

Een multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, fase III studie ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van elafibranor bij patiënten met non-alcoholische steatohepatitis (NASH) en fibrose

Gepubliceerd: 27-06-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Er zijn twee hoofd doelstellingen.- Ten eerste onderzoekt de studie de werkzaamheid van een dagelijkse inname van Elafibranor gedurende 72 weken vergeleken met placebo, om de regressie van non-alcoholische histologische steatohepatitis (bevestigd...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50213

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RESOLVE-IT

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

non-alcoholische steatohepatitis (NASH)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genfit

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie - Genfit

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: elafibranor, fibrose, niet-alcoholische steatohepatitis, placebogecontroleerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het herstel van NASH zonder verslechtering van fibrose na 72 weken behandeling met elafibranor

Secundaire uitkomstmaten

Het evalueren van de werkzaamheid van elafibranor op klinische resultaten beschreven als een samengesteld eindpunt bestaande uit overlijden door welke reden dan ook, levercirrose en de volledige lijst van portale hypertensie-/cirrosegerelateerde voorvallen:

- * Levertransplantatie
- * MELD-score (Model for End-stage Liver Disease) *15
- * HCC (hepatocellulair carcinoom)
- * Ziekenhuisopname (gedefinieerd als een verblijf van 24 uur of langer) voor een nieuw of herhaald voorval van:
 - o varicesbloeding;
 - o leverencefalopathie;
 - o spontane bacteriële peritonitis;
 - o ongecontroleerde ascites, hepatorenaal syndroom;

- o hepatopulmonair syndroom;

- o chronische gastro-intestinaal bloedverlies door portale hypertensieve gastropathie (mits deze leidt tot ziekenhuisopname of transfusie).

De uiteindelijke analyse wordt uitgevoerd als 456 patiënt een bovengenoemd voorval ervaren. Dit gebeurt naar verwachting ongeveer 72 maanden nadat de eerste patiënt gerandomiseerd is.

Belangrijkste secundaire eindpunt (bij tussentijdse analyse)

Percentage patiënten met verbetering van fibrose met ten minste 1 stadium volgens de NASH CRN-score na 72 weken.

Andere secundaire eindpunten

- * Het beoordelen van histologische veranderingen na 72 weken behandeling en follow-up-biopsie op de volgende parameters:

- o percentage patiënten met herstel van NASH zonder verslechtering van fibrose (follow-up-biopsie);

- o percentage patiënten met verbetering van fibrose met ten minste 1 stadium volgens de NASH CRN-score;

- o percentage patiënten met ten minste 1 punt verbetering in histologische scores (NASH CRN-score: totale NAS, steatose, hepatische ballooning, lobulaire ontsteking), fibrose (NAFLD Ishak-scoresysteem) of portale ontsteking;

- o percentage patiënten met verbetering van NAS-score van ten minste 2 punten;

- o percentage patiënten met ten minste 1 punt verbetering in

SAF-activiteitsscore;

- o gemiddelde veranderingen in NAS-score, fibrose, steatose, hepatische ballooning, lobulaire ontsteking, portale ontsteking, SAF-score en activiteitsscore;
- o veranderingen in fibrosegebied door morfometrie;
- o gemiddelde veranderingen in fibrose volgens NAFLD CRN- en NAFLD Ishak-score.

* Het beoordelen van de volgende eindpunten bij met elafibranor behandelde patiënten in vergelijking met placebo, in week 72 en aan het eind van de langetermijnbehandelingsperiode:

- o cardiovasculaire voorvallen;
- o levergerelateerde overlijdensvoorvallen;
- o veranderingen in leverenzymen en levermarkers;
- o veranderingen in niet-invasieve markers van fibrose en steatose;
- o veranderingen in lipidewaarden;
- o variatie in lichaamsgewicht;
- o veranderingen in insulineresistentie en glucosehomeostasemarkers;
- o veranderingen in ontstekingsmarkers;
- o veranderingen in cardiovasculair risicoprofiel zoals beoordeeld volgens Framingham-scores;
- o veranderingen in kwaliteit van leven (vragenlijst SF-36).

* Het beoordelen van de tijd tot het eerste voorval van:

- o levercirrose;
- o overlijden door welke oorzaak dan ook;
- o om het even welke portale hypertensie van cirrosegerelateerde voorvallen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een totaal van 2224 patiënten zullen worden geïnkludeernd in dit klinisch onderzoek in ongeveer 200 centra in 20 verschillende landen. De patiënten worden verdeeld in 2 groepen, Elafibranor en placebo in de verhouding 2:1, 1348 patiënten in elafibranor (GFT505) groep 674 patiënten in de placebogroep. Een extra groep van 202 Fibrose 1 patiënten met een verhoogd risico op progressie naar een studie eindpunt, wordt opgenomen als verkennende arm (10% van de Fibrose F2-F3 patiënten).

Deze studie bevat drie periodes; selectie, 1ste behandeling periode tot tussentijdse analyse (Visite 7 - 72 weken behandeling) en lange termijn behandeling periode.

Aan het eind van de 72-weekse behandelingsperiode zullen de patiënten doorgaan in de dubbelblinde lange termijn behandeling periode. Patiënten zullen worden gevolgd op het mogelijke ontstaan van cirrose (op basis van FibroScan metingen, biologische en klinische evaluaties wordt de aanwezigheid van cirrose problemen nauwkeurig gevolgd, en bevestigd door een lever biopsie). Als histologische cirrose wordt bevestigd, of een andere lange termijn gebeurtenis zoals beschreven in de studie samengestelde eindpunten, zullen patiënten worden gestaakt van studie.

Tijdens de totale duur van de studie, zullen de deelnemende patiënten maximaal 16 bezoeken brengen aan de onderzoeksarts waarin klinische, fysieke en biologische (bloed en urine monsters) onderzoeken zullen worden uitgevoerd om de veiligheid van patiënten te waarborgen en de werkzaamheid van het product in kwestie te beoordelen. Een lever biopsie zal worden uitgevoerd tijdens de selectieperiode als er geen recente lever biopsie (< 6 maanden voor inkludering) van de patiënt beschikbaar is om aanwezigheid van NASH vast te stellen. Aan het eind van 72 weken behandeling, zal een 2de lever biopsie worden uitgevoerd om de ontwikkeling van NASH (steatose, inflammatie en lesies van de hepatocyten) te evalueren in vergelijking met de initiële biopsie, en eveneens na 4 jaar behandeling (Visit 13) zal een nieuw lever biopsie worden uitgevoerd. De uiteindelijke analyse wordt uitgevoerd als 456 patiënten een van de samengestelde studie eindpunten ervaren. Naar verwachting zal dit aantal evenementen worden behaald na ongeveer 72 maanden nadat de eerste patiënt gerandomiseerd is. Op dat moment zal de studie worden beëindigd.

Doel van het onderzoek

Er zijn twee hoofd doelstellingen.

- Ten eerste onderzoekt de studie de werkzaamheid van een dagelijkse inname van Elafibranor gedurende 72 weken vergeleken met placebo, om de regressie van non-alcoholische histologische steatohepatitis (bevestigd door een

leverbiopsie) aan te tonen zonder dat er een verslechtering van fibrose wordt geconstateerd. Dit betreft een surrogaat eindpunt en hiervoor wordt een tussentijdse analyse verricht nadat 1023 (fibrose 2-3) patiënten de week 72 visite hebben voltooid.

- Ten tweede bestudeert het onderzoek op lange termijn de werkzaamheid van Elafibranor op klinische uitkomsten beschreven als een samengesteld eindpunt, bestaande uit dood onafhankelijk van de oorzaak, levercirrose, en de volledige lijst van de portale hypertensie / cirrose gerelateerde evenementen:

- * Lever transplantatie
- * MELD score ≥ 15
- * Hepatocellulair carcinoom (HCC)
- * Ziekenhuisopname (zoals gedefinieerd door een verblijf van 24 uur of langer) voor het ontstaan, of herhaling van:
 - * oesofagusvarices bloeding,
 - * hepatische encefalopathie,
 - * spontane bacteriële peritonitis,
 - * ongecontroleerde ascites, hepatorenaal syndroom,
 - * hepatopulmonaal syndroom,
 - * chronische gastro-intestinaal bloedverlies vanwege portale hypertensieve gastropathie (indien deze leiden tot ziekenhuisopname of transfusie).

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met parallelle groepen (placebo of elafibranor [GFT505]) ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van elafibranor eenmaal daags 120 mg ten opzichte van placebo bij een volwassen NASH-populatie met fibrose. In de eerste dubbelblinde behandelingsperiode van 72 weken zullen de werkzaamheid en veiligheid van elafibranor voor het herstel van NASH worden beoordeeld, zonder verslechtering van fibrose ten tijde van de tussentijdse werkzaamheidsanalyse, gevolgd door een langetermijnbehandelingsperiode ter beoordeling van de werkzaamheid bij algemene mortaliteit en levergerelateerde klinische resultaten, gemeten in tijd tot het eerste voorval van enig opgesomd geëvalueerd voorval (mortaliteit door welke reden dan ook, progressie naar histologische cirrose en de volledige lijst van portale hypertensie-/cirrosegerelateerde voorvallen).

Dosisniveau

120 mg

Toedieningsweg:

Oraal (eenmaal daags [quaque die, QD] 1 tablet)

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksbehandeling zal dubbelblinde zijn. De behandeling bestaat uit onderzoeksgeneesmiddel Elafibranor

Inschatting van belasting en risico

Tijdens toxicologische onderzoeken bij dieren, waren de voornaamste ongewenste effecten die waargenomen werden, bij ratten en muizen (toename van het gehalte van leverenzymen, toename van de grootte van de lever en toename van het optreden van levertumoren). Echter, vergeleken met apen en mensen, zijn deze soorten knaagdieren veel gevoeliger voor dit soort levertoxiciteit op de lange termijn. Daarom heeft de behandeling van apen gedurende 1 jaar met sterke doses van Elafibranor niet het minste teken van levertoxiciteit onthuld en in alle klinische studies die tot heden verricht zijn, heeft Elafibranor vooral tekenen van bescherming van de lever gegeven wat een medisch belang toont voor de behandeling van uw NASH.

In een paring studie van mannelijke en vrouwelijke ratten behandeld met hoge doses Elafibranor, vertoonden mannelijke ratten zeer kleine veranderingen in de interne structuur van geproduceerde zaadcellen en er was een lichte afname van het percentage zwangere vrouwelijke ratten. Echter de menselijke relevantie van deze minimale effecten van een hoge dosis Elafibranor is momenteel niet bekend. In de loop van alle klinische studies die bij de mens zijn verricht, zijn er 9 ernstige bijwerkingen bij 6 patiënten geconstateerd die vermoedelijk gerelateerd werden aan de onderzoeksbehandeling. Slechts 5 van deze ernstige bijwerkingen werden geassocieerd met de onderzoeksbehandeling. Dat waren spontane abortus, acute pancreatitis, ataxie, tremor en onwillekeurige spiersamentrekkingen.

De volgende neveneffecten zijn gerapporteerd tijdens de klinische studies met Elafibranor, gastro-intestinale stoornissen zoals misselijkheid, diarree en braken, asthenie of vermoeidheid, myalgie, afname van eetlust, huiduitslag en opvliegers. Bepaalde markers in het bloed, dat de lever, spier- of nierproblemen kunnen suggereren zijn ook gerapporteerd tijdens de studies. Al deze parameters zullen nauwlettend worden gevolgd tijdens de studie. Zoals bij elke studie, kan er een risico van een allergische reactie optreden. Symptomen kunnen zijn huiduitslag, jeuk, ademhalingsproblemen, zwelling in het gezicht.

Risico's en ongemakken die verband houden met de procedures van het onderzoek Er zal bij verschillende bezoeken bloed afgenomen worden.

Om 12 uur voor elk bezoek nuchter te blijven kan duizeligheid veroorzaken, hoofdpijn, buikpijn en zelden flauwvallen.

De techniek die gewoonlijk gebruikt wordt om een levermonster te verkrijgen is de percutane biopsie. In zeldzame gevallen kunnen ongemakken optreden, zoals een bloeding, een pneumothorax of een galblaasperforatie.

Een leverbiopsie wordt gewoonlijk onder lokale verdoving uitgevoerd. Niettemin, als een algehele anesthesie wordt verkozen, kunnen bepaalde neveneffecten kunnen optreden, zoals misselijkheid, braken, keelpijn, gevoel van zwakheid, hoofdpijn en pijn op de plek van de injectie. In zeldzame gevallen problemen bij het urineren, longinfectie, letsel aan de mond of zenuwstelsel, een allergie of zelfs overlijden kan voorkomen.

Fibroscan is niet gepaard met bekende risico's, en voor het EKG zou eventuele

huidirritatie kunnen optreden door de electrode.

Contactpersonen

Publiek

Genfit

Adres Parc Eurasanté - avenue Eugène Avinée 885
Loos 59120
BE

Wetenschappelijk

Genfit

Adres Parc Eurasanté - avenue Eugène Avinée 885
Loos 59120
BE

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)

1. Mannen of vrouwen in de leeftijd van 18 tot en met 75 jaar ten tijde van het eerste screeningbezoek.
2. Moeten een geschreven geïnformeerde toestemming ondertekenen en instemmen met naleving van het studieprotocol.

3. Body mass index * 45 kg/m².
4. Vrouwen die aan de studie deelnemen moeten ofwel onvruchtbaar zijn (door hysterectomie, bilaterale oöforectomie, medisch gedocumenteerde ovariuminsufficiëntie of leeftijd van >50 jaar met gedurende ten minste 12 maanden beëindigde menstruatie vanwege ovariuminsufficiëntie) of werkzame dubbele anticonceptie gebruiken: hormonale anticonceptie (waaronder hormoonpleister, vaginale ring enz.), spiraaltje of ander mechanisch anticonceptiemiddel + condoom of diafragma of zaaddodend middel gedurende de gehele duur van de studie en gedurende 1 maand na het einde van behandeling.
5. Histologische bevestiging van steatohepatitis in een diagnostische leverbiopsie na centrale uitlezing van de coupes (biopt verkregen binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie of tijdens de screeningperiode) met ten minste 1 in elk component van de NAS-score (steatose 0-3 gescoord, afname ballooning 0-2 gescoord en lobulaire ontsteking 0-3 gescoord).
6. NAS score *4.
7. Fibrosestadium 1 of hoger en lager dan 4, volgens het NASH CRN-fibrosestadiëringssysteem.
Bij patiënten met fibrosestadium 1 worden alleen patiënten met een hoog risico op progressie in de studie opgenomen, wat neerkomt op NAS score *5 en 2 van de volgende aandoeningen: persistent verhoogde ALT, obesitas gedefinieerd als een BMI *30, metabolisch syndroom (gedefinieerd als NCEP ATP III), diabetes type-2 of HOMA IR >6.
8. Patiënten stemmen in met het afstaan van 1 leverbiopt voor diagnostische doeleinden tijdens de screeningperiode (als er geen historisch biopt beschikbaar is binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie), 1 leverbiopt na 72 weken behandeling ter beoordeling van de effecten van de behandeling op NASH en nog een exemplaar bij verdenking van cirrose (als histologische bevestiging) en een laatste leverbiopt na ongeveer 4 jaar behandeling (bezoek B13), tenzij er binnen het jaar al een biopsie plaatsvond.
9. Stabiele dosis vitamine E (>400 IE/dag), poly-onverzadigde vetzuren (>2 g/dag) of ursodeoxycholzuur vanaf ten minste 6 maanden voorafgaand aan de diagnostische leverbiopsie.
10. Bij patiënten met diabetes type 2 moet glykemie worden gecontroleerd. Als glykemie wordt gecontroleerd met antidiabetische geneesmiddelen, dan is er in de volgende omstandigheden geen verandering in antidiabetische behandeling toegestaan binnen 6 maanden voorafgaand aan de diagnostische leverbiopsie:
 - o geen dosisverandering voor patiënten die behandeld worden met een *glucagon-like* peptide-1-agonist;
 - o geen kwalitatieve verandering (d.w.z. implementatie van een nieuw antidiabetisch geneesmiddel) voor patiënten die behandeld worden met metformine, dypeptidylpeptidase-4-remmers, natrium-glucose-cotransporter-2-remmers, sulfamiden of insuline.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Gekend hartfalen (graad I tot IV volgens de indeling van de New York Heart Association).
2. Voorgeschiedenis van werkzame bariatrische chirurgie binnen 5 jaar voorafgaand aan screening.
3. Ongecontroleerde hypertensie gedurende de screeningperiode, ondanks optimale antihypertensieve behandeling.
4. Patiënten met diabetes type 1.
5. Patiënten met gedecompenseerde diabetes (hemoglobine A1c [HbA1c] >9,0%). Indien afwijkend bij het eerste screeningbezoek kan de HbA1c-meting uiterlijk 2 weken voorafgaand aan randomisatie worden herhaald. Een herhaalde afwijkende HbA1c (HbA1c >9,0) leidt tot uitsluiting.
6. Patiënten die thiazolidinedionen (pioglitazone, rosiglitazone) ontvangen, tenzij het geneesmiddel ten minste 6 maanden voorafgaand aan de diagnostische leverbiopsie is stopgezet.
7. Patiënten met een voorgeschiedenis van klinisch significant, acuut hartvoorval binnen 6 maanden voorafgaand aan screening, zoals: acute cardiovasculaire episode, beroerte, voorbijgaande ischemische aanval of coronaire hartziekte (angina pectoris, myocardinfarct, revascularisatieprocedures).
8. Gewichtsverlies van meer dan 5% binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie.
9. Gecompenseerde en gedecompenseerde cirrose (klinisch en/of histologisch aangetoonde cirrose). Met name NASH-patiënten met fibrosestadium = 4 volgens het NASH CRN-fibrosestadiëringssysteem worden uitgesloten.
10. Huidige of recente voorgeschiedenis (<5 jaar) van significante alcoholconsumptie. Voor mannen wordt significante alcoholconsumptie normaal gesproken gedefinieerd als meer dan 30 g pure alcohol per dag. Voor vrouwen wordt dit normaal gesproken gedefinieerd als meer dan 20 g pure alcohol per dag.
11. Patiënten die bloed of bloedproducten hebben afgestaan binnen 1 maand voorafgaand aan screening of het afstaan van bloed of bloedproducten plannen op enig moment tijdens het onderzoek en in de 2 maanden na beëindiging van de studie.
12. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen of vrouwen die zwangerschap plannen tijdens de studieperiode.
13. Andere goed gedocumenteerde oorzaken van chronische leverziekte volgens diagnostische standaardprocedures, inclusief maar niet beperkt tot:
 - o positief hepatitis B-oppervlakteantigeen;
 - o positief hepatitis C-virus RNA);
 - o verdenking van geneesmiddelgeïnduceerde leverziekte;
 - o alcoholische leverziekte;
 - o auto-immune hepatitis;
 - o ziekte van Wilson hemochromatose;
 - o primaire biliaire cirrose, primaire scleroserende cholangitis;
 - o genetische hemochromatose;

- o bekende of verdenking van HCC;
- o voorgeschiedenis van geplande levertransplantatie of huidige MELD-score >12.
- 14. Indien van toepassing, patiënten die niet gedekt zijn door zorgverzekering en/of die de nationaal van kracht zijnde wettelijke aanbevelingen niet naleven.
- 15. Patiënten die in geval van nood niet kunnen worden gecontacteerd.
- 16. Bekende overgevoeligheid voor het onderzoeksproduct of enig formulebestanddeel.
- 17. Patiënten met eerdere blootstelling aan elafibranor.
- 18. Patiënten die op dit moment deelnemen aan, plannen om deel te nemen aan of binnen 30 dagen of vijf halfwaardetijden (dat wat langer is) voorafgaand aan screening deelgenomen hebben aan een onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel of medisch apparaat., Gelijktijdige medicatie:
- 19. Fibraten zijn vanaf 2 maanden voorafgaand aan randomisatie niet toegestaan. Patiënten die statinen of ezetimibe gebruikten voorafgaand aan de screening kunnen deelnemen als de dosis constant gehouden werd gedurende ten minste 2 maanden voorafgaand aan screening.
- 20. Patiënten die op dit moment geneesmiddelen innemen die steatose/steatohepatitis kunnen induceren, inclusief maar niet beperkt tot: corticosteroïden (alleen parenterale en orale chronische toediening), amiodarone (Cordarone), tamoxifen (Nolvadex) en methotrexaat (Rheumatrex, Trexall), die 30 dagen voorafgaand aan screening niet toegestaan zijn.
- 21. Patiënten die op dit moment enige medicatie innemen die absorptie, distributie, metabolisme of uitscheiding van studiemedicatie kan verstoren of kan leiden tot inductie of remming van microsomale enzymen, bv. indomethacine, die niet toegestaan is vanaf randomisatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-08-2016
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Elafibranor
Generieke naam:	Elafibranor

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2020
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2015-005385-38-NL

NCT02704403

NL57358.056.16