

Een fase 2/3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek van abirateronacetaat plus prednison met of zonder abemaciclib bij patiënten met uitgezaaide, castratieresistente prostaatkanker

Gepubliceerd: 30-10-2018 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506777-36-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Hoofddoel: Deel 1: Bepalen van de RP2D van abemaciclib die veilig kan worden toegediend aan patiënten met mCRPC in combinatie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54799

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

I3Y-MC-JPCM

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

castratieresistentie prostaatkanker, prostaatkanker, Uitgezaaide

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly and Company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: abemaciclib, CDK4/6-remmer, mCRPC, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt deel 1:

Bepaal de aanbevolen fase 2-dosis (RP2D) van abemaciclib in combinatie met abirateronacetaat en prednison

Primaire eindpunten deel 2:

Radiografische progressievrije overleving (rPFS)

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt:

De geëvalueerde veiligheidseindpunten omvatten, maar zijn niet beperkt tot de volgende: AE's, TEAE's, SAE's, klinische laboratoriumtests, ECG's, vitale functies, en lichamelijke onderzoeken.

- ORR en DoR
- OS
- Tijd tot PSA-progressie
- (Als Deel 3 wordt geopend) rPFS door geblindeerde, onafhankelijke, centrale

beoordeling

(BICR)

Tijd vanaf randomisatie tot een van de volgende (wat zich voordoet eerder):

- Symptomatische Skeletal Event SSE: symptomatische fractuur, operatie of straling naar bot of compressie van het ruggenmerg
- Pijnprogressie of verergering van ziektegerelateerde symptomen die start van een nieuwe systemische antikankertherapie
- Ontwikkeling van klinisch significante symptomen als gevolg van locoregionaal tumorprogressie die chirurgische ingreep of bestralingstherapie vereist

Abemaciclib en abirateronacetaat steady-state plasmaconcentraties. Tijd tot ergste pijnprogressie, met behulp van de Worst Pain NRS-score en de WHO-AL.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker (PCa) is een belangrijke oorzaak van mortaliteit en morbiditeit in de hele wereld, met meer dan 1 miljoen gediagnosticeerde gevallen en jaarlijks meer dan 300.000 doden tot gevolg. Gevorderde of uitgezaaide PCa is een androgeenafhankelijke ziekte en PCa-cellen zijn voor hun proliferatie en overleving voornamelijk afhankelijk van AR-activiteit. Het belangrijkste onderdeel in de beheersing van prostaattumorgroei is androgeendeprivatietherapie (ADT), die bestaat uit het activeren van een LHRH-agonist/-antagonist (luteïniserend hormoon afgevend hormoon) (medische castratie) of, minder vaak voorkomend, bilaterale orchiëctomie (chirurgische castratie) met of zonder gelijktijdige antiandrogenen.*

Op basis van recente bevindingen uit het CHAARTED- (NCT00309985), STAMPEDE- (NCT00268476) en LATITUDE-onderzoek (NCT01715285), die allemaal een verbeterde algehele overleving (overall survival, OS) uitwezen, wordt een combinatie van docetaxel of abirateronacetaat plus prednison, met ADT, nu ook beschouwd als een behandelmogelijkheid voor mannen met een risicovolle vorm van uitgezaaide hormoonongevoelige prostaatkanker*. Hoewel de meeste patiënten met een gevorderde uitgezaaide ziekte in eerste instantie wel reageren op conventionele ADT met of

zonder docetaxel of abirateronacetaat, verergert de ziekte onvermijdelijk en ondanks effectieve suppressie van testosteron in serum tot uitgezaaide castratieresistente prostaatkanker (mCRPC)*. Ondanks de recente ontwikkelingen op het gebied van therapie voor mCRPC blijft de mediaan van de OS circa 18 tot 36 maanden. Daarnaast blijft het optimale behandelingstraject onbekend. In de praktijk worden beslissingen over het verloop van de behandeling genomen met inachtneming van de verspreiding, mate en snelheid van de ziekte, comorbiditeiten, voorkeuren van de patiënt en beschikbaarheid van bepaalde geneesmiddelen*. Aangezien het behandelen van uitgezaaide PCa steeds ingewikkelder wordt, moet de aandacht momenteel uitgaan naar het blijven verbeteren van de resultaten van patiënten met een agressieve vorm van de ziekte en het onderzoeken van innovatieve combinaties waarmee de tumorprogressie kan worden beheerst en vertraagd.

Abemaciclib is een orale, selectieve en krachtige ATP-competitieve (adenosinetriphosfaat) CDK4- en CDK6-remmer. Een voortdurende blootstelling van kankercellen aan abemaciclib remde Rb-hyperfosforylatie af en belemmerde celcyclusprogressie van de G1- naar de S-fase wat resulteerde in cellulaire senescentie en apoptose.

Bij hormoonafhankelijke en CRPC-celmodellen heeft abemaciclib in-vitroactiviteit aangetoond, als enkelvoudig agens en in combinatie met antihormonale agentia, met betrekking tot het beperken van de cellulaire proliferatie (beschikbare gegevens). Het bestrijden van aberrante celcycli met abemaciclib en de AR-route bij patiënten met PCa heeft naar verwachting een remmende werking op de proliferatie van prostaattumorcellen en leidt tot een vertraagde progressie van androgeenresistente ziektes.

Daarnaast is uit twee grootschalige, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 3-onderzoeken de werkzaamheid van abemaciclib gebleken wanneer dit middel wordt gecombineerd met endocriene therapie voor uitgezaaide HR+/HER2* borstkanker.

Deze fase 2/3-studie zal in maximaal 3 delen worden uitgevoerd en is ontworpen om de aanbevolen fase 2-dosis te bepalen en de veiligheid en werkzaamheid van abemaciclib in combinatie met abirateronacetaat plus prednison te beoordelen voor de eerstelijnsbehandeling van patiënten met MCRPC.

*Raadpleeg het protocol voor de bronnenlijst.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506777-36-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Hoofddoel:

Deel 1: Bepalen van de RP2D van abemaciclib die veilig kan worden toegediend

aan patiënten met mCRPC in combinatie met abirateronacetaat en prednison.

Deel 1 & 2 & 3:

Om de rPFS te vergelijken van patiënten die abirateronacetaat plus prednison met of zonder abemaciclib kregen.

Secundair doel:

Om het veiligheidsprofiel van de combinatie van abemaciclib en abirateronacetaat plus prednison verder te karakteriseren.

Om de werkzaamheid te vergelijken bij patiënten die abirateronacetaat plus prednison met of zonder abemaciclib krijgen.

Tijd tot symptomatische progressie

Om de farmacokinetiek van abemaciclib en abirateronacetaat te karakteriseren wanneer ze in combinatie worden toegediend

Om de door de patiënt gerapporteerde pijn te beoordelen

Onderzoeksopzet

Studie JPCM is een fase 2/3, multicenter, multinational, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek dat is ontworpen om de veiligheid en werkzaamheid van abemaciclib te beoordelen in combinatie met abirateronacetaat plus prednison als eerstelijns therapie voor patiënten met mCRPC.

Deel 1 is een dubbelblinde placebogecontroleerde veiligheidsinleidende portie die ongeveer 30 patiënten in een verhouding van 2:2:1:1 zal randomiseren om 2 doses abemaciclib (150 mg en 200 mg, tweemaal daags of overeenkomende placebo) te onderzoeken wanneer toegediend in combinatie met abirateronacetaat 1000 mg eenmaal daags plus prednison 5 mg tweemaal daags. Deel 1 is ontworpen om de RP2D van abemaciclib te bepalen.

Deel 2 is een dubbelblinde placebogecontroleerde portie die ongeveer 150 patiënten in een 1:1 verhouding tussen abirateronacetaat 1000 mg eenmaal daags plus prednison 5 mg tweemaal daags en abemaciclib toegediend bij de RP2D of overeenkomende placebo.

Deel 3 mag worden geopend als de vooraf gespecificeerde uitbreidingscriteria in een adaptieve tussentijdse analyse ontmoet en zal ongeveer 170 extra patiënten randomiseren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiebehandeling wordt gedefinieerd als een geblindeerd studiegeneesmiddel (abemaciclib of placebo) en/of abirateronacetaat plus prednison. Abemaciclib, abirateronacetaat en prednison worden oraal toegediend op dagen 1 tot en met 28 van een cyclus van 28 dagen. Deel 1: - Experimentele arm A1: Abemaciclib 150 mg (3 tabletten/capsules) oraal tweemaal

daags - Experimentele Arm A2: Abemaciclib 200 mg (4 tabletten/capsules) tweemaal daags
oraal - Controlearm B1: Placebo (3 tabletten/capsules) tweemaal daags oraal - Controlearm
B2: Placebo (4 tabletten/capsules) tweemaal daags oraal - Alle armen: Abirateronacetaat
1000 mg oraal eenmaal daags plus 5 mg prednison oraal tweemaal daags Deel 2 en deel 3: -
Experimentele arm A: Abemaciclib bij RP2D tweemaal daags oraal - Controlearm B: Placebo
(overeenkomend aantal tabletten/capsules) tweemaal daags oraal - Armen A en B:
Abirateronacetaat 1000 mg oraal eenmaal daags plus 5 mg prednison oraal tweemaal daags

Inschatting van belasting en risico

Risico's:

Ongewenste effecten van abemaciclib. De ongewenste effecten die met betrekking tot het gebruik van alleen abemaciclib zijn vastgesteld, zijn vermeld in gedeelte E9. De procedures die tijdens het onderzoek worden uitgevoerd, met inbegrip van bloedafnames, gaan ook gepaard met bepaalde risico's. De risico's zijn uitgebreider beschreven in het informatieformulier voor proefpersonen en in het onderzoeks dossier. Abemaciclib, prednison, abirateron, de onderzoeksprocedures en een combinatie daarvan kan andere, nog onbekende risico's met zich meebrengen.

Burden:

Patiënten krijgen een behandeling tot hun ziekte verergert, ze de behandeling niet kunt verdragen of als zij of de onderzoeker de behandeling willen/wil stopzetten. Na stopzetting van de onderzoeksbehandeling zullen we de patiënt vragen om terug te komen voor follow-ups.

Op ieder moment tijdens dit onderzoek kunnen de symptomen van patiënten terugkeren of verergeren. Het is mogelijk dat ze tijdens het onderzoek het advies krijgen ondersteunende medicatie in te nemen of radiotherapie te ondergaan voor de behandeling van symptomen die zich in de loop van het onderzoek voordoen.

Dagboeknotities: patiënten wordt gevraagd om een patiëntendagboek bij te houden om de werkelijk ingenomen dosissen van de onderzoeksbehandeling te noteren.

Bloedafnames: patiënten moeten tijdens elk bezoek bloed laten afnemen (minimaal 11 en maximaal 46 ml per bezoek).

Ecg: tijdens enkele bezoeken worden er een ecg uitgevoerd bij de patiënten (elke 8 weken gedurende de eerste 6 maanden, daarna elke 12 weken).

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Eastgate Business Park, Little Island 11
Cork T45KD39
IE

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Eastgate Business Park, Little Island 11
Cork T45KD39
IE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

[1] Mannelijke patiënt, 18 jaar of ouder, die een schriftelijke geïnformeerde toestemming wil en kan geven., [2] Histologisch bevestigd adenocarcinoom van de prostaat. Goed gedifferentieerde neuro-endocriene carcinomen, kleincellige of grootcellige neuro-endocriene carcinomen, sarcomatoïde en carcinoïde tumoren zijn geëxcludeerd., [3] Uitgezaaide prostaatkanker, gedocumenteerd door middel van een positieve botscan en/of meetbare uitgezaaide laesies in de weke delen door middel van CT of MRI. Als uitzaaiing in de lymfeklieren het enige bewijs van uitzaaiing vormt, moet de korte as van deze metastase $\geq 1,5$ cm zijn.

Viscerale uitzaaiing, met inbegrip van in de lever, is toegestaan., [4]
 Testosteron in serum $\leq 1,73$ nmol/l (50 ng/dl) bij de screeningafpraak.
 Patiënten die geen bilaterale orchiëctomie hebben ondergaan, zijn verplicht ADT (LHRH-agonisten/-antagonisten) tijdens het onderzoek voort te zetten., [5] De progressieve ziekte bij de toelating tot het onderzoek wees op continue ADT/postorchiëctomie zoals gedefinieerd als een of meer van de volgende criteria:

- Een reeks van ten minste 2 stijgende PSA-waarden met een interval van minstens 1 week, waarbij het laatste resultaat minstens 1,0 ng/ml is als de bevestigde PSA-stijging de enige indicatie van progressie is. Patiënten die een antiandrogeen hebben gekregen, moeten na hun onthouding ervan een PSA-progressie hebben (≥ 4 weken vanaf de laatste dosis flutamide of ≥ 6 weken vanaf de laatste dosis bicalutamide of nilutamide).
- Radiografische progressie conform RECIST1.1 voor weke delen en/of conform PCWG3 voor botten, (d.w.z. uiterlijk van ≥ 2 nieuwe botlaesies), met of zonder PSA-progressie., [6] Patiënt moet alle eerdere kankerbehandelingen hebben gestaakt (behalve ADT en behandelingen om botverlies te voorkomen), moet voorafgaand aan de randomisatie van alle acute toxische effecten van de eerdere therapie of chirurgische ingreep zijn hersteld tot klasse ≤ 1 of de baseline (conform CTCAE v 5.0), behalve in het geval van alopecie of perifere neurotherapie EN moet als volgt een uitwasperiode hebben gehad van de laatste dosis van de eerdere systemische therapie of radiotherapie:
- Patiënten moeten ten minste 4 weken voorafgaand aan de randomisatie zijn gestopt met flutamide en ten minste 6 weken van tevoren zijn gestopt met bicalutamide of nilutamide.
- Minstens 4 weken voorafgaand aan de randomisatie moet er zijn gestopt met het gebruik van 5- α -reductaseremmers (zoals dutasteride, finasteride), oestrogenen en cyproteron.
- Minstens 4 weken voorafgaand aan de randomisatie moet er zijn gestopt met het gebruik van chemotherapie (zoals docetaxel voor mHSPC).
- Minstens 4 weken voorafgaand aan de randomisatie moet de laatste grote chirurgische ingreep of radiotherapiesessie zijn ondergaan.

[7] In staat en bereid om een tumorbiopsie te ondergaan van ten minste één gemetastaseerde plaats (verplicht voor deel 1 en 2, optioneel voor deel 3), die moet worden verzameld nadat is vastgesteld of men in aanmerking komt en voordat de studiebehandeling wordt gestart. [8] Beschikken over een adequate orgaanfunctie. [9] Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus (PS) 0-1. [10] Bereid om te voldoen aan studieprocedures, in staat om grote capsules door te slikken. Patiënten met voortplantingsvermogen moeten ermee instemmen effectieve anticonceptie te gebruiken en geen sperma te doneren tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 3 maanden na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

[11] Eerdere therapie met CYP17-remmers (waaronder abirateronacetaat, TAK-700, TOK-001 en ketoconazol)., [12] Eerdere behandeling met abemaciclib of CDK4- en CDK6-remmers., [13] Bekende of vermoedelijke contra-indicaties of hypergevoeligheid voor abirateronacetaat, prednison of abemaciclib of voor een van de hulpstoffen., [14] Eerdere cytotoxische chemotherapie voor de uitgezaaide castratieresistente prostaatkanker (patiënten die met docetaxel voor hun mHSPC zijn behandeld mogen deelnemen), Eerdere radiofarmaceutische producten tegen prostaatkanker of eerder gebruik van enzalutamide, apalutamide of sipuleucel-T. Patiënten die eerder radiotherapie of een chirurgische ingreep hebben ondergaan voor alle doellaesies., [15] Doet momenteel mee met een klinisch onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel of een ander soort medisch onderzoek dat wetenschappelijk of medisch gezien niet te verenigen is met dit onderzoek. Heeft meegedaan aan een klinisch onderzoek waarvan de toegewezen behandeling nog steeds geblindeerd is. Als de patiënt aan een klinisch onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel heeft deelgenomen, moeten er ten minste 3 maanden of 5 halfwaardetijden (welke het kortere is) zijn verstreken. Als de patiënt momenteel meedoet aan een klinisch onderzoek naar niet-goedgekeurd gebruik van een hulpmiddel, moeten de onderzoeker en de Klinische Onderzoeksarts/ Klinisch Onderzoek Wetenschapper van Lilly tot een overeenkomst komen om de geschiktheid van de patiënt voor deelname vast te stellen., [16] Gastro-intestinale aandoening die invloed heeft op de absorptie of het vermogen om grote pillen door te slikken., [17] Heeft eerdere maligniteiten gehad of heeft actieve gelijktijdige maligniteiten (behalve niet-melanome huidkanker). Patiënten met een carcinoom in situ van iedere oorsprong en patiënten met eerdere maligniteiten die in remissie zijn en van wie de kans op een recidief zeer laag is, zoals beoordeeld door de onderzoeker, mogen aan dit onderzoek meedoen. De klinische onderzoeksarts/wetenschapper van Lilly zal de deelname van patiënten met eerdere maligniteiten in remissie eerst goedkeuren voordat deze patiënten worden toegelaten., [18] De patiënt heeft een of meer ernstige al bestaande medische aandoeningen die, naar het beoordelingsvermogen van de onderzoeker, deelname aan dit onderzoek zouden verhinderen (zoals een interstitiële longziekte, ernstige dyspneu bij rust of waarvoor zuurstoftherapie nodig is, anamnese van een grote chirurgische resectie van de maag of dunne darm of al bestaande ziekte van Crohn, colitis ulcerosa of een al bestaande chronische aandoening die leidt tot diarree van graad 2 of hoger vanaf de baseline)., [19] De patiënt heeft een anamnese van een van de volgende aandoeningen: syncope van cardiovasculaire etiologie, ventriculaire aritmie van pathologische oorsprong (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, ventriculaire tachycardie en ventrikelfibrilleren) of een plotselinge hartstilstand. Atriumfibrilleren of een andere hartritmestoornis die met medisch therapie moet worden behandeld., [20] Klinisch significante hartziekte zoals blijkt uit een myocardinfaarct arteriële trombotische gebeurtenissen in de afgelopen 6 maanden, ernstige of instabiele angina of hartfalen van NYHA-klasse II tot IV (New York Heart Association) of een

cardiale ejectiefractie van < 50% ten opzichte van de baseline., [21] Patiënten met een klinisch actieve of chronische leverziekte, gematigde/ernstige leverstoornis (Child-Pugh-klasse B en C), ascites of een bloedingsstoornis die secundair is aan leverinsufficiëntie., [22] Anamnese van
bijnierinsufficiëntie., [23] De patiënt heeft actieve systemische infecties (bijvoorbeeld bacteriële infectie waarvoor intraveneuze [IV] antibiotica nodig is wanneer de onderzoeksbehandeling wordt gestart, een schimmelinfectie of een waarneembare virale infectie waarvoor systemische therapie nodig is) of virale lading (zoals bekende humane immunodeficiëntievirus of bekende actieve hepatitis B of C [bijvoorbeeld positiviteit voor hepatitis B-oppervlakteantigeen]). Voor deelname aan het onderzoek is geen screening vereist., [24] Een bekende of vermoedelijke uitgezaaide ziekte van het centrale zenuwstelsel (CZS) (screening van baseline voor CZS-metastasen is niet vereist, tenzij er tekenen en/of symptomen van aantasting aanwezig zijn)., [25] Onbeheerste hypertensie (systolische bloeddruk [BD] $\geq$ 160 mmHg of diastolische BD $\geq$ 95 mmHg). Patiënten met een anamnese van hypertensie mogen met het onderzoek meedoen, mits de BD door middel van een antihypertensiebehandeling wordt beheerst., [26] Levensverwachting < 6 maanden., [27] Patiënt is behandeld met geneesmiddelen waarvan bekend is dat deze een sterk remmende of sterk tot matig opwekkende werking hebben op cytochroom P450 3A4 (CYP3A4) en de behandeling kan niet ten minste 5 halfwaardetijden vóór het starten met het onderzoeksgeneesmiddel worden gestaakt en er kan niet naar een ander geneesmiddel worden overgeschakeld., [28] Is recentelijk (binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie) ingeënt met een levend vaccin. Vaccins tegen seizoensgebonden griep die geen levend virus bevatten, zijn toegestaan., [29] Onbehandelde compressie van het ruggenmerg of bewijs van spinale metastasen met kans op compressie van het ruggenmerg. Structureel instabiele botlaesies die op een dreigende fractuur duiden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 27-11-2018
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: VERZENIO
Generieke naam: Abemaciclib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-10-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	14-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	20-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2023-506777-36-00
EudraCT	EUCTR2016-004276-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03706365
CCMO	NL67029.028.18