

Een first-in-human, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met enkelvoudige en meervoudige oplopende dosis om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van INS-3001 te beoordelen bij gezonde proefpersonen en patiënten met matige aortaklepstenose

Gepubliceerd: 05-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

SAD partIn dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel INS-3001 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre INS-3001 in het lichaam wordt opgenomen,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52051

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAD/MAD onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, PK, PD van INS-3001

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aortaklepstenose, Cardiovasculaire verkalking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vifor (International) Inc.

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: INS-3001, MAD, SAD, Safety

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige en meervoudige oplopende doses van INS 3001 te beoordelen bij gezonde vrijwilligers en patiënten met aortaklepstenose (AVS)

Secundaire uitkomstmaten

Om het farmacokinetische (PK) profiel van INS-3001 te beoordelen na subcutane (SC) toediening van enkelvoudige oplopende doses bij gezonde vrijwilligers

Om het PK-profiel van INS-3001 te beoordelen na subcutane toediening van meerdere oplopende doses bij patiënten met AVS

Om de remming van valvulaire hydroxyapatietgroei door INS-3001 bij patiënten met AVS te beoordelen door de verandering ten opzichte van baseline in de ¹⁸F NaF-opname van de aortaklep afgeleid van ¹⁸F NaF-positronemissietomografie (PET)-scans

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

INS-3001 is een nieuw middel dat mogelijk kan worden gebruikt voor de behandeling van cardiovasculaire verkalkingen (kalkaanslag in het hart en/of de slagaders), die met de leeftijd ontstaan. Dergelijke verkalkingen kunnen leiden tot hart- en vaatziekten, zoals aortaklepstenose. Aortaklepstenose is een vernauwing van de aortaklep waardoor het bloed minder gemakkelijk van de linkerhartkamer naar de aorta stroomt.

Tot op heden zijn er geen medicijnen beschikbaar die de ontwikkeling van cardiovasculaire verkalkingen kunnen remmen. Het nieuwe middel INS-3001 kan de vorming van hydroxyapatieten, de kalkkristallen die cardiovasculaire verkalkingen veroorzaken, remmen.

Doel van het onderzoek

SAD part

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel INS-3001 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre INS-3001 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden.

De effecten van INS-3001 vergelijken we met de effecten van een placebo.

INS-3001 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. INS-3001 zal in verschillende sterktes worden getest.

MAD part

In dit deel zullen we onderzoeken hoe veilig de nieuwe behandeling INS-3001 is en hoe goed het wordt verdragen als patiënten dit middel gebruiken. In dit onderzoek bekijken we hoe snel en in welke mate INS-3001 wordt opgenomen, getransporteerd en uitgescheiden uit het lichaam (dit noemen we farmacokinetiek).

In dit onderzoek bekijken we ook hoe goed het middel tegen verkalking werkt.

Onderzoeksopzet

SAD Part

Het onderzoek duurt van de keuring tot en met de nacontrole maximaal 7 weken.

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 4 dagen (3 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna volgt nog 1 kort bezoek aan het onderzoekscentrum voor een nacontrole.

De vrijwilliger krijgt INS-3001 of placebo als een onderhuidse (subcutane) injectie toegediend.

MAD part

Dit onderdeel van de study duurt in totaal ongeveer 12 weken.

Voor de studie zal de patiënt 2 overnachtingen hebben in het onderzoekscentrum (2 nachten + 1 nacht).

De patiënt krijgt INS-3001 of placebo als een onderhuidse (subcutane) injectie toegediend.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SAD Part Van groep 1 t/m 7 een oplopende dosering van 1mg t/m 400 mg INS-3001 of placebo. MAD Part Van groep 1 t/m 4 een dosering van 25 mg tot 200 mg INS-3001 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen:

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven.

Omdat INS-3001 in dit onderzoek voor het eerst aan de mens wordt toegediend, zijn er op dit moment nog geen bijwerkingen van INS-3001 bij mensen bekend. INS-3001 is wel uitgebreid onderzocht in het laboratorium en bij dieren. INS-3001 remt verkalkingsprocessen.

In een onderzoek met jonge ratten vertraagde INS-3001 de kalkafzetting in de groeischijven, maar dit effect werd niet gezien bij volwassen ratten en honden. Bij volwassen mensen worden daarom geen bijwerkingen in de botten verwacht.

INS-3001 of placebo wordt als injectie onder de huid toegediend. Deze subcutane injectie kan pijnlijk zijn of blauwe plekken veroorzaken rondom de prikplek.

Het onderzoeksmiddel kan ook (ernstige) bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn. Naast onbekende bijwerkingen, bestaat er een (kleine) kans dat er een allergische reactie ontstaat. Dit kan worden veroorzaakt door de werkzame stof of de andere noodzakelijke hulpstoffen in het onderzoeksmiddel.

Mogelijke ongemakken:

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting (blauwe plek) geven. Op de dag dat de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt, zal zeer frequent bloed worden afgenomen door middel van een verblijfscanule (een slangetje in een ader in de arm) om het verloop van de concentratie van INS-3001 in het bloed over de tijd te bepalen. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, bloedstolling, en/of een bloeditstorting rondom de prikplek. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, en/of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer xx ml bloed bij de vrijwilliger af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de deelnemer te kunnen waarborgen, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullende testen. Als dit gebeurt zal de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden (kleine, plastic pleisters) op de vrijwilliger zijn armen, borst, en benen geplaatst. Voor het bewaken van uw hartslag (op de dag dat de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt) worden elektroden op de vrijwilliger zijn borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie (huiduitslag en jeuk) veroorzaken.

Vasten

Als de vrijwilliger langdurig moet vasten tijdens het onderzoek, kan dit leiden tot klachten zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten, of flauwvallen.

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de vrijwilliger zijn neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de vrijwilliger zijn keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de vrijwilliger zijn neus wordt afgenomen kan hij een prikkelend gevoel ervaren en kunnen zijn ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Vifor (International) Inc.

Rechenstrasse 37
St. Gallen 9014
CH

Wetenschappelijk

Vifor (International) Inc.

Rechenstrasse 37
St. Gallen 9014
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

SAD-gedeelte:

- A1. Leeftijd: 21 tot en met 60 jaar oud op het moment van de screening.
- A2. Body mass index (BMI): 18,0 tot en met 30,0 kg/m² op het moment van de screening.
- A3. Man of vrouw; vrouwen mogen geen kinderen kunnen krijgen (d.w.z. moeten chirurgisch gesteriliseerd zijn [via hysterectomie, bilaterale salpingectomie of bilaterale oöforectomie], mogen fysiologisch niet in staat zijn zwanger te worden of moeten ten minste 1 jaar postmenopauzaal zijn [amenorroeduur van ≥ 12 opeenvolgende maanden]).
- A4. Vrouwen mogen niet zwanger zijn en mogen geen borstvoeding geven; het niet zwanger zijn wordt bij alle vrouwen bevestigd door middel van een serumzwangerschapstest, welke wordt uitgevoerd tijdens de screening, bij de

toelating en tijdens de follow-up.

A5. Mannelijke proefpersonen moeten, indien ze niet chirurgisch gesteriliseerd zijn (d.w.z. geen vasectomie hebben ondergaan), ermee instemmen dat ze doeltreffende anticonceptie gebruiken wanneer ze geslachtsgemeenschap hebben met een vrouwelijke sekspartner die kinderen kan krijgen, en dat ze geen sperma doneren vanaf de toelating tot het klinisch centrum tot 90 dagen na het follow upbezoek. Zie paragraaf 3.4.8.2 voor de volledige definitie van 'doeltreffende anticonceptie'.

A6. Goede lichamelijke en geestelijke gezondheid, op basis van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en standaard laboratoriumbepalingen (d.w.z. zonder ernstige of klinisch relevante pathologie), zoals beoordeeld door de onderzoeker.

A7. Normale arteriële bloeddruk (systolische bloeddruk van 90 tot en met 140 mmHg en diastolische bloeddruk van 45 tot en met 90 mmHg) en polsfrequentie (40 tot en met 100 slagen per minuut). De meting van de bloeddruk en/of polsfrequentie kan worden herhaald indien er naar het oordeel van de onderzoeker reden is om aan te nemen dat de eerste meetwaarden onnauwkeurig zijn (bv. Witte jassen hypertensie).

A8. Gecomputeriseerde (12-afleidingen-) ecg-registratie zonder tekenen van een klinisch relevante pathologie, zoals beoordeeld door de onderzoeker. Het ecg kan worden herhaald indien er naar het oordeel van de onderzoeker reden is om aan te nemen dat de eerste meetwaarden onnauwkeurig zijn.

A9. Bereid en in staat zijn zich van alcohol te onthouden gedurende 72 uur (3 dagen) voorafgaand aan de screening en vanaf 72 uur voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot de laatste bloedafname voor PK.

A10. Bereid en in staat zijn zich van methylxanthine-bevattende dranken (koffie, thee, cola of andere cafeïnehoudende dranken) te onthouden vanaf 48 uur (2 dagen) voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot de laatste bloedafname voor PK.

A11. Bereid en in staat zijn zich van kruidengeneesmiddelen en voedingssupplementen (bv. sint-janskruid of ginkgo biloba), vitaminepreparaten, pompelmoes of pompelmoessap en Sevilla-sinaasappelen te onthouden vanaf 14 dagen voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot de follow up.

A12. Bereid en in staat zijn de protocolvereisten en -instructies te begrijpen en na te leven en het onderzoek naar alle waarschijnlijkheid volgens de planning te voltooien.

A13. Bereid en in staat zijn de informatiebrief en het toestemmingsformulier (het ICF) te lezen, begrijpen en ondertekenen.

MAD-gedeelte:

B1. Leeftijd: > 55 jaar oud op het moment van de screening.

B2. BMI: 18,0 tot en met 35,0 kg/m² op het moment van de screening.

B3. Man of vrouw; vrouwen mogen geen kinderen kunnen krijgen (d.w.z. moeten chirurgisch gesteriliseerd zijn [via hysterectomie, bilaterale salpingectomie of bilaterale oöforectomie], mogen fysiologisch niet in staat zijn zwanger te worden of moeten ten minste 1 jaar postmenopauzaal zijn [amenorroeduur van ≥ 12

opeenvolgende maanden en bevestigd door middel van een follikelstimulerend hormoon (FSH)-test tijdens de screening]).

B4. Vrouwen mogen niet zwanger zijn en mogen geen borstvoeding geven; het niet zwanger zijn wordt bij alle vrouwen bevestigd door middel van een serum- of urinezwangerschapstest welke wordt uitgevoerd tijdens de screening, bij de eerste toelating en tijdens de follow-up.

B5. Mannelijke proefpersonen moeten, indien ze niet chirurgisch gesteriliseerd zijn (d.w.z. geen vasectomie hebben ondergaan), ermee instemmen dat ze doeltreffende anticonceptie gebruiken wanneer ze geslachtsgemeenschap hebben met een vrouwelijke sekspartner die kinderen kan krijgen, en dat ze geen sperma doneren vanaf de eerste toelating tot het klinisch centrum tot 90 dagen na het follow upbezoek. Zie paragraaf 3.4.8.2 voor de volledige definitie van 'doeltreffende anticonceptie'.

B6. Matige AVS, gedefinieerd als een gemiddelde drukgradiënt van 20 tot en met 40 mmHg of een 'peak aortic jet velocity' (Vmax) van 3,0 tot en met 4,0 m/s en een aortakleppoppervlak van $> 1,0 \text{ cm}^2$.

B7. Aanwijzingen voor aortaklepverkalking op basis van computertomografie (CT) of echocardiografie met matige of ernstige verkalking van de klepbladen of met een echocardiogram- of CT-calciumscore hoger dan 400 agatston-eenheden.

B8. Stabiel medicijngebruik, gedefinieerd als geen verandering in de 30 dagen voorafgaand aan de screening. Geringe veranderingen in medicijngebruik kunnen worden toegestaan indien acceptabel bevonden door de onderzoeker.

B9. Bereid en in staat zijn zich van kruidengeneesmiddelen en voedingssupplementen (bv. sint-janskruid of ginkgo biloba), vitaminepreparaten, pompelmoes of pompelmoessap en Sevilla-sinaasappelen te onthouden vanaf 14 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot de follow up.

B10. Bereid en in staat zijn de protocolvereisten en -instructies te begrijpen en na te leven en het onderzoek naar alle waarschijnlijkheid volgens de planning te voltooien.

B11. Bereid en in staat zijn de informatiebrief en het toestemmingsformulier (het ICF) te lezen, begrijpen en ondertekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

SAD-gedeelte:

A1. Behandeling met receptmedicijnen in de 14 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Een uitzondering wordt gemaakt voor vaccins tegen SARS-CoV-2, die worden toegestaan maar wel met de onderzoeker moeten worden besproken om eventuele onderbrekingen van onderzoeksgerelateerde procedures en beoordelingen zo veel mogelijk te beperken. Potentiële proefpersonen mogen uitsluitend op aanwijzing van een arts stoppen met voorgeschreven medicatie.

A2. Behandeling met niet-receptmedicijnen in de 14 dagen voorafgaand aan de

toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Een uitzondering wordt gemaakt voor paracetamol, dat toegestaan wordt tot aan de toelating tot het klinisch centrum. Potentiële proefpersonen moeten een arts raadplegen voordat ze stoppen met een regelmatige behandeling met vrij verkrijgbare geneesmiddelen.

A3. Gebruik van tabaksproducten in de 3 maanden voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

A4. Voorgeschiedenis van misbruik van of verslaving aan alcohol of drugs in de 2 jaar voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

A5. Regelmatige consumptie van meer dan 14 eenheden alcohol per week voor vrouwen en meer dan 21 eenheden alcohol per week voor mannen (1 eenheid staat gelijk aan 250 ml bier, 100 ml wijn of 35 ml sterkedrank).

A6. Regelmatige consumptie van meer dan 8 koppen methylxanthine-bevattende dranken (koffie, thee, cola of andere cafeïnehoudende drank) per dag (1 kop staat gelijk aan 250 ml).

A7. Deelname, in de 3 maanden voorafgaand aan de screening, aan een klinisch onderzoek waarin sprake is van toediening van een onderzoeksgeneesmiddel of een in de handel gebracht geneesmiddel. Deelname aan meer dan 4 andere geneesmiddelonderzoeken in de 12 maanden voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel in onderhavig onderzoek.

A8. Bloeddonatie of significant bloedverlies (> 450 ml) in de 60 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, of donatie van meer dan 1 eenheid plasma in de 7 dagen voorafgaand aan de screening.

A9. Werknemer van PRA Health Sciences (PRA) of van de opdrachtgever.

A10. Voorgeschiedenis van een ziekte of aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren of een extra risico zou kunnen vormen bij de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel aan de proefpersoon.

A11. Positieve drugs- of alcoholtest (opiaten, methadon, cocaïne, amfetaminen [inclusief XTC], cannabinoïden, barbituraten, benzodiazepinen, gamma hydroxyboterzuur, tricyclische antidepressiva, cotinine of alcohol) tijdens de screening of bij toelating tot het klinisch centrum.

A12. Eerdere deelname aan onderhavig onderzoek.

A13. Positief resultaat tijdens de screening voor een van de volgende testen op infectieziekten: hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), antilichamen tegen het hepatitis C-virus (HCV) of antilichamen tegen het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) 1 en 2.

A14. Positieve PCR-test voor SARS CoV-2 bij toelating tot het klinisch centrum.

A15. Ongeschikte aderen voor infusie of bloedafname.

A16. Voorgeschiedenis van relevante geneesmiddel- en/of voedselallergieën.

A17. Ziekte in de 5 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (waarbij 'ziekte' wordt gedefinieerd als een acute [ernstige of niet-ernstige] toestand [bv. griep of verkoudheid]).

MAD-gedeelte:

B1. Reumatische of unicuspidale aortakleppen.

B2. Patiënten met aortasclerose, lichte of ernstige aortastenose of afwezigheid van aortaklepverkalking (d.w.z. parameters buiten de in de inclusiecriteria

gedefinieerde limieten).

B3. Ernstige mitralis- of aortaregurgitatie.

B4. Ernstige mitralisstenose.

B5. Voorgeschiedenis van aortaklepvervanging.

B6. Vervanging of herstel van aortaklep gepland of voorzien tijdens de onderzoeksperiode.

B7. Linkerventrieklejectiefraction < 50%.

B8. ECG met QTcF > 480 msec (in geval van een linkerbundeltakblok [LBBB] kan het QT-interval worden gecorrigeerd voor LBBB met behulp van de formule $QT_{LBBB} - [0,86 * QRS_{LBBB} - 71]$; bij gestimuleerde ritmes kan QTc worden gecorrigeerd met behulp van de formule $QTc_{measured} - 50 \text{ ms}$).

B9. Patiënten met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 45 ml/min/1,73 m², berekend volgens de 'modification of diet in renal disease' (MDRD)-formule.

B10. Patiënten met matige of ernstige leverinsufficiëntie.

B11. Patiënten met bekende osteopenie of osteomalacie, of met hypocalciëmie (gecorrigeerd calcium < 2,20 mmol/l) of vitamine D-deficiëntie (25-OH vitamine D < 50 nmol/l) op het moment van de screening.

B12. Patiënten met recente (in de 3 maanden voorafgaand aan de screening) coronaire bypassoperatie (CABG), percutane coronaire interventie, acuut coronair syndroom, niet-gereguleerde diabetes (hemoglobine A1c > 9%), niet-gereguleerde hypertensie (systolische bloeddruk > 180 mmHg), of patiënten bij wie een grote operatie gepland staat in de 3 maanden na het follow-upbezoek.

B13. Voorgeschiedenis van een ziekte of aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren of een extra risico zou kunnen vormen bij toediening van het onderzoeksgeneesmiddel aan de proefpersoon.

B14. Eerdere deelname aan onderhavig onderzoek.

B15. Positief resultaat tijdens de screening voor een van de volgende tests op infectieziekten: HBsAg, HCV-antilichamen of hiv 1- en hiv 2-antilichamen.

B16. Niet gevaccineerd tegen SARS-CoV-2.

B17. Positieve PCR-test voor SARS CoV-2 bij elke toelating tot het klinisch centrum.

B18. Ongeschikte aderen voor infusie of bloedafname.

B19. Voorgeschiedenis van relevante geneesmiddel- en/of voedselallergieën.

B20. Ziekte in de 5 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (waarbij 'ziekte' wordt gedefinieerd als een acute [ernstige of niet-ernstige] toestand [bv. griep of verkoudheid]).

B21. Recente (in de 3 maanden voorafgaand aan de screening opgelopen) botfractuur.

B22. Elke contra-indicatie voor de 18F-NaF-PET-scanbeoordeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-11-2021
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2023
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	EUCTR2021-001969-20-NL
CCMO	NL78901.056.21