccins voor injectie zijn meestal gedode virusvaccins en worden toegestaan; intranasale griepvaccins (bv. FluMist®) zijn echter levende verzwakte vaccins en worden niet toegestaan.

32. Heeft binnen 2 weken voorafgaand aan randomisatie radiotherapie ondergaan.

Proefpersonen moeten zijn hersteld van alle bestralingsgerelateerde toxiciteiten, mogen geen corticosteroïden nodig hebben en mogen geen bestralingspneumonitis hebben gehad. Een uitwassing van 1 week is toegestaan voor palliatieve bestraling (≤ 2 weken radiotherapie) voor niet-CNS-ziekte.

33. Neemt momenteel deel of heeft deelgenomen aan een studie naar een onderzoeksgeneesmiddel, of heeft een onderzoekshulpmiddel gebruikt in de 4 weken voorafgaand aan randomisatie.

34. Heeft een *superscan* botscan. Dit wordt gedefinieerd als een intense symmetrische activiteit in de botten en een verminderde renale parenchymale activiteit op de botscan bij de baseline, in die mate dat de aanwezigheid van bijkomende metastasen in de toekomst niet beoordeeld zou kunnen worden.

35. Verwacht een kind te verwekken binnen de verwachte duur van het onderzoek, beginnend met het screeningbezoek tot en met 120 dagen na de laatste dosis studie-interventie.

36. 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:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-10-2019
Aantal proefpersonen:	58
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-05-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-08-2022
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	CTIS2022-500785-10-00
EudraCT	EUCTR2018-004117-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03834493
CCMO	NL68665.056.19