

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase-3-onderzoek van JNJ-56021927 bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire radiotherapie

Gepubliceerd: 13-01-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primair doelBepalen of JNJ-56021927 plus een agonist van het gonadotrofinestimulerend hormoon (GnRH) bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire radiotherapie (RT), leidt tot een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53090

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

56021927PCR3003 of ATLAS studie

Aandoening

- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

prostaatkanker of lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: door de opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ARN-509, JNJ-56021927, prostaat kanker, radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

BEOORDELING/UITKOMSTMATEN WERKZAAMHEID

Bij het optreden van BCF (volgens de Phoenix-definitie bij de laagste PSA-waarde +2 ng/ml) moeten botscans en computergestuurde tomografie (CT) of kernspinscans (MRI) van borst, buik en bekken worden gebruikt voor onderzoek op afstandsmetastasen en deze onderzoeken zullen worden voortgezet zoals is aangegeven in het tijd- en voorvallenschema (Time and Events Schedule) tot het optreden van afstandsmetastasen op basis van BICR-documentatie of tot overlijden. Alle klinisch geïndiceerde, niet-geplande beeldvorming moet op basis van BICR worden beoordeeld. De primaire uitkomstmaat van het onderzoek is de MFS. De secundaire uitkomstmaten zijn de tijd tot locoregionaal recidief, tijd tot CRPC, tijd tot afstandsmetastasen en de OS.

Waar mogelijk moet een PET-scan ook worden uitgevoerd met een prostaat kankerspecifieke tracer zoals bijvoorbeeld PSMA-targeting tracer, ¹⁸F-fluciclovine of ¹¹C-choline. Conventionele beeldvorming moet elke 6 maanden worden voortgezet ($\pm$ 4 weken) tot gedocumenteerde metastasen op afstand door BICR of overlijden. PET wordt uitgevoerd en herhaald met hetzelfde interval als

conventionele beeldvorming totdat ofwel de PET-scan metastasen op afstand laat zien per lokale review, of BICR van conventionele beeldvorming duidt op metastasen op afstand, wat zich het eerst voordoet. In het geval dat de PET-scan metastasen op afstand aantoonst en de BICR van conventionele beeldvorming niet, moet conventionele beeldvorming worden voortgezet per 6 maanden tot metastasen op afstand worden gezien door BICR.

De PRO's die in dit onderzoek worden gebruikt, zijn de FACT P en de EQ-5D-5L. Deze vragenlijsten worden ingevuld op de tijdstippen die zijn aangegeven in het tijd- en voorvallenschema.

Secundaire uitkomstmaten

FARMACOKINETISCH ONDERZOEK

Populatiefarmacokinetisch onderzoek zal worden uitgevoerd met betrekking tot ongeveer 750 patiënten. Bloedmonsters voor populatiefarmacokinetisch onderzoek zullen voor de inname van het onderzoeksgeneesmiddel worden afgenomen, zoals beschreven in de laboratoriumhandleiding.

ONDERZOEK NAAR BIOMARKERS

Bij alle patiënten die toestemming hebben gegeven voor genomisch onderzoek zullen gearhiveerde tumormonsters worden gecollecteerd (in formaline gefixeerde en in paraffine ingebedde weefselblokken/FFPE-weefselblokken) of microscopische preparaten, voor onderzoek naar expressie van markers voor hoog risico en classificerende moleculaire testen, zoals Oncotype Dx. De

expressieniveaus van de androgeenreceptorvariant 7 (AR-V7), een product van alternatieve splicing, en van de AR F876L, een product van mutatie, zullen worden onderzocht.

GEBRUIK VAN MEDISCHE HULPMIDDELEN EN GEZONDHEIDSECONOMIE

Gegevens met betrekking tot de duur van bezoeken voor medische zorg, duur van ziekenhuisopname, aantal en type diagnostische en therapeutische tests en procedures, en poliklinische bezoeken en behandelingen zullen worden verzameld en kunnen worden gebruikt om oriënterende economische analyses uit te voeren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ-56021927 (ook aangeduid met ARN 509) is een oraal beschikbare, niet-steroïdale, selectieve antagonist van de androgeenreceptor (AR). JNJ-56021927 blokkeert rechtstreeks de binding van androgeen aan het ligandbindend domein van de AR, waardoor nucleaire translocatie en binding aan DNA wordt belemmerd. De affiniteit van JNJ-56021927 voor de AR is 5 keer groter dan die van bicalutamide, een anti-androgeen van de eerste generatie. JNJ-56021927 wordt op dit moment verder ontwikkeld voor de behandeling van zowel hormoongevoelige als castratieresistente prostaatkanker (CRPC).

Patiënten met lokale of lokaal uitgebreide prostaatkanker met een hoog of zeer hoog risico betreft patiënten met een gleasonscore ≥ 8 , klinisch stadium $\geq$ cT2c (ziekte in beide kwabben of uitbreiding buiten de kwabben), hoge PSA-beginwaarde (≥ 20 ng/ml) of uitbreiding naar regionale lymfklieren. Bij deze patiënten is er een grotere kans dat zich gemetastaseerde ziekte ontwikkelt dan bij patiënten met laag of intermediair risico.

Patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire radiotherapie (RT) voor de behandeling van prostaatkanker, zijn doorgaans ouder en hebben meer bijkomende ziekten dan patiënten bij wie een radicale prostatectomie wordt uitgevoerd. Hoewel er bij

deze patiënten sprake is van een significante prostaatkankerspecifieke kans om te overlijden, kan er bij hen ook sprake zijn van een hoge kans om binnen 10 jaar vanaf de diagnose te overlijden door een andere oorzaak. Een methode zoals de charlson-comorbiditeitsindex (CCI), die is gebaseerd op leeftijd en andere bijkomende ziekten, kunnen worden gebruikt om patiënten te selecteren die een kleine kans hebben om binnen 10 jaar door andere oorzaken te overlijden. Met de combinatie van de in het protocol gedefinieerde selectiecriteria voor ziekte met een hoog risico en een levensverwachting van > 10 jaar (op basis van de CCI) kunnen de patiënten worden geselecteerd met de grootste kans op baat bij primaire RT en langdurige androgeendeprivatietherapie (ADT).

In meerdere onderzoeken is aangetoond dat de toevoeging van langdurige ADT (een agonist van het gonadotrofinestimulerend hormoon [GnRH] +/- een anti-androgeen) aan RT de ziekteprogressie (d.w.z. locoregionaal recidief of afstandsmetastasen) vertraagt en de overleving verlengt. Daarom bevelen de National Comprehensive Cancer Network (NCCN, categorie 1) en de European Association of Urology (EAU, bewijsniveau 1b) RT aan in combinatie met 2 of 3 jaar ADT. Ondanks het gebruik van ADT in combinatie met RT komen progressie met uitzaaiing en aan prostaatkanker gerelateerd overlijden nog steeds vaak voor bij patiënten met hoog-risico prostaatkanker. Daarom vormt lokale en lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker een ernstig klinisch probleem, waarvoor op dit moment nog behoefte is aan betere behandelingsopties.

Prostaatkankercellen zijn voor DNA-herstel na stralingsschade afhankelijk van AR-signalering en de toevoeging van een GnRH-agonist plus een anti-androgeen van de eerste generatie, bicalutamide, aan RT, geeft verbeterde resultaten. Om die reden wordt er verondersteld dat een betere blokkering met de AR-antagonist, JNJ-56021927, plus een GnRH agonist, de tijd tot afstandsmetastasen en aan prostaatkanker gerelateerd overlijden verlengt bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die met RT worden behandeld.

Doel van het onderzoek

Primair doel

Bepalen of JNJ-56021927 plus een agonist van het gonadotrofinestimulerend hormoon (GnRH) bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire radiotherapie (RT), leidt tot een verbetering van de metastasevrije overleving (MFS, metastasis-free survival), volgens beoordeling op basis van geblindeerde, onafhankelijke, centrale beoordeling (BICR, blinded independent central review)

Secundaire doelen

- Vaststellen van het veiligheidsprofiel van JNJ-56021927 plus een GnRH-agonist bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire RT
- Vaststellen of JNJ-56021927 plus een GnRH-agonist bij patiënten met lokale of

lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire RT, leidt tot een verbetering van:

- o event-vrije overleving
- o de tijd tot PSA progressie
- o de totale overleving (OS, overall survival)
- o de tijd tot metastasen of afstand
- o de tijd tot de volgende lokale of systematische behandeling
- o MSF door conventionele of PET beeldvorming.

Overige doelen

- aststellen of JNJ-56021927 plus een GnRH-agonist bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire RT, leidt tot een verbetering van:
 - o voorvallen met betrekking tot het skelet (SRE's, skeletal-related events)
 - o aan ziekteprogressie gerelateerde pijn
 - o biochemisch falen (BCF, biochemical failure)
 - o Progressie/ herval op of na de volgende behandelingslijn
 - o de tijd tot lokaal-regionaal herval
 - o de tijd tot castratie-resistente prostaat kanker (CRPC)
- Vaststellen van het effect op de normalisatie van testosteron vanwege JNJ-56021927 plus een GnRH-agonist bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire RT
- Vaststellen van het effect op voor de patiënt relevante resultaten, waaronder symptomen, functioneren en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, vanwege JNJ-56021927 plus een GnRH-agonist bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire RT
- Vaststellen van de populatiefarmacokinetiek (PK) van JNJ-56021927
- Aantonen van het financiële voordeel vanwege JNJ-56021927 plus een GnRH-agonist in vergelijking met een GnRH-agonist alleen bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire RT
- Vaststellen van het effect op de PSA-waarde vanwege JNJ-56021927 plus een GnRH-agonist in vergelijking met een GnRH-agonist alleen bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire RT
- Vaststellen van mogelijke biomarkers met een voorspellende waarde voor de respons op en resistentie tegen behandeling met JNJ-56021927
- Vaststellen van de proportie patiënten met geen PSA progressie op 12,24, 36 en 48 maanden
- Vaststellen van de proportie patiënten met geen bewijs van ziekte op 4 jaar
- Vaststellen van de proportie patiënten met de ontwikkeling van androgen receptor weerstand (AR) op basis van klinisch, pathologisch en moleculaire markers.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicentrisch

onderzoek van JNJ-56021927 plus een GnRH-agonist in vergelijking met een GnRH-agonist alleen bij patiënten met lokale of lokaal uitgebreide hoog-risico prostaatkanker die worden behandeld met primaire RT. Alle patiënten krijgen een werkzame behandeling met een GnRH-agonist en primaire RT als standaard medische zorg. Ongeveer 1.500 patiënten worden willekeurig in een verhouding van 1:1 toegewezen aan behandeling met JNJ-56021927 of een controle. De randomisatie wordt gestratificeerd op basis van gleasonscore (7 of ≥ 8), N0 of N1, brachytherapieboost (ja of nee) en regio (NA, EU of overige landen).

Het onderzoek heeft een screeningsfase, behandelingsfase, postbehandelingsfase en een langdurige follow-upfase.

In de screeningsfase, een periode van maximaal 35 dagen direct voorafgaand aan randomisatie, kan worden bepaald of een patiënt in aanmerking komt voor deelname, kunnen demografische gegevens worden verzameld en een PSA- en testosterontest worden gedaan.

De behandelingsfase heeft 30 behandelingscycli (elke cyclus duurt 28 dagen).

Alle patiënten zullen gedurende de hele behandelingsfase worden behandeld met een GnRH-agonist:

- Als neoadjuvante therapie bij primaire RT (2 cycli van 28 dagen [Cyclus 1, Dag 1; C1D1 tot C2D28])

- o de onderzoeksgroep krijgt dagelijks JNJ-56021927 plus een placebo voor bicalutamide

- o de controlegroep krijgt dagelijks bicalutamide plus een placebo voor JNJ 56021927

- Gelijktijdig met primaire RT (2 cycli van 28 dagen [C3D1 tot C4D28])

- o de onderzoeksgroep krijgt dagelijks JNJ-56021927 plus een placebo voor bicalutamide

- o de controlegroep krijgt dagelijks bicalutamide plus een placebo voor JNJ 56021927

- Als adjuvante therapie bij primaire RT (26 cycli van 28 dagen [C5D1 tot C30D28])

- o de onderzoeksgroep krijgt dagelijks JNJ-56021927

- o de controlegroep krijgt dagelijks een placebo voor JNJ-56021927

De postbehandelingsfase start nadat een patiënt de behandelingsfase heeft doorlopen en het bezoek voor het einde van de behandelingsfase heeft opgevolgd. De postbehandelingsfase loopt door totdat een van de volgende situaties zich voordoet: afstandsmetastasen op basis van BICR-documentatie, overlijden, uitgevallen, intrekking toestemming of beëindiging van het onderzoek door de opdrachtgever.

De langdurige follow-upfase start nadat een patiënt de postbehandelingsfase heeft doorlopen en het bezoek voor het einde van de postbehandelingsfase heeft opgevolgd. De langdurige follow-upfase loopt door totdat een van de volgende

situaties zich voordoet: overlijden, uitgevallen, intrekking toestemming of beëindiging van het onderzoek door de opdrachtgever.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er wordt voor dit onderzoek een onafhankelijke veiligheidscommissie (Independent Data Monitoring Committee; IDMC) ingesteld. De IDMC controleert tijdens het onderzoek de gegevens over veiligheid en werkzaamheid en geeft aanbevelingen over de verdere uitvoering van het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Beoordeling van de veiligheid betreft gegevens over bijwerkingen (AE's) (incidentie, intensiteit en type), vastgestelde waarden met betrekking tot vitale functies, testresultaten van het klinisch laboratorium en bevindingen uit beperkte lichamelijke onderzoeken.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Bond Park Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Bond Park Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- De patiënt moet een man zijn van ≥ 18 jaar
- Zij moeten beschikken over een indicatie en planning voor primaire RT voor prostaatkanker.
- Er moet sprake zijn van een histologisch bevestigd adenocarcinoom van een intacte prostaat en 1 van de volgende kenmerken ten tijde van de diagnose:
 - 1) gleasonscore ≥ 8 en $\geq$ cT2c volgens AJCC 8th Edition
 - 2) gleasonscore 7, PSA ≥ 20 ng/mL, en $\geq$ cT2c volgens AJCC
- Charlson-comorbiditeitsindex (CCI) ≤ 3
- ECOG-score van 0 of 1 voor het functioneringsniveau
- Toereikende leverfunctie die is vastgesteld op basis van de volgende waarden van een centraal laboratorium: aspartaataminotransferase (ASAT), alanineaminotransferase (ALAT), $< 2 \times$ bovengrens van normaal (ULN) en totaal bilirubine $< 1,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN)
- Om het risico te vermijden dat personen via het ejaculaat worden blootgesteld aan het geneesmiddel (zelfs bij mannen met vasectomie), moeten patiënten bij seksuele activiteit tijdens de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel en tot 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel een condoom gebruiken. Het doneren van sperma is niet toegestaan tijdens de behandelingsfase en tot 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Iedere patiënt moet een toestemmingsformulier (ICF, Informed Consent Form) ondertekenen, waarmee hij aangeeft dat hij het doel van het onderzoek en de benodigde onderzoeksactiviteiten begrijpt en bereid is deel te nemen aan het onderzoek. Patiënten moeten bereid en in staat zijn om zich te houden aan de verboden en beperkingen die in dit protocol worden gespecificeerd
- Patiënten moeten de tabletten met het onderzoeksgeneesmiddel heel door kunnen slikken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van afstandsmetastasen, met inbegrip van aangedane lymfeklieren (korte as > 2 cm) in het bekken onder de bifurcatie van de arteria iliaca communis
- Eerdere behandeling met een GnRH-analoog of anti-androgeen of beide gedurende

- > 3 maanden voorafgaand aan de randomisatie
- Bilaterale orchiëctomie
- Voorgeschiedenis met bekkenbestraling
- Eerdere systemische (bijv. chemotherapie) behandeling of een eerdere ingreep (bijv. prostatectomie, cryotherapie) voor prostaatkanker
- Eerdere behandeling met enzalutamide, abirateronacetaat, orteronel, galeteron, ketoconazol, aminoglutethimide, oestrogenen, megestrolacetaat en progestatieve middelen voor prostaatkanker
- Eerdere behandeling met een radiofarmaceuticum (bijv. strontium-89) of immunotherapie (bijv. sipuleucel-T) voor prostaatkanker
- Eerdere behandeling met systemische glucocorticoïden ≤ 4 weken voorafgaand aan de randomisatie, of een verwachting dat langdurig gebruik van corticosteroïden nodig zal zijn tijdens het onderzoek
- Gebruik van 5 alfa-reductaseremmers (bijv. dutasteride, finasteride) ≤ 4 weken voorafgaand aan de randomisatie
- Gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel, ongeacht welk, ≤ 4 weken voorafgaand aan de randomisatie
- Huidig chronisch gebruik van opioïde analgetica gedurende ≥ 3 weken voor orale, of ≥ 7 dagen voor niet-orale formuleringen
- Zware operatie ≤ 4 weken voorafgaand aan de randomisatie
- Voorgeschiedenis met epileptische aanvallen of een aandoening die de kans op epileptische aanvallen vergroot (zoals, maar niet beperkt tot, eerdere beroerte, eerdere TIA of bewustzijnsverlies ≤ 1 jaar voorafgaand aan de randomisatie; arterioveneuze malformatie in de hersenen; of intracraniale gezwellen, bijvoorbeeld schwannomen en meningiomen die oedeem veroorzaken of intracraniale structuren verdringen).
- Huidige of eerdere behandeling met anti-epileptica voor de behandeling van epileptische aanvallen
- Gastro-intestinale aandoeningen met absorptiestoornissen
- Bekende of vermoede contra-indicaties of overgevoeligheid voor JNJ-56021927, bicalutamide of GnRH-agonisten, of voor een van de componenten van de formuleringen
- Elke aandoening waarbij deelname volgens de onderzoeker niet de beste oplossing voor de patiënt zou zijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-07-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ARN-509
Generieke naam:	nap
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Casodex
Generieke naam:	Bicalutamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-003007-38-NL
CCMO	NL55777.078.15