

Een internationaal klinisch programma voor diagnose en behandeling van kinderen, adolescenten en jong volwassen met een ependymoom.

Gepubliceerd: 16-12-2019 Laatst bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512222-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Totale onderzoeksprogramma: Het algemene doel van het totale onderzoeksprogramma is de klinische uitkomst van patiënten met een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54695

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SIOP Ependymoom II

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Ependymoom, hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre Leon Berard

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ependymoom, Kanker, Kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale onderzoeksprogramma:

- Percentage patiënten met totale resectie

Stratum 1:

- Progressie vrije overleving (PFS) vanaf de dag van randomisatie tot de dag van het event gedefinieerd als progressie of overlijden ongeacht doodsoorzaak.

Stratum 2:

Aantal responders op chemotherapie. Objectieve respons op chemotherapie gemeten op basis van SIOP-E Neuro imaging richtlijnen.

Stratum 3:

- Progressie vrije overleving (PFS) vanaf de dag van randomisatie tot de dag van het event gedefinieerd als progressie of overlijden ongeacht doodsoorzaak.

Secundaire uitkomstmaten

Totale onderzoeksprogramma:

- Percentage patiënten met re-operatie.

Stratum 1:

- Effectiviteit van behandeling per moleculaire subgroep.

- Overall overleving (OS) gemeten vanaf de dag van randomisatie tot de dag van overlijden ongeacht de doodsoorzaak.
- Kwaliteit van Leven (QoS)
- Neuropsychologische uitkomst
- Neuro-endocriene uitkomst (neuro-endocriene late effecten)
- Korte en lange termijn veiligheid: 'adverse events'

Stratum 2:

- Overeenkomst van centrale en lokale radiologische review van de effectiviteit van chemotherapie na de operatie.
- Effectiviteit van behandeling per moleculaire subgroep.
- Overall overleving (OS) gemeten vanaf de dag van randomisatie tot de dag van overlijden ongeacht de doodsoorzaak.
- Progressie vrije overleving (PFS) vanaf de dag van randomisatie tot de dag van het event gedefinieerd als progressie of overlijden ongeacht doodsoorzaak.
- Kwaliteit van Leven (QoS)
- Neuropsychologische uitkomst
- Neuro-endocriene uitkomst (neuro-endocriene late effecten)
- Korte en lange termijn veiligheid: 'adverse events'

Exploratieve uitkomstmaten:

- Event vrije overleving voor patiënten met een boost van de radiotherapie.
- Toxiciteit in de subgroep van patiënten die een boost van de radiotherapie krijgen.

Stratum 3:

- Effectiviteit van behandeling per moleculaire subgroep.
- Overall overleving (OS) gemeten vanaf de dag van randomisatie tot de dag van overlijden ongeacht de doodsoorzaak.
- Radiotherapie vrije overlevingspercentage
- Kwaliteit van Leven (QoS)
- Neuropsychologische uitkomst
- Neuro-endocriene uitkomst (neuro-endocriene late effecten)
- Korte en lange termijn veiligheid: 'adverse events'

Exploratieve uitkomstmaten:

- Farmacokinetiek voor valproaat

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ependymomen behoren tot de meest voorkomende maligne hersentumoren bij kinderen en adolescenten. De prognose, met name in jonge kinderen, is slecht en een effectieve behandeling vinden is moeilijk omdat de helft van alle kinderen met een ependymoom jonger is dan 5 jaar. De prognose bij recidief is eveneens somber.

De histologische gradering van het ependymoom is niet consistent en bovendien is er binnen het meest toegepaste systeem van gradering (WHO) controverse over de verschillende varianten van ependymoom.

Er zijn momenteel geen betrouwbare prognostische biologische markers voor ependymoom. Bovendien is de rol van histologische en moleculaire subtypes bij de bepaling van de prognose controversieel. Meer onderzoek naar prognostische markers en therapeutische targets is noodzakelijk.

De 5-jaars progressie vrije overleving voor ependymoom varieert in

verschillende studies tussen de 23 en 74%, terwijl de sterfte onder kinderen met een ependymoom uitkomt op ongeveer 40%. Dit is met name zo in patiënten met een incomplete resectie. Een aantal prognostische factoren zijn geïdentificeerd in eerdere studies, waarbij de mate van resectie beschouwd werd als de meest consistente prognostische factor bij kinderen met een ependymoom: een resttumor na operatie geeft een slechtere prognose.

Er zijn studies gedaan waarbij patiënten aan een her-operatie werden blootgesteld om alsnog te komen tot een totale resectie van de tumor. Dergelijke her-operaties lijken weliswaar haalbaar en effectief maar zouden bij voorkeur op geleide van de aanbevelingen van een expertpanel uitgevoerd moeten worden.

Het is een algemeen aanvaard idee dat na een operatie nog adjuvante therapie moet volgen, zelfs als complete resectie is bereikt. Maar er zijn binnen Europa verschillen in de post-operatieve benaderingen. Het SIOP Ependymoma II protocol wil voorzien in een gestandaardiseerde Europese benadering.

Historisch heeft de standaard adjuvante therapie in oudere kinderen bestaan uit bestraling van de 'planning target volume' (PTV) met 54 Gy in 30 fracties. Tegenwoordig wordt 59.4 Gy in 33 fracties aanbevolen.

In jonge kinderen met een hersentumor wordt al sinds de jaren '90 van de vorige eeuw chemotherapie toegepast om bestraling uit te stellen of zelfs te voorkomen en daarmee zo veel mogelijk het cognitieve vermogen te behouden.

In de laatste jaren is niet veel vooruitgang meer geboekt in de prognose voor kinderen met een ependymoom. Bovendien heeft de focus van onderzoek naar prognostische factoren in de oncologie zich verplaatst van klinische en histologische naar moleculaire en celbiologische factoren. Recente ontwikkelingen in chirurgische en radiotherapeutische technieken en in moleculaire diagnostiek maken een her-evaluatie van de huidige standaard behandelingen voor kinderen met een ependymoom noodzakelijk.

Dit onderzoeksprogramma wil de moleculaire aspecten van tumorgenese van ependymoom nader onderzoeken. Daarnaast wordt de hypothese getoetst dat door een verbeterde risicostratificatie op basis van één klinische én biologische variabelen ook de prognose beter ingeschat kan worden. Dit onderzoeksprogramma voorziet verder in onderzoek naar nieuwe prognostische en predictieve biomarkers en zal daarbij een recent nieuw voorstel voor een histologisch graderingssysteem nader toetsen.

Door het instellen van nationale committees voor de review van de neurochirurgie en de beeldvorming, en advisering over eventuele her-operatie en doorverwijzing daarvoor wordt getracht het percentage patiënten met een totale resectie van de tumor boven de 50% te krijgen. Monitoring van de patiënten op verhoogd risico op neurologische schade krijgt extra aandacht.

Het protocol wil voorzien in verschillende behandelingen voor patiënten met verschillende leeftijden, tumorlocaties en post-operatieve status. Voor elke behandelgroep zal een gerandomiseerde vraag worden gesteld. Patiënten die niet in aanmerking komen voor behandeling volgens één van de behandelgroepen zullen geïnccludeerd worden in een observationele registratie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512222-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Totale onderzoeksprogramma:

Het algemene doel van het totale onderzoeksprogramma is de klinische uitkomst van patiënten met een ependymoom te verbeteren door de staging en de standaard behandeling te verbeteren en te harmoniseren en door meer kennis te vergaren over de onderliggende biologie.

Dit onderzoeksprogramma zal nieuwe strategieën voor diagnose (centrale review van pathologie en beeldvorming) en therapeutische behandeling evalueren om in de toekomst eenduidige aanbevelingen te kunnen doen.

Patiënten zullen worden ingedeeld in verschillende behandelgroepen op basis van leeftijd, tumorlocatie en post-operatieve status na de initiële operatie. Voor elke behandelgroep is er een gerandomiseerde studie om voorgestelde nieuwe therapeutische strategieën te evalueren.

Stratum 1, patiënten zonder meetbare restziekte en ouder dan 12 maanden en jonger dan 22 jaar :

Deze patiëntengroep die na de operatie adjuvant wordt bestraald, bereikt een 5-jaars progressie vrije overleving van ongeveer 60%. Bovendien is de overleving na relapse zeer slecht. Het is in deze patiëntengroep noodzakelijk het optreden van relapse zo veel als mogelijk uit te stellen. Het doel van het onderzoek in dit stratum is de klinische impact van een 16-weekse onderhoudsbehandeling met chemotherapie (na resectie en standaard radiotherapie) te evalueren. Chemotherapie bestaat uit VEC en CDDP.

Stratum 2: patiënten ouder dan 12 maanden en jonger dan 22 jaar met inoperabele restziekte:

Het doel van het onderzoek in dit stratum is het effect van toegevoegd HD-MTX aan de bestaande frontline chemotherapie te evalueren. Dit kan leiden tot het inzicht dat het effect van HD-MTX in toekomstige fase III nader moet worden onderzocht ofwel dat het gebruik van HD-MTX bij infants met een ependymoom mogelijk teruggeschroefd zou moeten worden en nieuwe therapieën moeten worden gezocht.

Patiënten met inoperabele resttumor na frontline therapie krijgen een extra boost bestraling op de tumor. Veiligheid van deze boost wordt ook geëvalueerd.

Stratum 3: patiënten jonger dan 12 maanden of patiënten die niet in aanmerking

komen voor radiotherapie:

Het doel van het onderzoek in dit stratum is om het effect van een toegevoegde HDAC inhibitor aan de standaard chemotherapie te evalueren. Daarbij wordt het risico op medicijn resistentie zoveel mogelijk geminimaliseerd terwijl de intensiteit van de behandeling wordt gemaximaliseerd.

Onderzoeksopzet

Het totale onderzoekprogramma is bedoeld voor patiënten jonger dan 22 jaar en met diagnose ependymoom.

Pre- en postoperatieve beeldvorming zal centraal worden gereviewed om de compleetheid van de resectie vast te stellen.

Centrale review van de pathologie wordt ingezet om de histologische diagnose te bevestigen. Bepaalde biologische markers zullen prospectief worden bepaald voor een evaluatie van subgroepen. Andere biologische parameters zullen geëvalueerd worden in het collaboratief BIOMECA project.

Na operatie en centrale review krijgen patiënten, indien mogelijk, een her-operatie aangeboden. Afhankelijk van de uitkomst van de initiële operatie (resttumor vs geen resttumor), van leeftijd en van of de patiënt in aanmerking komt voor radiotherapie kan de patiënt in 1 van de 3 strata worden geïncludeerd.

Stratum 1 is een gerandomiseerde fase III studie voor patiënten ouder dan 12 maanden en jonger dan 22 jaar met complete resectie van de tumor. Patiënten worden gerandomiseerd naar 2 armen: radiotherapie al of niet gevolgd door onderhoudschemotherapie (16 weken chemotherapie met VEC-CDDP).

Stratum 2 is een gerandomiseerde fase II studie voor patiënten ouder dan 12 maanden en jonger dan 22 jaar met inoperabele resttumor na operatie. Deze patiënten worden gerandomiseerd naar frontline chemotherapiebehandeling met VEC óf VEC met HD-MTX. Hierna volgt een eventuele her-operatie, radiotherapie en als er onder frontline chemotherapie geen progressie optrad, onderhoudschemotherapie. Patiënten met inoperabele rest na frontline chemotherapie krijgen nog een extra boost (8 Gy) radiotherapie op de tumor.

Stratum 3 is een gerandomiseerde fase II studie voor patiënten jonger dan 12 maanden of patiënten die niet in aanmerking komen voor bestraling. Patiënten worden gerandomiseerd naar een behandeling van chemotherapie mét of zonder een HDAC inhibitor (valproaat).

De Registry is opgezet als een observationele studie en bedoeld voor patiënten die niet voldoen aan de inclusiecriteria van 1 van de 3 interventie studies.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Stratum 1: onderhoudschemotherapie, 16 weken VEC-CDDP Stratum 2: HD-MTX naast

standaard frontline chemotherapie met VEC Stratum 3: HDAC-inhibitor (valproaat) naast standaard chemotherapieschema

Inschatting van belasting en risico

Stratum 1:

Patiënten die worden ingeloot voor de arm met aanvullende onderhoudschemotherapie zullen gedurende 16 weken, op 15 verschillende dagen therapie toegediend krijgen. Hiertoe blijven ze 1 tot 3 dagen in het ziekenhuis. Meestal wordt middels een kleine operatie een Port-a-cath geplaatst voor de toediening van de medicatie.

Stratum 2:

Patiënten die worden ingeloot voor de arm met HD-MTX zullen op 3 momenten een extra infuus krijgen. Hiertoe blijven ze 3 keer minimaal 24 uur extra in het ziekenhuis. In totaal duurt de behandeling met frontline chemotherapie hierdoor 2 weken langer dan voor de arm zonder HD-MTX

Stratum 3:

Patiënten die worden ingeloot voor de arm met valproaat moeten in een periode van 56 weken 2-maal daags valproaat innemen. Na die 56 weken krijgen de patiënten nóg 1 jaar lang valproaat.

Alle patiënten die deelnemen aan het protocol zullen gevraagd worden op een aantal tijdstippen (max. 4) een aantal vragenlijsten over kwaliteit van leven in te vullen.

Contactpersonen

Publiek

Centre Leon Berard

rue Laennec 28
Lyon 69008
FR

Wetenschappelijk

Centre Leon Berard

rue Laennec 28
Lyon 69008
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

OVERALL PROGRAMMA: • Hoofdverblijf in een van de deelnemende landen. • Leeftijd <22 jaar bij diagnose. • Histologisch gediagnosticeerd intracranieel of spinaal, lokaal of metastatisch, ependymoom volgens lokale patholoog (alle WHO-graden) inclusief: myxopapillair ependymoma, ependymoma (papillair, clear-cell en tanycytisch), ependymoom RELA fusie positief of anaplastisch ependymoom. • Sturen aan nationaal referentie pathologie centrum van FFPE tumorweefsel blokken. • Schriftelijke toestemming ('staging') voor verzamelen en doorsturen van lichaamsmateriaal. • Alle patie*nten en/of ouders of wettelijke voogden moeten bereid en in staat zijn om te voldoen aan het protocolschema en akkoord gaan met ondertekening van een schriftelijke gei*nformeerde toestemming. • Patie*nt moet zijn aangesloten bij een Social Security System in landen waar dit verplicht is. STRATUM 1: • Leeftijd >12 maanden en <22 jaar bij inclusie in de studie. • Geen meetbaar residueel ependymoom gebaseerd op centrale neuroradiologische review Dit bevat: R0: Geen tumor residu op postoperatieve MRI in overeenstemming met het neurochirurgisch rapport. R1: Geen tumor residu op MRI maar beschrijving van een kleine residuele tumor door de neurochirurg. R2: Klein tumor residu op de MRI met een maximale diameter van minder dan 5 mm in elke richting. • Nieuw gediagnosticeerd intracraniaal ependymoom van WHO-klasse II-III, bevestigd door een centrale pathologische review. • Geen metastase op spinale MRI en op CSF cytologie assessments. • Geen eerdere radiotherapie. • Geen eerdere chemotherapie. • Geen co-existente niet-verband houdende ziekte op het tijdstip van de studieinvoer die de patie*nt niet in staat zou stellen om chemotherapie te ontvangen. • Geen medische contra-indicatie voor radiotherapie en chemotherapie. • Geen tekenen van infectie. • Voldoende beenmerg, lever- en nierfunctie (gedetailleerd in protocol). • Postmenarcheal meisje, niet zwanger of borstvoeding gevend en met een negatieve beta-HCG zwangerschapstest vo*o*r het begin van de studie. • Mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd en die zwanger

kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken voor de duur van hun behandeling en 6 maanden na de voltooiing van hun behandeling. • Patie*nten en/of hun ouders/wettelijke voogden moeten bereid en in staat zijn om te voldoen aan geplande bezoeken, behandelplan, laboratoriumtests en andere studie -procedures van het stratum 1.

• Schriftelijk informed consent (stratum 1). • Patie*nt moet zijn aangesloten bij een Social Security System in landen waar dit verplicht is.

STRATUM 2: • Leeftijd > 12 maanden en < 22 jaar bij inclusie in de studie. • Residueel niet heroperabel meetbaar ependymoom gebaseerd op centrale neuroradiologische review waar: - R3: Tumor residu dat in 3 vlakken kan worden gemeten. - R4: Grootte van de residuele tumor verschilt niet van de preoperatieve status (bijvoorbeeld na biopsie). • Nieuw gediagnosticeerd intracraniaal ependymoom van WHO-klasse II-III, bevestigd door een centrale pathologische review. • Geen metastase op spinale MRI en op CSF cytologie assessments. • Geen eerdere radiotherapie. • Geen eerdere chemotherapie. • Geen co-existente niet-verband houdende ziekte op het tijdstip van de studieinvoer die de patie*nt niet in staat zou stellen om chemotherapie te ontvangen. • Geen medische contra-indicatie voor radiotherapie en chemotherapie. • Geen tekenen van infectie. • Voldoende beenmerg, lever- en nierfunctie (gedetailleerd in protocol). • Postmenarcheal meisje, niet zwanger of borstvoeding gevend en met een negatieve beta-HCG zwangerschapstest vo*o*r het begin van de studie. • Mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd en die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken voor de duur van hun behandeling en 6 maanden na de voltooiing van hun behandeling. • Patie*nten en/of hun ouders/wettelijke voogden moeten bereid en in staat zijn om te voldoen aan geplande bezoeken, behandelplan, laboratoriumtests en andere studie -procedures van het stratum 1. • Schriftelijk informed consent (stratum 2). • Patie*nt moet zijn aangesloten bij een Social Security System in landen waar dit verplicht is.

STRATUM 3: • Kinderen jonger dan 12 maanden ten tijde van inclusie in de studie of een patie*nt die niet in aanmerking komt om radiotherapie te ontvangen wegens leeftijd bij diagnose, tumorlocatie of kliniek /ouder besluit en volgens nationale criteria. • Nieuw gediagnosticeerd intracraniaal ependymoom van WHO-klasse II-III, bevestigd door een centrale pathologische review. • Voldoende beenmerg, lever- en nierfunctie (gedetailleerd in protocol). • Geen eerdere chemotherapie. • Geen eerdere radiotherapie. • Geen co-existente niet-verband houdende ziekte op het tijdstip van de studieinvoer die de patie*nt niet in staat zou stellen om chemotherapie te ontvangen. • Geen medische contra-indicatie voor radiotherapie en chemotherapie. • Geen tekenen van infectie. • Patie*nten en/of hun ouders/wettelijke voogden moeten bereid en in staat zijn om te voldoen aan geplande bezoeken, behandelplan, laboratoriumtests en andere studie -procedures van het stratum 1. • Schriftelijk informed consent (stratum 3). • Patie*nt moet zijn aangesloten bij een Social Security System in landen waar dit verplicht is.

OBSERVATIESTUDIE • Patienten die niet eligible zijn voor e*e*n van de 3 interventiestudies of die weigeren zich te houden aan de daaraan gerelateerde specificaties in het protocol • Hoofdverblijf in een van de deelnemende landen. • Leeftijd <22 jaar bij diagnose. • Histologisch gediagnosticeerd intracranieel of spinaal, lokaal of metastatisch, ependymoom volgens lokale patholoog (alle WHO-graden) inclusief: myxopapillair ependymoma, ependymoma (papillair, clear-cell en tanycytisch), ependymoom RELA fusie positief of anaplastisch ependymoom, bevestigd door centrale pathologie review, • Alle patie*nten en/of hun ouders of verzorgers moeten schriftelijke informatie ontvangen. Instemming van het kind, indien van toepassing, en schriftelijke toestemming van ouders of verzorgers wordt verkregen conform instituten/nationale richtlijnen.*pA* HA*{a*®**^

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor het onderzoeksprogramma: - Patient met subependymoom en ependymoblastoom. - Primaire diagnose voorafgaand aan startdatum SIOP Ependymoma II (29 April 2015) Exclusion criteria for interventie strata 1,2, en 3: - Een tumor anders dan een primair intracranieel ependymoom, - Patiënten met WHO graad I ependymoom inclusief myxopapillair variant, - Patiënten met ruggenmerg als locatie van de primaire tumor, - Deelname aan een andere studie naar behandeling van ependymoom, - Gelijktijdige behandeling met andere antitumormiddelen, - Niet in staat chemotherapie te verdragen, - Niet in staat intraveneuze hydratatie te verdragen, - Andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische aandoeningen of laboratorium afwijkingen die het risico bij deelname aan de studie of toediening van de medicatie kunnen verhogen of die, naar het oordeel van de onderzoeker, kunnen interfereren met de interpretatie van studie resultaten, - Pre-existente mucositis, maagzweer, ontstekingsziekte van de darm, ascites, or pleuravocht, - Contra-indicatie voor een van de IMPs uit het bedoelde stratum gebruikt volgens de SmPCs, Extra exclusie criterium voor stratum 1 en 2: - Patiënt voor wie beeldvorming RX blijft ondanks alle inspanningen om een duidelijke MRI(-conclusie) te maken. Extra exclusie criteria voor stratum 3: - Vooraf bestaande ernstige lever- of nierschade, - Ernstige epilepsie in de directe familie, broers en zussen, - Aanwezigheid van voorheen nog niet gediagnosticeerde mitochondriale aandoeningen, gedetecteerd tijdens screening voor deze trial, - Verhoogd ammonium in het bloed, $\geq 1.5 \times$ bovengrens van normaal - Verhoogd lactaat in het bloed, $\geq 1.5 \times$ bovengrens van normaal Exclusie criteria observatiestudie: - Tumor anders dan primair ependymoom - Patient met subependymoom en ependymoblastoom - Primaire diagnose voorafgaand aan startdatum SIOP Ependymoma II (29 April 2015)

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 13-07-2020
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Carbosin, e.a.
Generieke naam: Carboplatine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Endoxan, e.a.
Generieke naam: Cyclofosfamide
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Platosin, e.a.
Generieke naam: Cisplatine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Toposin, e.a.
Generieke naam: Etoposide
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Vincristinesulfaat
Generieke naam: Vincistinesulfaat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2019
Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	CTIS2024-512222-28-00
EudraCT	EUCTR2013-002766-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02265770
CCMO	NL46088.041.19