

EEN FASE 3-, GERANDOMISEERDE- , DUBBELBLINDE STUDIE MET ADJUVANT IMMUNOTHERAPIE BESTAANDE UIT NIVOLUMAB VERSUS IPILIMUMAB NA COMPLETE RESECTIE VAN STADIUM IIIB/C MELANOMA OF EEN STADIUM IV MELANOMA IN PROEFPERSONEN MET EEN HOOG RISICO OP RECIDIVITEIT.

Gepubliceerd: 27-03-2015 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Doel van de studie (aim of the study) Het doel van de studie is om te onderzoeken of de behandeling met Nivolumab de ziektevrije overleving verbeterd ten opzichte van de behandeling met Ipilimumab monotherapie in proefpersonen met een volledig...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55473

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA209-238

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

1 - EEN FASE 3-, GERANDOMISEERDE- , DUBBELBLINDE STUDIE MET ADJUVANT IMMUNOTHERAPIE ...
24-05-2025

COMPLETE RESECTIE (VAN STADIUM IIIB/C MELANOMA) & ADJUVANT IMMUNOTHERAPIE

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb (Sponsor)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COMPLETE RESECTIE, Ipilimumab, Melanoma, Nivolumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair:

- Het vergelijken van de effectiviteit, gemeten aan de hand van ziektevrije overleving (recurrence free survival, RFS) van nivolumab versus ipilimumab in proefpersonen met volledig gereseceerd stadium IIIB/c- of stadium IV-melanoom NED die een hoog risico lopen op recidief.

Het primaire doel van RevProt 06 is het verzamelen van algemene overlevingsgegevens (OS) voor ongeveer 5 jaar uit te breiden. Daarnaast zullen gegevens in verband met de primaire, secundaire en verkennende werkzaamheidsresultaten (bijvoorbeeld melanoomrecidiefgegevens, gegevens over de ontwikkeling van nieuwe primaire melanomen en niet-melanoomkanker, latere anti-kankertherapieën) blijven worden verzameld in Case Report formulieren.

Studiegerelateerde ernstige bijwerkingen (SAE's) zullen blijven worden verzameld, terwijl follow-upbewakingsbeoordelingen, plasmabiomarkermonsters en de EQ-5D-vragenlijst niet langer nodig zullen zijn tijdens uitgebreide

follow-up.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- Het vergelijken van de totale overleving in proefpersonen met volledig geresecteerd stadium IIIb/c- of stadium IV-melanoom NED die een hoog risico lopen op recidief, behandeld met nivolumab versus ipilimumab;
- Het vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid van nivolumab versus ipilimumab in proefpersonen met volledig geresecteerd stadium IIIb/c- of stadium IV-melanoom NED die een hoog risico lopen op recidief;
- Het onderzoeken of expressie van PD-L1 een voorspellende biomarker is voor RFS;
- Het evalueren van de Health Related Quality of Life (HRQoL) zoals beoordeeld aan de hand van de QLQ-C30 vragenlijst van de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond van de studie

CA209-238 (Checkmate 238: CHECKpoint pathway en nivolumab clinical Trial Evaluation 238) is een fase 3 gerandomiseerde, dubbelblind onderzoek in proefpersonen met volledig geresecteerd melanoom stadium IIIb/c of stadium IV en geen bewijs van ziekte (No evidence of disease NED melanoom) met een hoog risico op terugkeer. Op dit moment is er nog geen (standaard) behandeling voor deze patientenpopulatie na de operatie en volledige verwijdering van de lesie(s) en waarbij er een hoge kans op terugkeer van de ziekte is.

Huidige klinische studies met verschillende antikanker therapieën voor de latere stadia melanoom vereisen meetbare ziekte als inclusie criterium. Dus er blijft een vraag naar verbetering van de ziektevrije overleving van volledig geresecteerde stadium IV patienten, en een wens om de baat/risico ratio in stadium IIIb/c melanoom patienten te verhogen.

Behandeling met interferon, gepegyleerd interferon of observatie alleen zijn de
3 - EEN FASE 3-, GERANDOMISEERDE-, DUBBELBLINDE STUDIE MET ADJUVANT IMMUNOTHERAPIE ...

24-05-2025

huidige opties voor stadium III melanoom patiënten die complete resectie hebben gehad. Zowel interferon als gepegyleerd interferon zijn door de FDA goedgekeurd. Interferon therapie is geïndiceerd voor patiënten met maligne melanoom die vrij van ziekte zijn, maar een hoog risico hebben op terugkeer, binnen 56 dagen na operatie. Peg-interferon is geïndiceerd voor de adjuvante behandeling van melanoom met microscopisch of ... binnen 84 dagen na volledige resectie inclusief volledige lymfadenectomie. In een meta-analyse van onderzoeken met Interferon werd aangetoond dat Interferon een zeer bescheiden overlevingsvoordeel met zeer significant toxiciteitsprofiel. Gezien het matige voordeel en de hoge toxiciteit in een populatie vrij van ziekte, valt het te betwisten of Interferon als standaard behandeling voor stadium III melanoom beschouwd kan worden.

In de adjuvante setting resulteerde de behandeling met Ipilimumab (10mg/kg) tot een hogere ziektevrije overleving. In twee gerandomiseerde fase 3 studies is aangetoond dat Ipilimumab ook in een langere overleving resulteert.

Een fase 3 gerandomiseerde klinische studie liet zien dat, in patiënten met gemetastaseerd BRAF Wilde type melanoom, Nivolumab tot langere overleving leidde.

In deze studie kan het verschil in behandeling met Nivolumab versus Ipilimumab op het klinisch voordeel, gemeten als ziektevrije overleving en algehele overlevingskansen, direct vergeleken worden.

Doel van het onderzoek

Doel van de studie (aim of the study)

Het doel van de studie is om te onderzoeken of de behandeling met Nivolumab de ziektevrije overleving verbeterd ten opzichte van de behandeling met Ipilimumab monotherapie in proefpersonen met een volledig verwijderde stadium III- of stadium 4 vrij van ziekte-melanoom met een verhoogd risico op een recidief. Ipilimumab is een medicijn in Europa goedgekeurd voor behandeling van patiënten met gevorderd Melanoom.

Onderzoeksopzet

Studie opzet:

Dit is een fase 3-, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met adjuvante immunotherapie bestaande uit nivolumab versus ipilimumab bij proefpersonen (* 18 jaar oud) na algehele resectie van stadium IIb/c- of stadium IV-melanoom NED met hoog risico op recidief.

Er zullen ongeveer 800 proefpersonen in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd worden, gestratificeerd naar PD-L1-status (positief vs. negatief/onbepaald) en naar stadium van het melanoom volgens de American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Verlaging van de dosis zal niet toegestaan zijn.

De proefpersonen zullen behandeld worden volgens een van volgende schema's:

Groep A: ipilimumab: 10 mg/kg IV elke 3 weken gedurende 4 doseringen, gevolgd door elke 12 weken, te beginnen in week 24 en met daarbij nivolumab placebo IV elke 2 weken

Groep B: nivolumab 3 mg/kg IV elke 2 weken met daarbij ipilimumab placebo IV elke 3 weken gedurende 4 doseringen, gevolgd door elke 12 weken, te beginnen in week 24

Proefpersonen zullen behandeld worden tot ziekterecidief, onaanvaardbare toxiciteit of intrekking van de toestemming door de proefpersoon, of tot maximaal 1 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De medicatie voor dit onderzoek bestaat uit Nivolumab en Ipilimumab. Alle onderzoeksmedicatie wordt verstrekt door de sponsor met uitzondering van de placebo. (deze moet verstrekt worden door de onderzoekscentra zelf indien beschikbaar en indien toegestaan door lokale wetgeving. De oplossingen die gebruikt voor verdunningen of de placebo's zijn 0.9% Natrium Chloride of 5% Dextrose injectie. Proefpersonen worden behandeld in één van de volgende armen: Arm A: Ipilimumab 10 mg/kg + Nivolumab placebo. In deze arm krijgt de proefpersoon 4 doseringen Ipilimumab (infuus) welke elke drie weken gegeven worden. Vanaf week 24 wordt ipilimumab elke 12 weken gegeven. Daarnaast krijgt de proefpersoon elke twee weken een infuus Nivolumab placebo. Arm B: Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab placebo. In deze arm B krijgt de proefpersoon elke twee weken een infuus Nivolumab en voor 4 doseringen elke drie weken een infuus Ipilimumab placebo. Vanaf week 24 wordt Ipilimumab placebo elke 12 weken gegeven

Inschatting van belasting en risico

In deze studie wordt van de proefpersonen verwacht dat ze meerdere ziekenhuis bezoeken afleggen waarbij ze verschillende onderzoeken krijgen bijvoorbeeld lichamelijk onderzoek, meten van bloeddruk, pols en de zuurstofverzadiging in het bloed, bloedtesten voor veiligheid en zwangerschapstesten (alleen voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd), en het bespreken van klachten / bijwerkingen. Proefpersonen zullen vanaf 12 weken na de start van de behandeling (eerste dosering) onderzocht worden op aanwezigheid of uitblijven van tumor tot de ziekte terugkeert en zullen elke 12 weken gedurende de eerste 12 maanden gevolgd blijven worden. Vanaf 12 maanden tot 24 na randomisatie wordt onderzoek op effectiviteit elke 12 weken uitgevoerd. Vanaf 24 maanden tot 5 jaar na randomisatie wordt de effectiviteit elke 6 maanden onderzocht. Voor onderzoeksdoeleinden zal er ook bij specifieke visites bloed afgenomen worden (PK, immunogeniciteit en biomarker onderzoek). De frequentie van de visites en aantal procedures welke uitgevoerd worden tijdens dit onderzoek worden gezien als extra vergeleken met de standaard ziekenhuis controles. De procedures worden uitgevoerd door medisch getrainde professionals en alles zal in het werk worden gesteld om de eventuele risico's of ongemakken voor de patient te minimaliseren. Behandeling van kanker heeft vaak bijwerkingen, waarvan enkele levensbedreigend kunnen zijn. Een onafhankelijke Data Monitoring

Commissie (DMC) zal worden gebruikt in dit onderzoek om te garanderen dat de veiligheidsdata worden geëvalueerd gedurende het onderzoek. Nieuwe Immuunsysteem gerichte therapieën zoals Nivolumab en Ipilimumab kunnen mogelijk een klinisch voordeel leveren en een verbetering in de het resultaat voor patiënten met deze ziekte (ziekte verbetering en verhoogde overlevingskans). Maar zoals met alle onderzoeksmiddelen en klinische studies zullen er ook hier bekende en onbekende risico's zijn. De aan onderzoeksmedicatie en procedure gerelateerde risico's zijn beschreven in de proefpersoneninformatie om zeker te zijn dat patiënten volledig geïnformeerd zijn alvorens zij toestemming geven tot deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Uxbridge Business Park Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH Uxbridge
GB

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Uxbridge Business Park Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH Uxbridge
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

6 - EEN FASE 3-, GERANDOMISEERDE-, DUBBELBLINDE STUDIE MET ADJUVANT IMMUNOTHERAPIE ...

24-05-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Key Inclusion Criteria:

- Minstens 15 jaar oud zijn.

Behalve daar waar de lokale wetgeving en/of ziekenhuis policies het niet toestaat om proefpersonen jonger dan 18 jaar mee te laten doen. Voor deze centra geldt dat de proefpersonen populatie 18 jaar of ouder is., • Om in aanmerking te komen, moeten alle proefpersonen ofwel volgens American Joint Committee on Cancer (AJCC) Melanoma Staging AJCC (7de editie) stadium IIIb/c of stadium IV en door middel van histologie bevestigd melanoom hebben welke algeheel chirurgisch werd geresecteerd. Proefpersonen moeten operatief ziektevrij gemaakt zijn met negatieve resectiemarges stalen. Zie Bijlage 1 voor de beschrijving van de 7de editie van de AJCC over TNM en stadia.

Bij stadium III-melanoom (ongeacht of het gaat om stadium IIIb of IIIc) hebben de proefpersonen meestal klinische detecteerbare lymfeknopen waarvan de maligniteit werd bevestigd in het pathologierapport en/of ulcererende primaire laesies.

De volgende proefpersonen komen in aanmerking, N2c geclassificeerd met 2 -3 lymfekliermetastasen en in-transitmetastasen / satellieten in afwezigheid van lymfekliermetastasen, N3 geclassificeerd met elke *T* en 4 of meer lymfekliermetastasen, of conglomeraat van lymfekliermetastasen, of lymfekliermetastase(n) in aanwezigheid van in-transitmetastase(n) en/of satelliet(en).

Het pathologierapport moet gecontroleerd, ondertekend en gedateerd worden door de onderzoeker voor zowel stadium IIIb als voor stadium IIIc. Dit proces zal bevestigd worden tijdens de randomisatie via de IVRS. Klinisch detecteerbare lymfeknopen worden als volgt gedefinieerd:

- (1) een palpabele lymfeknoop (pathologisch bevestigd als maligniteit)
- (2) een niet- palpabele maar vergrote lymfeknoop via CT-scan (met een diameter van minstens 15 mm) en pathologisch bevestigd als maligniteit
- (3) een lymfeknoop die via PET-scan positief werd bevonden, ongeacht de grootte, bevestigd middels pathologie
- (4) bewijs van pathologisch macrogemetastaseerde ziekte in een of meerdere lymfeknopen, gedefinieerd als één of meerdere foci van melanoom met een diameter van minstens 1 cm

Bij stadium IV-melanoom moet het pathologierapport dat de negatieve resectiemarges bevestigt, worden gecontroleerd, gedateerd en ondertekend door de onderzoeker, voordat de randomisatie plaatsvindt.

- Algehele resectie van stadium III-ziekte gedocumenteerd op het pathologierapport of algehele resectie van stadium IV-ziekte met marges die negatief zijn voor ziekte, gedocumenteerd in het pathologierapport
- De algehele resectie moet plaatsgevonden hebben binnen de 12 weken voorafgaand aan randomisatie
- Voor alle proefpersonen moet de ziektevrije status gedocumenteerd worden aan de hand van een lichamelijk onderzoek en beeldvorming binnen 4 weken

voorafgaand aan randomisatie. Beeldvorming moet onder meer bestaan uit een CT-scan van de nek, de borst, de buik, het bekken en alle bekende lokaties van geresecteerde ziekte (stadium IIIb/c of stadium IV) en een MRI-scan van de hersenen of CT (CT van de hersenen is toegestaan indien MRI gecontra-indiceerd is of indien er geen bekende voorgeschiedenis is van geresecteerde hersenlesies). , • Er moet tumorweefsel van de geresecteerde plek van de ziekte aangeleverd worden voor biomarkeranalyse. Om gerandomiseerd te kunnen worden, moet de PD-L1 status van het weefsel bekend zijn- (positief, negatief/of onbepaald). Dit wordt bepaald door een centraal laboratorium.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Belangrijkste exclusiecriteria:

- Voorgeschiedenis van oculair/uveaal melanoom
 - Patiënten met een actieve, aangetoonde of verdenking op auto-immuunziekte. Proefpersonen met type I diabetes mellitus, residuele hypothyreoïdie door auto-immuun thyroïditis waarvoor alleen hormoonsubstitutie nodig is, huidaandoeningen (zoals vitiligo, psoriasis of alopecia) waarvoor geen systemische behandeling nodig is, mogen deelnemen aan dit onderzoek.
 - Proefpersonen met een geschiedenis van niet-melanome kwaadaardige kankers worden uitgesloten tenzij volledige remissie werd bereikt ten minste 3 jaar vóór deelname aan het onderzoek en er geen bijkomende behandeling nodig is of nodig zou kunnen zijn tijdens de onderzoeksperiode (uitzonderingen zijn, maar niet beperkt tot, niet-melanome huidkankers, in situ blaaskanker, in situ maagkanker, in situ darmkanker, in situ baarmoederhalskanker/dysplasie of in situ borstkanker).
 - Proefpersonen met een aandoening die systemisch moet worden behandeld met ofwel corticosteroïden (≥ 10 mg dag prednison of gelijkwaardig) of andere immunosuppressieve medicatie in de 14 dagen voor toediening van studiemedicatie. Geïnhaleerde of topische steroïden zijn toegestaan indien er geen actieve auto-immuunziekte is.
 - Eerdere behandeling voor melanoom behalve een chirurgische ingreep voor de melanoomlaesie(s) en/of behalve adjuvante radiotherapie (RT) na neurochirurgische resectie voor laesies van het centraal zenuwstelsel en behalve voor eerdere adjuvante behandeling met interferon (zie hieronder). Proefpersonen die een eerdere behandeling met interferon, anti-PD-1-, anti-PD-L1-, anti-PD-L2-, anti-CD137- of anti-CTLA-4-antilichamen (waaronder ipilimumab of enig ander antilichaam of geneesmiddel dat zich specifiek richt op co-stimulering of checkpoint-pathways van de T-cellen) hebben gehad, komen niet in aanmerking.
- i) Eerdere adjuvante behandeling van interferon is toegestaan wanneer deze behandeling ≥ 6 maanden gestopt is voor randomisatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-05-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ipilimumab
Generieke naam:	Ipilimumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nivolumab
Generieke naam:	Nivolumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	30-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	30-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2014-002351-26-NL
CCMO	NL51400.042.15