

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase II-onderzoek met parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van MTAU9937A bij patiënten met milde cognitieve stoornissen tot een lichte vorm van de ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 21-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

In dit onderzoek zullen de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van MTAU9937A worden onderzocht bij patiënten met een prodromaal of licht stadium van de ziekte van Alzheimer (AD, Alzheimer's disease) in de leeftijd van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48730

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAURIEL

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Alzheimer, Beginverschijnselen of lichte vorm van dementie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genentech

Overige ondersteuning: Genentech

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lichte vorm van de ziekte van Alzheimer, Milde cognitieve veranderingen, MTAU9937A

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheidseindpunt: Verandering in de score op de CDR-SB in week 73 ten opzichte van de nulmeting.

Veiligheidseindpunten: De aard, frequentie, ernst en timing van ongewenste voorvallen en ernstige ongewenste voorvallen. Voor het bepalen van de ernst van ongewenste voorvallen wordt gebruik gemaakt van de toxiciteitsschaal van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, World Health Organisation). Veranderingen ten opzichte van de nulmeting in vitale functies, lichamelijke verschijnselen, neurologische verschijnselen, ECG en resultaten van klinisch laboratoriumonderzoek tijdens en na toediening van MTAU9937A. Veranderingen ten opzichte van de nulmeting in suïcidale ideatie en suïcidaal gedrag tijdens en na toediening van MTAU9937A aan de hand van de C-SSRS. Aard, frequentie, ernst en timing van afwijkingen bij neuroimaging.

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheidseindpunten: Verandering in de totale score op de RBANS in week 73 ten opzichte van de nulmeting. Verandering in de score op de ADAS-Cog 13 in

week 73 ten opzichte van de nulmeting. Verandering in de score op de Amsterdam IADL-vragenlijst in week 73 ten opzichte van de nulmeting. Verandering in de score op de ADCS-ADL in week 73 ten opzichte van de nulmeting.

Farmacokinetisch eindpunt: Serumconcentraties MTAU9937A op specifieke tijdpunten.

Eindpunt met betrekking tot immunogeniteit: Aanwezigheid van antigeneesmiddelandilichamen (ADA's, anti-drug antibodies) gedurende het onderzoek ten opzichte van de aanwezigheid van ADA's bij de nulmeting.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer (AD * Alzheimer's disease) is de meest voorkomende oorzaak van dementie en komt naar schatting voor bij 4,5 miljoen mensen in de Verenigde Staten en 26,6 miljoen wereldwijd. De ziekte wordt pathologisch gekenmerkt door de ophoping in de hersenschors van extracellulaire plaques met amyloïd-* (A*)-eiwit en intracellulaire neurofibrillaire kluwens met aggregaten van het microtubuli-geassocieerde eiwit tau. Het stellen van de diagnose gebeurt op basis van klinische beoordeling van de neurologische en neuropsychiatrische tekenen en symptomen van AD en door uitsluiting van andere oorzaken van cognitieve disfunctie. AD wordt vaak ingedeeld in preklinische, prodromale, lichte, matige en ernstige stadia op basis van de aanwezigheid en ernst van klinisch relevant functioneel en/of cognitief verval, en om de categorisering te faciliteren wordt vaak gebruikgemaakt van globale maten, zoals de klinische dementiescore (CDR * Clinical Dementia Rating; Morris 1993) of de 'Mini-Mental State Examination' (MMSE; Folstein et al. 1975). De afzetting van extracellulaire amyloïdplaques en intracellulaire tau-aggregaten in de hersenen zijn de typerende pathologische verschijnselen bij AD, en zijn voor het eerst gerapporteerd door Alois Alzheimer in 1906. MTAU9937A is een monoklonaal pan-tau IgG4-antilichaam dat mogelijk gebruikt kan worden voor de behandeling van tauopathiën (waaronder AD en primaire tauopathiën). MTAU9937A is ontworpen om te binden aan alle extracellulaire isovormen van tau en deze te onderscheppen, om zo de verspreiding tussen naburige cellen en de propagatie van de toxiciteit en pathologie door tau over de corticale en subcorticale netwerken te stoppen

of af te remmen.

MTAU9937A is een potentieel nieuw therapeuticum voor de behandeling van AD. Bestaande therapieën voor AD leveren slechts een bescheiden symptomatisch voordeel op en slagen er niet in de progressie van het onderliggende neurodegeneratieve proces af te remmen. Er bestaat daarom een aanzienlijke on vervulde medische behoefte onder patiënten met AD; MTAU9937A kan mogelijk in die behoefte voorzien doordat het gericht is tegen een van de belangrijkste pathologische eiwitten die naar men denkt de onderliggende oorzaak vormt van het degeneratieve proces. Onderzoek GN39763 is een 'proof of concept'-onderzoek waarin gebruik wordt gemaakt van de beoordeling van de klinische uitkomsten (COA's, clinical outcome assessments), een nieuwe beeldvormingstechnologie voor de visualisatie van tau, en andere biomarkers, voor het toetsen van de hypothese dat toediening van MTAU9937A aan patiënten met AD leidt tot een betere klinische uitkomst en dat het de verspreiding van tau tussen naburige cellen en de propagatie van de door tau veroorzaakte pathologie in de hersenen zal stoppen of afremmen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek zullen de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van MTAU9937A worden onderzocht bij patiënten met een prodromaal of licht stadium van de ziekte van Alzheimer (AD, Alzheimer's disease) in de leeftijd van 50-80 jaar, die amyloïd-positief zijn bevonden door middel van liquoronderzoek of amyloïd PET-scan (positron-emissietomografie). De werkzaamheidsdoelstelling is het beoordelen van de werkzaamheid van MTAU9937A in vergelijking met placebo. De veiligheidsdoelstelling is het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van MTAU9937A in vergelijking met placebo.

Onderzoeksopzet

In dit gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase II-onderzoek met parallelle groepen zullen de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van MTAU9937A worden onderzocht bij patiënten met prodromale AD (pAD) tot lichte AD (mAD * Engels: mild AD). Het onderzoek bestaat uit een keuringsperiode, een dubbelblinde behandelingsperiode, een facultatieve open-label uitbreidingsperiode (OLE, open-label extension) en een vervolgperiode ten behoeve van de veiligheid. In de dubbelblinde behandelingsperiode vindt tevens een uitgebreid bezoek voor de nulmeting plaats (maximaal 15 dagen), na randomisatie en vóór het starten van de behandeling met het onderzoeksmiddel. Het onderzoeksmiddel (MTAU9937A of placebo) zal tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode intraveneus worden toegediend, en tijdens de facultatieve OLE-periode zal MTAU9937A intraveneus worden toegediend. Toediening van het onderzoeksmiddel vindt voor de eerste drie doses van de dubbelblinde behandelingsperiode om de 2 weken plaats (Q2W) en daarna in de dubbelblinde behandelingsperiode om de 4 weken (Q4W). Tijdens de OLE-periode wordt MTAU9937A Q4W toegediend. Onder 'onderzoeksbehandeling'

wordt verstaan het onderzoeksmiddel plus het radioligand dat gebruikt wordt bij het maken van PET-scans ([18F] Genentech tau probe 1 (GTP1) voor tau-PET-beeldvorming en de amyloïd-radioligand voor amyloïd PET-beeldvorming). Patiënten worden willekeurig toegewezen aan een van drie behandelingsgroepen met i.v. toediening van het actieve onderzoeksmiddel (1500 mg, 4500 mg of 8100 mg MTAU9937A) of aan een behandelingsgroep met i.v. toediening van placebo in een verhouding van 2:3:2:3 (1500 mg: 4500 mg: 8100 mg: placebo). Alle patiënten die deelnemen aan de open-label uitbreidingsperiode krijgen MTAU9937A 4500 mg i.v. Voor een evenwichtige verdeling van de dementiestatus en de APOE-status over de behandelingsgroepen wordt de randomisatie gestratificeerd naar dementiestatus (pAD vs. mAD) en APOE-status (ApoE4+ vs. ApoE4*). Om te zorgen dat elke diagnostische groep voldoende vertegenwoordigd is, kan de opdrachtgever het percentage patiënten met pAD en mAD in het onderzoek actief sturen (bijv. niet meer dan ongeveer 80% van één categorie).

De patiënten worden geselecteerd op basis van de klinische diagnose 'waarschijnlijke AD' (volgens de diagnostische criteria en richtlijnen voor AD van het National Institute on Aging/Alzheimer's Association (NIA-AA)) of pAD (volgens de diagnostische criteria en richtlijnen voor AD van het NIA-AA). Onder pAD wordt in dit protocol verstaan een klinische diagnose 'milde cognitieve stoornis' (MCI, mild cognitive impairment) door AD, in combinatie met aanwijzingen voor cerebrale amyloïdose. Voor elke patiënt dient de klinische diagnose gestaafd te worden door informatie op een zogenaamd Diagnostic Verification Form (DVF), een formulier ter verificatie van de diagnose dat door de opdrachtgever of een door de opdrachtgever gemachtigde vertegenwoordiger moet worden beoordeeld en goedgekeurd. Om in aanmerking te komen voor deelname moeten patiënten aan het begin van de keuring 50*80 jaar oud zijn, voldoen aan de diagnostische criteria voor MCI of waarschijnlijke AD-dementie, en aanwijzingen vertonen voor cerebrale amyloïdose bij liquoranalyse (patiënten ingeschreven op basis van liquoronderzoek) of een positieve amyloïd PET-scan hebben tijdens kwalitatief beeldvormend onderzoek (patiënten ingeschreven op basis van PET-onderzoek). De keuze voor liquoronderzoek dan wel PET-onderzoek voor het vaststellen van cerebrale amyloïdose dient te worden gemaakt op basis van de mogelijkheden van de betreffende locatie en/of de voorkeur van de betreffende patiënt. Indien een patiënt amyloïd-negatief is op basis van één van de twee onderzoeksmethoden (liquoronderzoek of amyloïd PET-scan), dan mag de patiënt tijdens de keuring desgewenst door middel van de andere methode worden onderzocht; amyloïd-positiviteit door middel van een van beide methoden, ongeacht welke, is voldoende om in aanmerking te komen voor deelname.

In het kader van het veiligheidstoezicht op patiënten zullen de opdrachtgever en een gedeblindeerde onafhankelijke commissie voor gegevenscontrole (iDMC, independent Data Monitoring Committee) op regelmatige basis de incidentie en aard beoordelen van ongewenste voorvallen, ernstige ongewenste voorvallen, ongewenste voorvallen van bijzonder belang, antwoorden op de Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) en afwijkingen op standaard bloedonderzoeken in het kader van de veiligheid, ECG's en MRI-scans (magnetische resonantie

beeldvorming). Bij alle patiënten zullen bloedmonsters worden afgenomen ter bepaling van de farmacokinetiek en voor het meten van antilichamen gericht tegen MTAU9937A en andere bestanddelen van het geneesmiddelproduct. Patiënten moeten ten tijde van de keuring een score ≥ 20 punten hebben op de 'Mini-Mental State Examination' (MMSE) en een totale klinische dementiescore (CDR-GS, Clinical Dementia Rating*Global Score) van 0,5 of 1,0. Ter bevestiging van een geobjectiveerde stoornis van het geheugen moeten patiënten ten tijde van de keuring ook een score ≥ 85 hebben op de index voor uitgestelde reproductie (Delayed Recall Index) van de Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS). Bij alle patiënten moet een nulmeting en een longitudinale beoordeling van tau-gerelateerde biomarkers worden uitgevoerd. Indien voor een patiënt PET-onderzoek met behulp van [18F]GTP1 beschikbaar is, afhankelijk van de beschikbaarheid van PET-onderzoek met [18F]GTP1 op de betreffende locatie en de afwezigheid van lokale beperkingen aangaande dergelijk beeldvormend onderzoek, moet bij de betreffende patiënt PET-onderzoek met behulp van [18F]GTP1 worden uitgevoerd ter beoordeling van tau-gerelateerde biomarkers. PET-scans met [18F]GTP1 worden tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode uitgevoerd tijdens het bezoek voor de nulmeting (na randomisatie), in week 49 en in week 73; bij patiënten die daarna verdergaan met de facultatieve OLE-periode moet ook in week 169 een PET-scan met [18F]GTP1 worden gemaakt. Daarnaast wordt het aangemoedigd bij patiënten bij wie PET-onderzoek met [18F]GTP1 plaatsvindt, ook een facultatieve afname van liquor te verrichten bij de nulmeting en op tijdpunten na de nulmeting. Op locaties waar PET-onderzoek met [18F]GTP1 niet beschikbaar is, of waar wegens lokale voorschriften PET-onderzoek met [18F]GTP1 niet is toegestaan, moet bij patiënten tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode door middel van een lumbale punctie liquor worden afgenomen tijdens de nulmeting, in week 49, en in week 73; patiënten die daarna verdergaan met de facultatieve OLE-periode worden aangemoedigd een lumbale punctie te ondergaan in week 169. Als er tijdens de keuring een lumbale punctie is verricht om te bepalen of de patiënt amyloïd-positief is, wordt de liquor uit deze lumbale punctie gebruikt voor de nulmeting; zo niet, dan moet er tijdens het bezoek voor de nulmeting (na randomisatie) een lumbale punctie worden verricht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoeksmiddel (MTAU9937A of placebo) zal tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode intraveneus worden toegediend, en tijdens de facultatieve OLE-periode zal MTAU9937A intraveneus worden toegediend. Toediening van het onderzoeksmiddel vindt voor de eerste drie doses van de dubbelblinde behandelingsperiode om de 2 weken plaats (Q2W) en daarna in de dubbelblinde behandelingsperiode om de 4 weken (Q4W). Patiënten krijgen 1500 mg, 4500 mg of 8100 mg MTAU9937A i.v. of een placebo i.v. In de OLE-periode wordt MTAU9937A Q4W toegediend. Alle patiënten die deelnemen aan de OLE-periode krijgen MTAU9937A 4500 mg i.v. Voor tau-PET-beeldvorming en amyloïd PET-beeldvorming zal gebruik worden gemaakt van respectievelijk [18F]GTP1 en amyloïd-radioligand. Voor iedere procedure waarbij PET-onderzoek plaatsvindt, wordt voorafgaand aan de PET-scan één

enkele dosis van het betreffende radioligand geïnjecteerd.

Inschatting van belasting en risico

Bestaande therapieën voor AD leveren slechts een bescheiden symptomatisch voordeel op en slagen er niet in de progressie van het onderliggende neurodegeneratieve proces af te remmen. Er bestaat daarom een aanzienlijke onvervulde medische behoefte onder patiënten met AD; MTAU9937A kan mogelijk in die behoefte voorzien doordat het gericht is tegen een van de belangrijkste pathologische eiwitten die naar men denkt de onderliggende oorzaak vormt van het degeneratieve proces.

Monoklonale antilichamen zoals MTAU9937A gaan in klinische onderzoeken soms gepaard met een immuunrespons, zoals overgevoeligheid of op overgevoeligheid lijkende reacties, waaronder ernstige anafylactische reacties. De onderzoekslocaties zullen voorbereid zijn op het behandelen van eventuele overgevoeligheid of op overgevoeligheid lijkende voorvallen. Er zijn meldingen van afwijkingen bij neuroimaging geassocieerd met het experimenteel gebruik van immunotherapie gericht tegen het A*-peptide, die naar men denkt afspiegelingen zijn van vasogeen hersenoedeem en microbloeding, mogelijk door een interactie van het experimentele geneesmiddel met A* dat in of rond bloedvaten wordt afgezet en dat een immuunrespons opwekt. Symptomen die gemeld zijn bij dergelijke afwijkingen bij beeldvormend onderzoek zijn onder andere hoofdpijn, verslechtering van de cognitieve functie, veranderde staat van bewustzijn, convulsies, wankelheid en braken.

Antigeneesmiddelantilichamen(ADA's) tegen MTAU9937A bij mensen kunnen gepaard gaan met veranderingen in de blootstelling aan MTAU9937A, een verminderde werkzaamheid van de behandeling of verschijnselen die verband houden met de veiligheid, zoals overgevoelighedsreacties. Er waren geen aanwijzingen voor de ontwikkeling van ADA's tijdens de behandeling in het lopende fase I-onderzoek (GN39058). De immunogeniteit in mensen zal worden beoordeeld aan de hand van gevalideerde immunoassays en door vergelijking van de incidentie van ADA's na de behandeling ten opzichte van de prevalentie bij de nulmeting. De onderzoekslocatie zal voorbereid zijn op het behandelen van eventuele gevallen van overgevoeligheid.

Contactpersonen

Publiek

Genentech

DNA Way 1

South San Francisco CA 94080-4990
US

Wetenschappelijk

Genentech

DNA Way 1
South San Francisco CA 94080-4990
US

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)

- Leeftijd tussen de 50 en 80 jaar
- Klinische kerncriteria van het National Institute on Aging/Alzheimer*s Association voor waarschijnlijke dementie of milde cognitieve stoornis door de ziekte van Alzheimer (prodromale ziekte van Alzheimer)
- Aanwijzingen voor het pathologisch proces van de ziekte van Alzheimer, door aantonen van amyloïd in liquoronderzoek op A*1*42 OF door middel van een amyloïd PET-scan (positron-emissietomografie) Eerder gemaakte amyloïd PET-scans kunnen in sommige gevallen worden geaccepteerd
- Lichte symptomen van de ziekte van Alzheimer, gedefinieerd als een score ten tijde van de keuring * 20 punten op de 'Mini-Mental State Examination' en een klinische dementiescore (CDR * Clinical Dementia Rating) van 0,5 of 1
- Verstoorde geheugenfunctie ten tijde van de keuring
- Beschikbaarheid van iemand met voldoende contact met de patiënt voor het verschaffen van accurate informatie over de cognitieve en functionele vermogens van de patiënt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwanger zijn of borstvoeding geven
- Geen MRI-procedures kunnen verdragen (MRI, magnetische resonantie beeldvorming) of een contra-indicatie hebben voor MRI
- In staat PET-onderzoek of lumbale durapunctie of beide te ondergaan, en patiënten met contra-indicaties voor beide procedures komen niet in aanmerking voor deelname
- Verblijf in een professionele verpleeginstelling
- Iedere ernstige medische aandoening of afwijking bij klinische laboratoriumtesten die ook bij herhaald testen afwijkend blijft en waardoor, naar het oordeel van de onderzoeker, de patiënt niet veilig tot het einde van het onderzoek kan deelnemen, of die de uitkomsten van de beoordeling van de klinische of mentale status van de deelnemer in aanzienlijke mate zou kunnen vertekenen
- Iedere eventuele aanwijzing voor een andere aandoening dan de ziekte van Alzheimer die het denkvermogen kan beïnvloeden
- Drugsmisbruik die voldoet aan criteria voor alcohol, cannabis, fencyclidine, ander hallucinogeen, inhalatie-, opioïde, kalmerend, hypnotisch, anxiolytisch of stimulerend gebruik, ongezonder (volgens het diagnostisch en statistisch handboek voor psychische stoornissen, versie 5) in de afgelopen 2 jaar
- Gebruik van een experimentele behandeling in de 90 dagen of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de keuring, al naar gelang welk van beide het langst is, en iedere passieve immunotherapie (immunoglobulinen) tegen tau, met uitzondering van het gebruik van RO7105705 in onderzoek GN39058 van Genentech, zolang de laatste dosis ten minste 90 dagen voorafgaand aan de keuring is ontvangen
- Behandeling met iedere passieve immunotherapie (immunoglobulinen) tegen A*, tenzij de laatste dosis ten minste 1 jaar voorafgaand aan de keuring is ontvangen, en iedere actieve immunotherapie (vaccin) die nog beoordeeld wordt voor het voorkomen of uitstellen van cognitieve achteruitgang
- Biologische onderzoekstherapie (bijvoorbeeld therapeutische eiwitten, monoklonale antilichamen of andere actieve of passieve immunotherapie) binnen 1 jaar na screening, of enige verwachting dat aanvullende biologische onderzoekstherapie nodig is gedurende het onderzoek
- Iedere eerdere behandeling met geneesmiddelen die specifiek bedoeld zijn voor het behandelen van parkinsonisme of andere neurodegeneratieve aandoeningen binnen 1 jaar voorafgaand aan de keuring
- Systemische immunosuppressieve therapie in de 12 maanden voorafgaand aan de keuring en gedurende de gehele onderzoeksperiode
- Typisch antipsychotisch of neuroleptisch geneesmiddel in de 6 maanden voorafgaand aan de keuring
- Dagelijkse behandeling met een of meer geneesmiddelen uit de volgende klassen, met uitzondering van intermitterend kortdurend gebruik, wat is toegestaan behalve in de 2 dagen of 5 halfwaardetijden (al naar gelang wat het

langst is) voorafgaand aan iedere beoordeling van de klinische uitkomst zoals atypische antipsychotica, opiaten of opioïden, benzodiazepinen, barbituraten, of hyponotica en alle geneesmiddelen met een centraal werkzame antihistaminerge of anticholinerge werking

- Stimulerende geneesmiddelen, tenzij de dosis in de 6 maanden voorafgaand aan de keuring stabiel is geweest en naar verwachting gedurende het gehele onderzoek stabiel zal blijven

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-06-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	Fluorine-18 Genentech tau probe 1 ([18F]GTP1)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	MTAU9937A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-06-2018

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	06-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2020
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	EUCTR2017-001800-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03289143
CCMO	NL63541.056.17