

DG PRE/R&D/CTR

DG PRE – Division R&D
Anne Lenaers
Tel. : +32 (0)2 528 40 00
e-mail : ct.rd@fagg-afmps.be

Universitair Ziekenhuis Gent
HIRUZ CTU
Corneel Heymanslaan, 10
9000 Gent
Belgium

Your letter from	Your reference	Our reference	Annex	Date
		R&D/ 1325919		Cfr_digital_signature

Subject: **Decision from April 9, 2024 on the application for authorization of the transition of a clinical trial**
Betreft: **Beslissing van 9 april 2024 over de aanvraag tot toelating tot transitie van een klinische proef**
Objet: **Décision du 9 avril 2024 relative à la demande d'autorisation pour transition de l'essai clinique**

Title/Titel/Titre : *Stereotactic body radiotherapy with or without Darolutamide for OligoRecurrent prostate cancer: a randomized phase II trial (DART)*

EU CT number/nummer/numéro : 2024-511140-37-00_IN

Dear Sir or Madam,

Please find attached the decision on the application, mentioned in the title of this letter, for authorization of the transition of a clinical trial.

Yours sincerely,

Hugues Malonne
Chief Executive Officer
Delegate of the Minister of
Public Health

Geachte,

U vindt de beslissing over de aanvraag, vermeld in het onderwerp van deze brief, tot toelating van de transitie van een klinische proef in bijlage.

Met de meeste hoogachting,

Hugues Malonne
Administrateur-generaal
Afgevaardigde van de Minister
van Volksgezondheid

Madame, Monsieur,

Vous trouverez en annexe la décision relative à la demande de transition de l'essai clinique ci-dessus mentionné.

Sincères salutations,

Hugues Malonne
Administrateur général
Délégué du Ministre de la Santé
publique

Signature

Decision on the application for authorization of the transitional clinical trial

Title : *Stereotactic body radiotherapy with or without Darolutamide for OligoRecurrent prostate cancer: a randomized phase II trial (DART)*

EU CT number : 2024-511140-37-00_IN

Having regard to Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use and repealing Directive 2001/20/EC (hereinafter "Regulation (EU) No 536/2014"), in particular Articles 5 to 8, §2 and Annex I ;

Having regard to the Law of 7 May 2017 on clinical trials on medicinal products for human use (hereinafter "the Law of 7 May 2017"), in particular Articles 10 and 13 ;

Having regard to the Royal Decree of 9 October 2017 implementing the Law of 7 May 2017 on clinical trials on medicinal products for human use;

Having regard to the document « *The rules governing medicinal products in the European Union VOLUME 10 - Guidance documents applying to clinical trials CLINICAL TRIALS REGULATION (EU) NO 536/2014 QUESTIONS & ANSWERS VERSION 6.4* », in particular the n° 465, 466, 472 to 478 and 482 (mononational) OR 495 to 498 (multinational) and 505 ;

Having regard to the positive advice by the DG for the initial clinical trial application for dossier 2019-004952-13;

Having regard to the application for authorisation of the request for transition of a clinical trial of 12/03/2024 with the number EU CT 2024-511140-37-00_IN ;

Having regard to the positive assessment of the Ethics Committee appointed by the College on 08/04/2024;

Taking into account that the request for the transition of a clinical trial is not re-evaluated;

Taking into account that the submission for the transition of a clinical trial has been completed;

I have decided to authorise the request for transition of a clinical trial of 12/03/2024 with EU CT number 2024-511140-37-00_IN, of which the sites and principal investigators in Belgium are referred to in Annex I.

Hugues Malonne
FAMHP Chief Executive Officer

Beslissing over de aanvraag tot toelating van een klinische proef voor transitie

Titel: *Stereotactic body radiotherapy with or without Darolutamide for OligoRecurrent prostate cancer: a randomized phase II trial (DART)*

EU CT-nummer: 2024-511140-37-00_IN

Gelet op Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG (hierna "Verordening (EU) nr. 536/2014"), in het bijzonder de artikelen 5 tot 8, §2 en Annex I;

Gelet op de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik (hierna "wet van 7 mei 2017"), in het bijzonder de artikelen 10 en 13;

Gelet op het Koninklijk Besluit van 9 oktober 2017 tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik;

Gelet op het document « *The rules governing medicinal products in the European Union VOLUME 10 - Guidance documents applying to clinical trials CLINICAL TRIALS REGULATION (EU) NO 536/2014 QUESTIONS & ANSWERS VERSION 6.4* », in het bijzonder de n° 465, 466, 472 tot 478 en 482 (mononational) OF 495 tot 498 (multinational) en 505 ;

Gelet op de positieve beoordeling door de DG van de aanvraag tot goedkeuring van het initiële ingediende dossier voor de klinische proef met referentie 2019-004952-13;

Gelet op de aanvraag tot toelating van transitie van een klinische proef van 12/03/2024 met het EU CT-nummer 2024-511140-37-00_IN;

Gelet op de positieve beoordeling van het Ethisch comité aangewezen door het College van 08/04/2024;

Rekening houdend met het feit dat de aanvraag tot transitie van een klinische proef niet opnieuw geëvalueerd wordt;

Rekening houdend met het feit dat de indiening van de aanvraag tot transitie van een klinische proef volledig is;

Heb ik beslist de transitie van een klinische proef van 12/03/2024 met EU CT nummer 2024-511140-37-00_IN, waarvan naar de klinische proeflocaties en hoofdonderzoekers in België verwezen wordt in Annex I, toe te laten.

Hugues Malonne
Administrateur-generaal van het FAGG

Décision relative à la demande d'autorisation de l'essai clinique pour transition

Titre : *Stereotactic body radiotherapy with or without Darolutamide for OligoRecurrent prostate cancer: a randomized phase II trial (DART)*

Numéro EU CT : 2024-511140-37-00_IN

Vu le règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE (ci-après « le règlement (UE) n° 536/2014 »), en particulier les articles 5 à 8, §2 et l'annexe I ;

Vu la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain (ci-après « la loi du 7 mai 2017 »), en particulier les articles 10 et 13 ;

Vu l'Arrêté Royal du 9 octobre 2017 portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain ;

Vu le document « *The rules governing medicinal products in the European Union VOLUME 10 - Guidance documents applying to clinical trials CLINICAL TRIALS REGULATION (EU) NO 536/2014 QUESTIONS & ANSWERS VERSION 6.4* », en particulier les n° 465, 466, 472 à 478 à 482 (mononational) OU 495 à 498 (multinational) et 505 ;

Vu l'avis positif de le DG pour la demande initiale de dossier d'essai clinique 2019-004952-13;

Vu la demande pour transition de l'essai clinique du 12/03/2024 portant le numéro EU CT 2024-511140-37-00_IN;

Vu l'avis favorable du Comité d'éthique désigné par le Collège du 08/04/2024;

Considérant que la demande pour transition de l'essai clinique n'est pas réévaluée ;

Considérant que l'application pour transition de l'essai clinique est complète ;

J'ai décidé d'autoriser la demande pour transition de l'essai clinique du 12/03/2024 portant le numéro EU CT 2024-511140-37-00_IN, dont les sites et les investigateurs principaux en Belgique sont mentionnés à l'Annexe I.

Hugues Malonne
Administrateur général de l'AFMPS

Annex I

An up-to-date List of Sites and Principal Investigators of the clinical trial in Belgium can be found in CTIS under 'Part II' information.

Een bijgewerkte Lijst van Locaties en Hoofdonderzoekers voor de klinische proef in België is te vinden in CTIS als deel van 'Part II' informatie.

Une Liste actualisée des Sites et des Investigateurs Principaux de l'essai clinique en Belgique peut être consultée dans CTIS dans le cadre des informations de la 'Part II'.

As this concerns a transition trial, the sponsor is requested to take into account all comments that have been previously made by the competent authority during the assessment of the dossier within the Directive procedure.

Annex II

The substantial modification is approved subject to the following comments:

De substantiële wijziging wordt toegestaan onder de volgende opmerkingen:

La modification substantielle est autorisée sous les commentaires suivantes:

Part II

BE01: certificate of insurance no longer valid and is upon 7 may 2004 law.

-> sponsor has to renew it

BE02: ICF

- **Page 11 of 31:** "Si vous présentez des effets indésirables importants, l'investigateur pourrait estimer nécessaire d'effectuer des tests supplémentaires qui seront considérés comme spécifiques à l'étude."

-> sponsor should explain who will pay for the additional tests in case of side effects.

- **Page 12 of 31 :** Si votre médecin est préoccupé par des élévations des tests sanguins hépatiques et n'est pas sûr qu'elles soient liées au darolutamide, il pourra vous demander de subir des examens supplémentaires pour mieux comprendre la cause des anomalies des tests sanguins hépatiques.

Si les résultats des examens suggèrent une lésion du foie liée au médicament à l'étude, ce dernier sera définitivement arrêté par votre médecin.

-> Sponsor should explain who will pay for the additional tests

- **Page 17 of 31:** "Les visites et traitements qui résultent d'un effet secondaire sont aussi considérés comme spécifiques à l'étude."

-> sponsor should add: "Les visites et traitements qui résultent d'un effet secondaire sont aussi considérés comme spécifiques à l'étude et seront pris en charge par le promoteur."

- **Page 14 of 31:** "méthode contraceptive"

-> sponsor should describe what is an efficient contraceptive method, describe the options and provide the patients with condoms, if applicable

- **Page 24 of 31:** « Je certifie que tous les renseignements que j'ai fournis au sujet de mes antécédents médicaux sont exacts. »

-> sponsor should add : « Je certifie que tous les renseignements que j'ai fournis au sujet de mes antécédents médicaux sont, à ma connaissance, exacts. »