

Een fase I, open-label onderzoek naar GSK3174998, los toegediend en toegediend in combinatie met cytostatica, waaronder pembrolizumab, aan patiënten met geselecteerde gevorderde solide tumoren

Gepubliceerd: 01-12-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Uit niet-klinische modellen is gebleken dat OX40-agonisten de antitumorimmunititeit verhogen en de tumorvrije overleving verbeteren, en OX40-agonist monoklonale antilichamen (mAbs) worden momenteel geëvalueerd in klinische fase I-onderzoeken....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47867

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

201212

Aandoening

- Overige aandoening
- Metastasen

Synoniemen aandoening

geselecteerde gemetastaseerde of recidiverende solide tumoren

Aandoening

selected advanced or recurrent solid tumors

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline group of companies

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase I, GSK3174998, open-label

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van dit onderzoek is om informatie te verkrijgen over:

- * De veiligheid van het onderzoeksmiddel OX40, los of in combinatie met pembrolizumab toegediend.
- * Welke dosis van het onderzoeksmiddel OX40 moet worden toegediend aan mensen met bepaalde typen kanker.
- * Hoe veel van de onderzoeksmiddelen in de bloedbaan terechtkomen, de manier waarop elk onderzoeksmiddel in het lichaam wordt afgebroken, en hoe lang het lichaam erover doet om elk onderzoeksmiddel te verwijderen.
- * In hoeverre de onderzoeksmiddelen werken (los of in combinatie) bij het behandelen van bepaalde typen kanker.
- * Hoe de onderzoeksmiddelen immuuncellen in het bloed of de tumor kunnen aanpassen.

Secundaire uitkomstmaten

Tot de secundaire doelen behoren:

de beoordeling van antitumoractiviteit; farmacokinetische (FK) karakterisering van GSK3174998 wanneer dit alleen wordt toegediend; FK-karakterisering van GSK3174998 en pembrolizumab bij gecombineerde toediening; en bepaling van de immunogeniciteit van GSK3174998 wanneer dit alleen wordt toegediend, of van GSK3174998 en pembrolizumab bij gecombineerde toediening. Exploratieve doelen omvatten evaluatie van pharmacodynamische activiteit in het bloed en micro-omgeving van de tumor.

* Veiligheidseindpunten: Bijwerkingen (AE*s), ernstige bijwerkingen (SAE*s), dosisbeperkende toxiciteit (DLT), terugtrekkingen vanwege AE*s, dosisverlagingen of -vertragingen en veranderingen in de veiligheidsbeoordelingen (bijv. laboratoriumparameters, vitale functies en cardiale parameters).

* Eindpunten voor antitumoractiviteit: Objectief responspercentage (Objective Response Rate / ORR) en ziektecontrolepercentage (Disease Control Rate / DCR) (volledige respons (complete response) [CR] + gedeeltelijke respons (partial response) [PR] + stabiele ziekte (stable disease) [SD] =12 weken), tijd tot respons (TTR), responsduur (DOR), progressievrije overleving (Progression-Free Survival) (PFS) en algehele overleving (Overall Survival) (OS). Tenzij anders vermeld, worden alle responseindpunten geëvalueerd met behulp van responseevaluatiecriteria in solide tumoren (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors / RECIST) v1.1 en door irRECIST (immuungerelateerde RECIST); de primaire eindpunt analyse zal gebruik maken van irRECIST.

* FK-eindpunten: Plasma GSK3174998- en serumpembrolizumabconcentraties en

FK-parameters inclusief maximaal waargenomen concentratie (C_{max}), oppervlakte onder de plasmaconcentratietijdcurve tijdens het doseringsinterval (AUC(0-∞)) en minimaal waargenomen concentratie (C_{min}).

* Farmacodynamische eindpunten: Evaluatie van lymfocyt

OX40-receptormembraanexpressie en -bezetting door GSK3174998, samen met

fenotype, hoeveelheid en activeringsstatus van T-cellen in de periferie, T-cel

receptor (TCR) diversiteit, expressie van circulerende oplosbare factoren,

veranderingen in genomische DNA en gen expressie, en mate van mutaties.

Evaluatie van tumorbiopsieën via immunohistochemie (IHC) voor het aantal

tumorinfiltrerende lymfocyten en andere immuuncellen die belangrijke

fenotypische markers tot expressie brengen. Veranderingen in gen expressie (RNA

en eiwit), TCR diversiteit of mate van mutaties (genomisch DNA).

* Immunogeniciteitseindpunten: Aantal en percentage proefpersonen die

waarneembare anti-drug antistoffen (ADA) ontwikkelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De stimulatie van de antitumoractiviteit van T-cellen door remming van negatieve T-celregulerende routes met immunotherapeutische controlepuntremmers, is zeer succesvol gebleken bij de behandeling van melanoom en niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Een andere aanpak die een aantrekkelijk doel vormt voor de ontwikkeling van immunotherapeutische antikankermiddelen is de modulatie van co-stimulerende routes ter verbetering van de T-celfunctie. OX40 is een krachtige co-stimulerende receptor die primair tot expressie komt op geactiveerde CD4⁺ en CD8⁺ T-cellen. Uit niet-klinische modellen is gebleken dat OX40-agonisten de antitumorimmunitet verhogen en de tumorvrije overleving verbeteren, en OX40-agonist monoklonale antilichamen (mAbs) worden momenteel geëvalueerd in klinische fase I-onderzoeken. GSK3174998 is een gehumaniseerde wild-type immuunglobuline G1 (IgG1) anti-OX40-agonistische mAb en zal worden

geëvalueerd als behandeling met één geneesmiddel in deel 1 van het huidige onderzoek.

De antikankerimmuunrespons is een proces dat uit meerdere stappen bestaat en men verwacht dat tumoren gebruik zullen maken van redundante mechanismen om de antitumorrespons te blokkeren; in die gevallen zullen combinatietherapieën waarschijnlijk noodzakelijk zijn. Het combineren van een OX40-agonist met een programmed death receptor-1 (PD-1)-remmer richt zich op twee verschillende stappen in de kankerimmunitetscyclus; OX40-agonisme zal naar verwachting de priming/activering van T-cellen verhogen, terwijl remming van PD-1 de interactie met programmed death-ligand 1 (PD-L1) en programmed death-ligand 2 (PD-L2) zal blokkeren, waardoor de via de PD-1-route ondersteunde remming van de immuunrespons wordt vrijgegeven. Op basis van niet-klinische gegevens zal een combinatiebehandeling met een OX40-agonist en een PD-1-remmer naar verwachting leiden tot synergetische antitumoractiviteit, vergeleken met een behandeling met één middel. De combinatie van GSK3174998 en de PD-1-remmer pembrolizumab zal in deel 2 van het huidige onderzoek worden geëvalueerd.

Doel van het onderzoek

Uit niet-klinische modellen is gebleken dat OX40-agonisten de antitumorimmunitet verhogen en de tumorvrije overleving verbeteren, en OX40-agonist monoklonale antilichamen (mAbs) worden momenteel geëvalueerd in klinische fase I-onderzoeken. GSK3174998 is een gehumaniseerde wild-type immuunglobuline G1 (IgG1) anti-OX40-agonistische mAb en zal worden geëvalueerd als behandeling met één geneesmiddel in deel 1 van het huidige onderzoek.

Onderzoeksopzet

Dit is een voor het eerst bij mensen uitgevoerd (FTIH), open-label, niet-gerandomiseerd, multicenteronderzoek ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en voorlopige klinische activiteit van GSK3174998, intraveneus toegediend aan proefpersonen met geselecteerde gemetastaseerde of recidiverende solide tumoren. Het onderzoek wordt uitgevoerd in 2 delen. Elk deel begint meteen dosisescalatiefase, gevolgd door een cohortuitbreidingsfase. In deel 1 wordt GSK3174998 als monotherapie geëvalueerd, terwijl in deel 2 GSK3174998 in combinatie met pembrolizumab wordt geëvalueerd. GSK3174998 wordt eerst geëvalueerd als monotherapie met escalerende doses. Zodra van een dosis GSK3174998 is vastgesteld dat deze verdraagbaar is en farmacodynamische activiteit vertoont, kan met deel 2 worden begonnen. In deel 2 worden escalerende GSK3174998-doses geëvalueerd met vaste pembrolizumabdoses. De overgang van het onderzoek van dosisescalatie naar cohortuitbreiding en van monotherapie (deel 1) naar combinatietherapie met pembrolizumab (deel 2) wordt uitgevoerd onder toezicht van een Protocolstuurgroep. De opdracht, het lidmaatschap, de rollen en de verantwoordelijkheden van de Stuurgroep worden beschreven in het Handvest van

de Stuurgroep. Vervolgens wordt, in afwachting van de beoordeling van gegevens die worden verzameld met dit onderzoek, het protocol onder toezicht van de Stuurgroep mogelijk aangepast om ook andere antikankermiddelen in combinatie met GSK3174998 te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen die mee doen aan deel 1 van de studie zullen de laatst getolereerde dosis onderzoeksmiddel ontvangen. In deel 2 zullen proefpersonen een combinatie therapie ontvangen met dezelfde dosis pembrolizumab maar een andere dosis.

Inschatting van belasting en risico

zie C4

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

IronBridge Road, Stockley Park West 1-3
Uxbridge, Middlesex UB11 1BT
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

IronBridge Road, Stockley Park West 1-3
Uxbridge, Middlesex UB11 1BT
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)

Proefpersonen die in aanmerking komen voor inschrijving in het onderzoek moeten aan alle onderstaande criteria voldoen:

1. Ondertekende, schriftelijke geïnformeerde toestemming verstrekken.;2. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen van 18 jaar (ten tijde van verkrijgen van toestemming).;3. Histologische documentatie van lokaal gevorderde, recidiverende of gemetastaseerde solide maligniteit die progressie heeft vertoond na standaardtherapie die passend is voor het specifieke tumortype, of waarvoor standaardtherapie onwerkzaam of onverdraagbaar is gebleken of als ongeschikt werd beschouwd (met de mogelijke uitzondering van de in insluitingscriterium 4 beschreven PD-(L)1-naïeve populaties). Proefpersonen moeten meer dan 5 eerdere behandelingslijnen voor gevorderde ziekte hebben gekregen, waaronder zowel standaardzorg als experimentele therapieën. Proefpersonen van wie de kankers moleculaire veranderingen bevatten waarvoor gerichte therapie de standaardzorg is, moeten door de gezondheidsinstanties goedgekeurde, passende gerichte therapie voor hun tumortypen hebben ontvangen voorafgaand aan inschrijving.;4. Proefpersonen met de volgende solide tumoren komen in aanmerking voor screening: NSCLC, SCCHN, RCC, melanoom, blaas, STS, TNBC en MSI CRC.

In deel 2B (cohortuitbreiding) worden specifieke subgroepen van bovenstaande solide tumoren onderzocht. Deze subgroepen kunnen gedefinieerd worden door specifieke behandelingslijnen, typen van eerdere behandeling, histologische subtypen, en kunnen worden verrijkt voor geselecteerde biomarkers of patiëntkenmerken. De in wijziging 3 te onderzoeken populaties zijn onder andere, maar niet uitsluitend, de onderstaande.

Inschrijving van aanvullende populaties wordt schriftelijk doorgegeven.

- Proefpersonen met gedifferentieerd liposaroom die niet eerder behandeling met een PD-(L)1-remmer hebben ondergaan

- Proefpersonen met melanoom die een eerdere PD-(L)1-remmer hebben gekregen, een CR, PR of SD hebben gehad en bij wie vervolgens progressie is opgetreden tijdens PD-(L)1-therapie. Proefpersonen die eerdere behandeling met een PD-(L)1-remmer hebben gekregen, moeten gedocumenteerde ziekteprogressie hebben zoals gedefinieerd door het voldoen aan alle volgende criteria:

- o Heeft minstens 2 doses van een goedgekeurde PD-(L)1-remmer gekregen.

- o Heeft ziekteprogressie vertoond zoals gedefinieerd door RECIST v1.1. De aanvankelijke aanwijzingen voor ziekteprogressie moeten worden bevestigd met een tweede beoordeling niet minder dan vier weken na de datum van de eerste gedocumenteerde PD, bij afwezigheid van snelle klinische progressie.

- o Progressieve ziekte is binnen 18 weken na de laatste dosis PD-(L)1-remmer gedocumenteerd.;5. In deel 1A en 2A wordt een biopt van het tumorweefsel verkregen op

welk tijdstip dan ook vanaf de aanvankelijke diagnose tot opname in het onderzoek. Hoewel een tijdens de screening verkregen, vers biopt de voorkeur verdient, is een gearcheeerd tumormonster aanvaardbaar als het niet praktisch haalbaar is om een vers biopt te verkrijgen.

Proefpersonen die ingeschreven zijn in farmacodynamische cohorten van deel 1A of deel 2A, of in deel 2B van het onderzoek moeten tijdens de screeningsperiode een vers biopt leveren van een niet eerder bestraalde tumorlaesie en moeten instemmen met het leveren van minstens één extra biopt tijdens de behandeling. Daarnaast moet voor proefpersonen in deel 2B gearcheeerd tumorweefsel worden geleverd, indien beschikbaar. Er kan worden afgezien van het criterium voor het afnemen van verse bipten zodra GSK heeft bepaald dat er een geschikt aantal vitale weefselmonsters geanalyseerd zijn.;6. Meetbare ziekte volgens RECIST versie 1.1 * raadpleeg bijlage 5 van het onderzoeksprotocol. Palpabele laesies die radiologisch of fotografisch niet meetbaar zijn, mogen niet worden gebruikt als de enige meetbare laesie.;7. ECOG-PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) van 0*1.;8. Levensverwachting van minstens 12 weken.;9. Adequate orgaanfunctie (zie tabel 7 van het onderzoeksprotocol, p. 46).;10. QT-duur gecorrigeerd voor hartfrequentie volgens de formule van Fridericia ($QTcF < 450$ ms, of $QTcF < 480$ ms voor proefpersonen met bundeltakblok. De $QTcF$ is het QT-interval gecorrigeerd voor hartfrequentie volgens de formule van Fridericia, door de machine uitgelezen of handmatig herbeoordeeld).;11. In Frankrijk komt een proefpersoon uitsluitend in aanmerking voor opname in het onderzoek als hij/zij aangesloten is bij of een begunstigde is van een socialezekerheids categorie.;12. Vrouwelijke proefpersoon: komt in aanmerking voor deelname als zij niet zwanger is (zoals bevestigd door een negatieve serumtest op humaan bèta-choriongonadotrofine (*-hCG)), geen borstvoeding geeft en aan minstens één van de volgende voorwaarden voldoet:

- a. Niet in staat kinderen te krijgen, gedefinieerd als:
 - Premenopauzale vrouwen met een van de volgende:
 - gedocumenteerde tubaligatie;
 - gedocumenteerde hysteroscopische tubaocclusieprocedure met bevestiging van bilaterale tubaocclusie tijdens follow-up;
 - hysterectomie;
 - gedocumenteerde bilaterale oöforectomie.
 - Postmenopauzaal, gedefinieerd als 12 maanden van spontane amenorroe (in twijfelgevallen een bloedmonster met gelijktijdige spiegels van follikelstimulerend hormoon (FSH) en oestradiol die consistent zijn met menopauze (raadpleeg de laboratoriumreferentie bereiken voor bevestigende spiegels)).;*Voor de volledige overige insluitingscriteria, zie het onderzoeksprotocol, p. 53*54.*

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een proefpersoon komt niet in aanmerking voor opname in dit onderzoek als aan een van onderstaande criteria wordt voldaan:

1. Eerdere behandeling met de volgende middelen (vanaf laatste dosis van eerdere behandeling tot eerste dosis GSK3174998):
 - TNFR-agonisten, waaronder OX40, CD27, CD137 (4-1BB), CD357 (GITR): wanneer dan ook.

NB Proefpersonen die in deel 1 monotherapie met GSK3174998 kregen, mogen na ziekteprogressie en na overleg met, en goedkeuring door de medische toezichthouder van GSK worden ingeschreven in deel 2 voor combinatietherapie met pembrolizumab.:- Checkpointremmers, waaronder PD-1-, PD-L1- en CTLA-4-remmers: binnen 4 weken. NB Proefpersonen die opgenomen worden in het PD-(L)1-naïeve uitbreidingscohort mogen niet eerder tegen kanker zijn behandeld met PD-(L)1.

- Andere antikankertherapie, waaronder chemotherapie, gerichte therapie en biologische therapie, binnen 4 weken of 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel, afhankelijk van welke korter is. Eerdere radiotherapie is toelaatbaar indien er minstens één niet-bestraalde, meetbare laesie beschikbaar is voor beoordeling met RECIST versie 1.1. Een wash-out van minstens twee weken vóór de start van het onderzoeksgeneesmiddel is vereist bij palliatieve bestraling van de ledematen voor botmetastasen, en minstens vier weken bij bestraling van thorax, hersenen of viscerale organen.

- Onderzoekstherapie: als de proefpersoon heeft deelgenomen aan een klinisch onderzoek en een onderzoeksproduct heeft gekregen: binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel (afhankelijk van welke korter is). Er moeten minstens 14 dagen verstreken zijn tussen de laatste dosis van het eerdere onderzoeksmiddel en de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel. NB Als het middel een TNFR-agonist of een checkpointremmer is, hebben bovenstaande uitsluitingen prioriteit.;2. Eerdere allogene of autologe beenmergtransplantatie of andere solide-orgaantransplantatie.;3. Toxiciteit van eerdere behandeling:

- Proefpersonen met toxiciteit van * graad 3 gerelateerd aan eerdere immuuntherapie die leidde tot stopzetting van de onderzoeksbehandeling, komen niet in aanmerking.

- Proefpersonen bij wie de toxiciteit gerelateerd aan eerdere behandeling niet is verminderd tot * graad 1 (met uitzondering van alopecia, gehoorverlies, neuropathie van * graad 2 of endocrinopathie gereguleerd met substitutietherapie), komen niet in aanmerking.;4.

Maligniteit anders dan de onderzoeksziekte, behalve in onderstaand geval:

- Een andere maligniteit waarbij de proefpersoon ziektevrij is gedurende meer dan 2 jaar en die, naar het oordeel van de hoofdonderzoekers en de medische toezichthouder van GSK, geen invloed zal hebben op de evaluatie van de effecten van deze onderzoeksbehandeling op de onderzoeksmaligniteit, vormt geen uitsluitingscriterium.;5. Metastasen van het centraal zenuwstelsel (CZS), met de volgende uitzondering:

- Proefpersonen die eerder behandelde CZS-metastasen hebben, asymptomatisch zijn en geen steroïden nodig hadden gedurende 2 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

NB Proefpersonen met carcinomateuze meningitis worden uitgesloten, ongeacht de klinische stabiliteit.;6. Heeft transfusie ondergaan van bloedproducten (waaronder bloedplaatjes of rode bloedcellen) of toediening van koloniestimulerende factoren (waaronder G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor), GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor), recombinante erythropoëetine) binnen 2 weken vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel.;7. Grote operatie * 4 weken vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Proefpersonen moeten ook volledig hersteld zijn van welke operatie dan ook (groot of klein) en/of de complicaties ervan alvorens met de onderzoeksbehandeling te starten.;8. Actieve auto-immuunziekte (zie bijlage 2) waarvoor systemische behandeling nodig was binnen de afgelopen 2 jaar (d.w.z. met gebruik van ziektemodificerende middelen, corticosteroïden of immunosuppressiva). Substitutietherapie (bijv. thyroxine of fysiologische corticosteroïd-substitutietherapie voor bijnier- of hypofyse-

insufficiëntie, enz.) wordt niet als een vorm van systemische behandeling beschouwd.;9. Gelijktijdige medische aandoening met noodzakelijk gebruik van systemische immunosuppressiva binnen 28 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Fysiologische doses corticosteroïden voor de behandeling van endocrinopathieën, of steroïden met minimale systemische absorptie, waaronder topische, geïnhaleerde of intranasale corticosteroïden, kunnen voortgezet worden als de proefpersoon een stabiele dosis krijgt.;10. Actieve infectie, bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus of positieve test voor hepatitis B-oppervlakteantigeen of hepatitis C.;11. Huidige actieve lever- of galziekte (met uitzondering van het syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen, levermetastasen of anderszins stabiele chronische leverziekte naar het oordeel van de onderzoeker).

NB Stabiele chronische leverziekte dient in het algemeen gedefinieerd te worden met de afwezigheid van ascites, encefalopathie, coagulopathie, hypoalbuminemie, oesofagus- of maagvarices, aanhoudende icterus, of cirrose.;12. Bekend, huidig drugs- of alcoholmisbruik.;*Zie voor de volledige overige uitsluitingscriteria het onderzoeksprotocol p. 56.*

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-09-2015

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: GSK3174998

Generieke naam: GSK3174998

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: KEYTRUDA
Generieke naam: Pembrolizumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-03-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-06-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-08-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2019

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

EudraCT

ID

EUCTR2015-000152-14-NL

Register

CCMO

ID

NL54280.056.15