

Een placebogecontroleerd, dubbelblind, dosisbepalend onderzoek met parallelle groepen en Bayesiaanse adaptieve randomisatieopzet ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van BAN2401 bij patiënten in de vroege fase van de ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 22-10-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Een placebogecontroleerd, dubbelblind, dosisbepalend onderzoek met parallelle groepen en Bayesiaanse adaptieve randomisatieopzet ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van BAN2401 bij patiënten in de vroege fase van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Geestelijke achterstandstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40054

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Eisai ziekte van Alzheimer ABBA

Aandoening

- Geestelijke achterstandstoornissen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eisai

Overige ondersteuning: Industry: Eisai

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BAN2401, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Doelstellingen:

Primaire doelstellingen:

1. De beoordeling van de werkzaamheid van BAN2401 vergeleken met placebo door vaststelling van de ED90 (zoals in het protocol omschreven) voor BAN2401 op de afgeleide Composite Clinical Score (Samengestelde Klinische Score) na 12 maanden behandeling bij patiënten met vroege ziekte van Alzheimer (Early Alzheimer's Disease, EAD), omschreven als milde cognitieve beperking (mild cognitive impairment, MCI) als gevolg van de ziekte van Alzheimer (AD) - matige kans of milde dementie van Alzheimer
2. De beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van regimes met 3 doses en 2 doses BAN2401 in patiënten met EAD

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

1. De beoordeling van de werking van BAN2401 vergeleken met placebo op de afgeleide Composite Clinical Score na 18 maanden behandeling bij patiënten met

EAD

2. De beoordeling van potentiële ziekteveranderende effecten van BAN2401 vergeleken met placebo op totale atrofie van de hippocampus na 6, 12 en 18 maanden behandeling bij patiënten met EAD op basis van totaal hippocampaal volume gemeten met volumetric magnetic resonance imaging (vMRI)
3. De beoordeling van potentiële ziekteveranderende effecten van BAN2401 vergeleken met placebo op amyloïdegehalten in de hersenen na 12 en 18 maanden behandeling bij patiënten met EAD op basis van amyloïdegehalte gemeten met positron emission tomography (PET)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om uit te vinden hoe goed een mogelijke nieuw medicijn genaamd BAN2401 werken bij mensen die de ziekte van Alzheimer (Mild Cognitive Impairment als gevolg van de ziekte van Alzheimer of dementie. Mensen met de ziekte van Alzheimer hebben een ophoping van abnormale eiwitten als amyloid in hun hersenen. Van BAN2401 wordt gedacht dat het de hoeveelheid van deze abnormale eiwitten kan verminderen. Het doel van dit onderzoek is om te achterhalen of de studie medicatie een positief effect heeft op de cognitieve status van een persoon, bepaald via een reeks gespecialiseerde cognitieve tests.

Het doel van dit onderzoek is ook om te achterhalen of deze studie medicatie veilig is en goed verdragen wordt bij mensen met de ziekte van Alzheimer. Dit studie geneesmiddel zal worden gegeven door infuus in een ader en het onderzoek zal uitwijzen hoeveel van de studie drug in het bloed aanwezig is op verschillende tijdstippen na de injectie.

Doel van het onderzoek

Een placebogecontroleerd, dubbelblind, dosisbepalend onderzoek met parallelle groepen en Bayesiaanse adaptieve randomisatieopzet ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van BAN2401 bij patiënten in de

Onderzoeksopzet

Dit is een multinationalaal, multicenter, dubbelblind, placebogecontroleerd, onderzoek met parallelle groepen, waarbij gebruik wordt gemaakt van een Bayesiaanse opzet met RAR (response adaptive randomization) in een dwarsdoorsnede van placebo of 5 actieve groepen BAN2401 ter bepaling van de klinische werkzaamheid en ter verkenning van de dosisreactie van BAN2401 met behulp van een samengestelde klinische score. BAN2401-G000-201 is een onderzoek van 18 maanden met vijf dosisregimes en omvat 3 dosisoniveaus die tweewekelijks (eenmaal per 2 weken) worden gegeven en 2 dosisoniveaus die maandelijks (eenmaal per 4 weken) worden gegeven. De dosisoniveaus zijn 2,5, 5 en 10 mg/kg tweewekelijks en 5 en 10 mg/kg maandelijks.

Er worden frequente tussentijdse analyses uitgevoerd om de randomisatietoewijzing voortdurend bij te werken op basis van het primair klinisch eindpunt, dat bestaat uit de verandering ten opzichte van uitgangswaarde in de afgeleide samengestelde score na 12 maanden behandeling. Dankzij deze aanpak is een voortdurende beoordeling mogelijk van geneesmiddelfutiliteit of aanwijzingen voor vroegtijdig succes en voor voortdurende veranderingen in randomisatie die gunstig zijn voor doelmatige behandelgroepen. De Bayesiaanse benadering beperkt dus niet alleen de blootstelling van patiënten aan niet-doelmatige behandelgroepen maar kan bovendien de risico's beperken die gepaard gaan met omvangrijkere en langduriger onderzoeken die nodig zijn om de klinische werkzaamheid aan te tonen door bewerkstelling van efficiëntere projectbeëindiging of vroege voortgang naar een succesvol fase 3 programma. Na voltooiing van de beoordelingen na 12 maanden duurt de behandeling nog tot 18 maanden voort zodat het tijdsverloop kan worden gevolgd van eventuele behandel-effecten die na 12 maanden worden waargenomen en zodat effecten op biomarkers en neurologische beeldvorming kunnen worden beoordeeld die in overeenstemming kunnen zijn met potentiële ziektemodificatie.

Proefpersonen zijn afkomstig uit twee klinische subgroepen, voor het doel van dit protocol collectief aangeduid als EAD: (a) MCI als gevolg van AD - matige kans en (b) milde dementie van Alzheimer. Bij aanvang van het onderzoek worden de proefpersonen gestratificeerd volgens klinische subgroep, status apolipoproteïne E (APOE) (d.w.z. APOE4-positief en negatief) en de aanwezigheid of afwezigheid van voortdurende Alzheimerbehandeling (d.w.z., acetylcholinesteraseremmers [AChEI's] en/of memantine). Bij randomisatie in twee klinische subgroepen is er sprake van een redelijk evenwichtige verdeling, waarbij minstens 60% van het totale aantal proefpersonen met MCI als gevolg van AD - matige kans heeft en minstens 30% milde dementie van Alzheimer heeft. De eerste 196 proefpersonen worden gerandomiseerd volgens een vast schema (4:2:2:2:2:2; Placebo [4] in elk van de actieve groepen [2 per stuk]). Na randomisatie van 196 proefpersonen in het onderzoek wordt er een

interim-analyse (IA) uitgevoerd en vindt de daaropvolgende randomisatie in dosisgroepen plaats aan de hand van RAR. Interim-analyses en RAR worden herhaald na randomisatie van 250 proefpersonen en telkens nadat de volgende 50 proefpersonen zijn gerandomiseerd met een maximum van 800 proefpersonen; dit wordt met 3-maandelijke intervallen herhaald totdat alle proefpersonen 12 maanden behandeling hebben voltooid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

NA

Inschatting van belasting en risico

NA

Contactpersonen

Publiek

Eisai

European Knowledge Centre, Mosquito Way
Hatfield AL10 9SN
GB

Wetenschappelijk

Eisai

European Knowledge Centre, Mosquito Way
Hatfield AL10 9SN
GB

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)

Inclusiecriteria:; Diagnose; Milde cognitieve beperking als gevolg van de ziekte van Alzheimer - matige kans:

1. Proefpersonen die voldoen aan de belangrijkste kritische criteria van de National Institute of Aging - Alzheimer's Association (NIA-AA) voor milde cognitieve beperking als gevolg van de ziekte van Alzheimer - matige kans
2. Proefpersonen met een CDR-score van 0,5 en een Memory Box-score van 0,5 of hoger bij screening en aanvang
3. Proefpersonen die een anamnese vermelden van subjectieve geheugenafname met geleidelijke aanvang en trage voortgang gedurende het jaar voorafgaand aan screening; MOET worden bevestigd door een informant
4. Proefpersonen met objectieve beperking van het episodisch geheugen zoals aangegeven door 1-1,5 standaarddeviaties onder het op leeftijd aangepast gemiddelde in de WMS-IV LMII:
 - a) 11-15 voor leeftijd van 50 tot en met 64 jaar
 - b) 9-12 voor leeftijd van 65 tot en met 69 jaar
 - c) 8-11 voor leeftijd van 70 tot en met 74 jaar
 - d) 6-9 voor leeftijd van 75 tot en met 79 jaar
 - e) 4-7 voor leeftijd van 80 tot en met 90 jaar;
5. Proefpersonen die voldoen aan de belangrijkste klinische criteria voor waarschijnlijke ziekte van Alzheimer van de NIA-AA
6. Proefpersonen met een CDR-score van 0,5-1,0 en een Memory Box-score van 0,5 of hoger bij screening en aanvang; Belangrijke inclusiecriteria waaraan ALLE proefpersonen moeten voldoen:; 7. Positieve amyloïdebelasting zoals aangegeven door PET-beoordeling van opname van beeldvormend agens door de hersenen
8. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen in de leeftijd van 50 tot en met 90 jaar
9. MMSE-score gelijk aan of hoger dan 22 en gelijk aan of lager dan 30, screening en aanvang met uitzondering van de volgende landen, waar de MMSE score gelijk aan of groter dan 22 en gelijk aan of minder dan 28 bij Screening en Baseline moet zijn: Verenigd Koninkrijk, Spanje, Duitsland, Zweden, Frankrijk en Nederland
10. Body Mass Index (BMI) < 35 bij screening
11. Vrouwen mogen bij screening of aanvang niet borstvoeding geven of zwanger zijn (gedocumenteerd door een negatieve humaan-choriongonadotropinetest [β -hCG]. Er is een afzonderlijke aanvangsbeoordeling nodig indien er meer dan 72 uur voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel bij screening een negatieve zwangerschapstest is verkregen.
12. Alle vrouwen worden beschouwd als vrouwen die kinderen kunnen krijgen, tenzij ze postmenopauzaal (minstens 12 opeenvolgende maanden amenorroe, in de juiste

leeftijdsgroep en zonder andere bekende of vermoede oorzaak) zijn of operatief zijn gesteriliseerd (d.w.z., bilaterale tubaligatie, totale hysterectomie of bilaterale oöforectomie, minstens 1 maand voorafgaand aan dosering uitgevoerd).

13. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, mogen tot 30 dagen voor aanvang van het onderzoek geen onbeschermd geslachtsgemeenschap hebben gehad en moeten overeenkomen om gedurende de volledige onderzoeksperiode en gedurende 35 dagen na staking van het onderzoeksgeneesmiddel een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken (bijv. totale onthouding, een intra-uterien hulpmiddel, een dubbele barrièremethode [zoals een condoom plus pessarium met zaaddodend middel], een geïmplantéerd anticonceptiemiddel, een oraal anticonceptiemiddel, of een partner hebben die een vasectomie heeft ondergaan met bevestigde azoöspermie). In geval van totale onthouding moet de proefpersoon instemmen met gebruik van een dubbele barrièremethode zoals hierboven beschreven indien ze tijdens de onderzoeksperiode of gedurende 35 dagen na staking van het onderzoeksgeneesmiddel seksueel actief wordt. Vrouwen die een hormonaal anticonceptiemiddel gebruiken, moeten minstens 4 weken voorafgaand aan dosering een stabiele dosis van hetzelfde hormonale anticonceptiemiddel gebruiken en moeten tijdens het onderzoek en gedurende 35 dagen na staking van het onderzoeksgeneesmiddel hetzelfde anticonceptiemiddel blijven gebruiken.

14. Proefpersonen die een acetylcholine esteraseremmer en/of memantine wegens ziekte van Alzheimer krijgen, moeten minstens 12 weken voorafgaand aan aanvang een stabiele dosis gebruiken. Behandelingsnaïeve proefpersonen voor de ziekte van Alzheimer mogen aan het onderzoek deelnemen. Tenzij anders vermeld moeten proefpersonen gedurende minstens 4 weken voorafgaand aan de screening stabiele doses gebruiken van alle overige (d.w.z. niet-Alzheimergerelateerde) toegestane comedities.

15. Moet een geïdentificeerde zorgverlener/informant hebben, gedefinieerd als een informant of persoon die minstens 8 uur per week met de proefpersoon doorbrengt en die de proefpersoon gedurende het onderzoek kan ondersteunen. De zorgverlener/informant moet een eigen toestemmingsformulier ondertekenen. Daarnaast moet deze persoon bereid en in staat zijn om gedurende het gehele onderzoek follow-upinformatie over de proefpersoon te verschaffen. Een permanente zorgverlener/informant hoeft niet bij de proefpersoon op hetzelfde adres te wonen. Indien een dergelijke zorgverlener/informant niet op hetzelfde adres woont als de proefpersoon, moet de onderzoeker zich ervan vergewissen dat de proefpersoon op momenten waarop de zorgverlener/informant niet bij de proefpersoon aanwezig is, direct contact kan opnemen met de zorgverlener/informant. Indien er twijfel bestaat of de zorgafspraken van een proefpersoon geschikt zijn voor inclusie, dan dient de onderzoeker dit met de medische bewaking te bespreken. Zorgverleners/informanten hoeven uitsluitend aanwezig te zijn bij bezoeken waarop een klinische beoordeling van CDR en een FAQ plaatsvinden.

16. Moet toestemmingsformulier ondertekenen

17. Moet bereid en in staat zijn om zich aan alle aspecten van het protocol te houden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:;Belangrijkste exclusiecriteria:

1. Elke neurologische aandoening die zou kunnen bijdragen aan cognitieve beperking die de beperking die wordt veroorzaakt door de ziekte van Alzheimer van de proefpersoon te boven gaat
2. Anamnese van TIA (transient ischemic attack), CVA of toevallen binnen 12 maanden voor screening
3. Eventuele psychiatrische diagnose of symptomen, (bijv. hallucinaties, ernstige depressie of wanen) die de onderzoeksprocedures bij de proefpersoon zouden kunnen verstoren
4. GDS score ≥ 8 bij screening
5. Contra-indicaties tegen MRI-scanning, waaronder hartpacemaker/defibrillator, ferromagnetische metalen implantaten, bijv. in de schedel, en hartapparaten die niet zijn goedgekeurd voor veilig gebruik in MR scanners
6. Aanwijzingen voor andere klinisch significante laesies die kunnen duiden op een andere dementiediagnose dan de ziekte van Alzheimer bij MRI van de hersenen bij screening. Alle MRI's worden uitgevoerd volgens een gestandaardiseerde procedure die wordt toegelicht in het Beeldvormingshandvest en in de Richtlijnen Beeldvormende Technieken (Imaging Charter en Imaging Acquisition Guidelines, IAG) en die wordt gelezen door een goedgekeurde gecentraliseerde lezer.
7. Andere significante pathologische bevindingen op een hersen-MRI bij screening, zoals onder meer: meer dan 4 microbloedingen (maximaal 10 mm bij de grootste doorsnede); een enkele macrobloeding groter dan 10 mm bij de grootste doorsnede; een gebied met oppervlakkige siderose; aanwijzingen voor vasogeen oedeem; aanwijzingen voor hersenkneuzing, encefalomalacie, aneurysmen, vaatmisvormingen of infectieve laesies; aanwijzingen voor meervoudige lacunaire infarcten of CVA met aantasting van een groot vaatgebied, ernstige kleinevatenvasculitis of wittestofziekte; ruimte-innemende laesies (bijv. arachnoïdale cysten); of hersentumoren (bijv. meningiomen)
8. Overgevoeligheid voor BAN2401 of één van de hulpstoffen, of voor behandeling met monoklonale antilichamen
9. Elke immunologische ziekte die niet adequaat wordt gecontroleerd of die tijdens het onderzoek moet worden behandeld met biologische geneesmiddelen
10. Proefpersonen met een bloedingsstoornis die niet adequaat wordt gecontroleerd (inclusief een plaatjstelling < 50.000 of INR $> 1,5$)
11. Voor proefpersonen die geen schildklierhormoon, vrij tri-jodothyronine (T3), vrij thyroxine (T4) of schildklierstimulerend hormoon (TSH) buiten het normale bereik gebruiken. Voor proefpersonen die schildklierhormoon, vrij T3 of vrij T4 buiten het normale bereik, of TSH boven de bovenlimiet van normaal (ULN) gebruiken ten tijde van screening
12. Abnormaal lage serum-vitamine B12-gehalten voor het testlaboratorium (als proefpersoon injecties met vitamine B12 krijgt, moet het gehalte op of boven de onderlimiet van normaal [LLN] liggen voor het testlaboratorium).
13. Een verlengd QT/QTc-interval (QTc > 450 ms) aangetoond aan de hand van een herhaald elektrocardiogram (ECG)
14. Gediagnosticeerd met positief humaan immuundeficiëntievirus (HIV)
15. Eventuele andere klinisch significante afwijkingen bij lichamelijk onderzoek, vitale parameters, laboratoriumtests of ECG ten tijde van screening of aanvang waarvoor volgens de hoofdonderzoeker nader onderzoek of behandeling noodzakelijk is of die de onderzoeksprocedures of -veiligheid kunnen verstoren
16. Ongecontroleerde diabetes mellitus type 1 of type 2. Aanwijzingen voor ongecontroleerde diabetes mellitus zijn onder meer hemoglobuline A1c (HbA1c) $> 9\%$.

17. Ongecontroleerde hypertensie met een anamnese van bloeddruk voortdurend hoger dan 165/100 mm Hg ten tijde van screening
18. Anamnese van ongecontroleerde hart- en vaatziekte maximaal 6 maanden voor screening, inclusief acuut coronair syndroom, klinisch significante hartklepaandoening, ongecompenseerd hartfalen (New York Heart Association [NYHA] klasse III en klasse IV) of ongecontroleerde aritmie
19. Proefpersonen met maligne neoplasmata binnen 3 jaar voor screening (behalve basalecelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom in situ van de huid of gelokaliseerde prostaatkanker bij mannelijke proefpersonen). Proefpersonen die maligne neoplasmata hebben gehad maar met minstens drie jaar vastgelegde ononderbroken remissie voorafgaand aan screening, hoeft men niet uit te sluiten.
20. Heeft *ja* geantwoord op een vraag op de Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) over zelfmoordgedachten type 4 of 5, of een andere beoordeling van zelfmoordgedrag maximaal 6 maanden voorafgaand aan screening, ten tijde van screening of tijdens het aanvangsbezoek of is in de 5 jaar voorafgaand aan screening opgenomen of behandeld wegens zelfmoordgedrag
21. Bekende of vermoede voorgeschiedenis van misbruik of afhankelijkheid van drugs of alcohol maximaal 2 jaar voorafgaand aan screening of een positieve urinetest op drugs ten tijde van screening. Proefpersonen met een positieve urinetest op benzodiazepinen of opioïden hoeft men niet uit te sluiten als dit naar de klinische mening van de onderzoeker het gevolg is van eerder/gelijktijdig gebruik door de proefpersoon van geneesmiddelen die benzodiazepinen of opioïden bevatten voor een medische aandoening en niet het gevolg van drugsmisbruik.
22. Eventuele andere medische aandoeningen (bijv. hart-, luchtweg-, maag-darm- of nieraandoeningen) die niet stabiel worden gecontroleerd of die naar de mening van de onderzoeker(s) de veiligheid van de proefpersoon kunnen beïnvloeden of de onderzoeksbeoordelingen kunnen verstoren
23. Proefpersonen die verboden geneesmiddelen gebruiken
24. Deelname aan een klinisch onderzoek met gebruik van een therapeutisch monoklonaal antilichaam, uit een monoklonaal antilichaam afgeleid eiwit, immunoglobulinetherapie of vaccin maximaal 1 jaar voorafgaand aan screening
25. Deelname aan een klinisch onderzoek naar een nieuwe chemische entiteit voor de ziekte van Alzheimer binnen 6 maanden voorafgaand aan screening, tenzij kan worden vastgesteld dat de proefpersoon was ingedeeld in de behandelgroep met placebo
26. Deelname aan een ander onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel of hulpmiddel in de 8 weken of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat er langer duurt) van het geneesmiddel voorafgaand aan randomisatie tenzij kan worden vastgesteld dat de proefpersoon was ingedeeld in de behandelgroep met placebo
27. Geplande chirurgische ingreep onder algehele, spinale of epidurale verdoving die tijdens het onderzoek zou plaatsvinden. Geplande chirurgische ingreep waarvoor alleen plaatselijke verdoving nodig is en die als dagingreep kan worden uitgevoerd zonder postoperatief ziekenhuisverblijf hoeft niet te leiden tot exclusie als deze operatie volgens de hoofdonderzoeker niet van invloed is op de onderzoeksprocedures en veiligheid van de proefpersoon.
28. Ernstige beperkingen van het gezichtsvermogen of gehoor waardoor de proefpersoon de psychometrische tests niet nauwkeurig kan uitvoeren

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-06-2014
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Amyvid
Generieke naam:	Florbetapir (18F)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BAN2401
Generieke naam:	BAN2401
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	flutemetamol
Generieke naam:	flutemetamol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2012-002843-11-NL
Ander register	IND number 105081
CCMO	NL42652.056.13