

***Een Fase 2b, Multicenter, Gerandomiseerde, Dubbelblinde, Placebo-gecontroleerde, Parallele groep studie voor het bepalen van de dosis, veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van PQ912 bij personen met milde cognitieve beperking en milde dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer*.**

Gepubliceerd: 23-04-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primaire doelstelling: • Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van PQ912 • Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op werkgeheugen en aandacht
Secundaire doelstellingen: • Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van PQ912 op...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52535

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VIVIAD

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

dementie, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vivoryon Therapeutics N.V.

Overige ondersteuning: Vivoryon Therapeutics N.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glutaminylcyclase remmer, milde cognitieve stoornissen, milde dementie, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van PQ912 en het evalueren van de werkzaamheid van PQ912; d.w.z. het primaire eindpunt voor de werkzaamheid is de lineaire verandering in de tijd op het werkgeheugen en de aandacht zoals gemeten door de detectietest, identificatietest en de eenmalige test van de neuropsychologische testbatterij (NTB).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

- Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van PQ912 op lange termijn
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op de activiteit van de hersenen (elektro-encefalografie (EEG))
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op cognitie
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op de dagelijkse activiteiten

Exploratieve doelstellingen:

- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op de cognitie (WAIS-IV Coding Test)
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op taalafhankelijke cognitie (Winterlight speech assessment (WLA))
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op de functionele verbindingen van het neuronale netwerk (EEG)
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op biomarkers gemeten in cerebrospinaal vocht, plasma en serum
- Evalueren van de hoeveelheid PQ912 en zijn metabolieten in plasma en cerebrospinaal vocht
- Evalueren van het optreden van serum biomarkers als alternatieven van CSF biomarkers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dementie, inclusief de ziekte van Alzheimer (AD), is een van de grootste wereldwijde uitdagingen voor de volksgezondheid waarmee onze generatie wordt geconfronteerd. Vandaag leven meer dan 45 miljoen mensen wereldwijd met de aandoening en dit aantal zal naar verwachting meer dan verdrievoudigen tegen 2050 tot 152 miljoen. AD is een progressieve, ongeneeslijke ziekte. Het wordt gekenmerkt door degeneratie van grote hersengebieden, wat resulteert in een langzame achteruitgang van cognitieve functies en gedrag met het typische symptoom van geheugenverlies bij patiënten. Momenteel bestaat goedgekeurde farmacologische therapie voor AD uit symptomatische behandelingen. Deze geneesmiddelen hebben bij sommige patiënten een positief effect op de cognitieve functie en activiteiten van het dagelijks leven, maar veroorzaken ook bijwerkingen bij een aanzienlijk aantal behandelde patiënten. Als symptomatische behandelingen vertragen deze geneesmiddelen het onderliggende neuropathologische ziekteproces niet. Er is behoefte aan behandelingen die de

progressie van AD kunnen tegengaan door in te grijpen in specifieke delen van het neuropathologische proces. PQ912 is een onderzoeksmiddel dat werkt door een enzyme (glutaminylcyclase) te remmen, welke geassocieerd is met de vorming van specifieke eiwitfragmenten die de hersencellen doen degenereren of afsterven. Door dit enzyme te inhiberen, kan de degeneratie van de hersencellen tegengegaan worden. PQ912 is een eerste oraal beschikbare, kleine molecule QC-remmer die wordt ontwikkeld voor de behandeling van AD.

Doel van het onderzoek

Primaire doelenstelling:

- Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van PQ912
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op werkgeheugen en aandacht

Secundaire doelstellingen:

- Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van PQ912 op lange termijn
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op de activiteit van de hersenen (elektro-encefalografie (EEG))
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op cognitie
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op de dagelijkse activiteiten

Exploratieve doelstellingen:

- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op de cognitie (WAIS-IV Coding Test)
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op taalafhankelijke cognitie (Winterlight speech assessment (WLA))
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op de functionele verbindingen van het neuronale netwerk (EEG)
- Evalueren van de werkzaamheid van PQ912 op biomarkers gemeten in cerebrospinaal vocht, plasma en serum
- Evalueren van de hoeveelheid PQ912 en zijn metabolieten in plasma en cerebrospinaal vocht
- Evalueren van het optreden van serum biomarkers als alternatieven van CSF biomarkers

Onderzoeksopzet

De VIVIAD studie is een Fase 2b, Multicentrische, Gerandomiseerde, Dubbelblinde, Placebo-gecontroleerde, Parallele groep studie voor het bepalen van de dosis, veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van PQ912 bij personen met milde cognitieve beperking en milde dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer. In 250 patiënten met milde cognitieve stoornissen (MCI)

of milde dementie als gevolg van AD wordt het onderzoeksmiddel, PQ912, in een dosis van 300 of 600 mg (tweemaal daags, zoals aanbevolen door het DSMB) vergeleken met placebo gedurende 48-96 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten krijgen 1x/dag tabletten PQ912 of placebo oraal toegediend in week 1 en 2 en 2x/dag vanaf week 3. De totale behandelingsduur is tussen de 48-96 weken. De eerste 90 patiënten worden gerandomiseerd 1: 1: 1 (placebo, 300 mg PQ912 en 600 mg PQ912). Vanaf patiënt 91 gebeurt de randomisatie 1: 1 (placebo en dosis bepaald door het DSMB). Alle tabletten worden na een maaltijd ingenomen. - Dosering in week 1 en 2: 50 mg PQ912 1x/dag (avond) of placebo - Dosering in weken 3 en 4: 50 mg PQ912 2x/dag of placebo - Dosering in weken 5-8: 150 mg PQ912 2x/dag of placebo - Dosering in weken 9-12: 300 mg PQ912 2x/dag of placebo - Dosering in weken 13-24 (tot DSMB-dosisbeslissing): voor de eerste 90 proefpersonen: 300 mg PQ912 2x/dag of 600 mg PQ912 2x/dag of placebo 1: 1: 1. Na het DSMB-besluit ontvangen alle proefpersonen die gerandomiseerd zijn in de PQ912 groep de gekozen dosis (300 mg of 600 mg 2x/dag). Deelnemers die gerandomiseerd zijn in de placebogroep, zullen placebo blijven gebruiken. Patiënten die na het besluit van DSMB nog moeten gerandomiseerd worden: de geselecteerde PQ912-dosis (300 mg of 600 mg) of placebo 1: 1. - Dosering in weken 25-48 (tot week 96): de geselecteerde PQ912-dosis (300 mg of 600 mg 2x/dag) of placebo Verder zullen de volgende onderzoeksprocedures / testen worden uitgevoerd: lichamelijk en neurologisch onderzoek, ECG en vitale functies, vragenlijsten, bloedafnames, urinecollecties, MRI, encefalografie en lumbale punctie (voor het verzamelen van hersenvocht).

Inschatting van belasting en risico

De studieprocedures en testen zijn terug te vinden in het protocol (pagina's 25-27).

Ongemakken en risico's verbonden aan deelname:

Behandeling met het onderzoeksmiddel:

Sommige deelnemers kunnen bijwerkingen ervaren. In eerdere studies bij mensen met PQ912 waren de meest gemelde bijwerkingen hoofdpijn en gastro-intestinale aandoeningen, zoals misselijkheid, winderigheid, constipatie, buikpijn, diarree en braken, evenals reacties gerelateerd aan de huid, lever en galwegen. De meest gemelde huidreacties in eerdere onderzoeken waren huiduitslag en urticaria, die in zeldzame gevallen ernstig waren.

Zwangerschap en borstvoeding:

Vruchtbare vrouwen moeten ermee instemmen om een **zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken tijdens de studie en gedurende ten minste 3 maanden na de laatste inname van het onderzoeksgeneesmiddel.

Seksueel actieve mannen moeten ermee instemmen om een condoom te gebruiken en zich te onthouden om sperma te doneren tijdens de studie en gedurende ten

minste 3 maanden na de laatste inname van het onderzoeksgeneesmiddel. Verder moeten heteroseksuele mannen ervoor zorgen dat hun vrouwelijke partner een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruikt.

Bloedafnames:

Bloedafnames gebeuren bij elk bezoek aan het studiecentrum. Bloedafnames kunnen ongemak en blauwe plekken veroorzaken en zeer zelden een infectie op de injectieplaats. De patiënt kan ook duizelig of misselijk zijn en flauwvallen tijdens de bloedafnames.

Elektrocardiogram (ECG):

ECG's worden tijdens de studie 3 keer uitgevoerd. ECG's zijn pijnloos, maar soms kan uitslag of irritatie optreden op de plaats waar de elektroden worden geplaatst.

Elektro-encefalogram (EEG):

Een beoordeling van de elektrische activiteit van de hersenen (EEG) zal 3 keer worden uitgevoerd tijdens de studie. Deze procedure is pijnloos en bestaat uit negentien elektroden die op verschillende locaties op het hoofd van de patiënt worden geplaatst.

Afname van cerebrospinaal vocht/hersenvocht:

Om een **staal van het hersenvocht te verkrijgen, wordt een lumbale punctie uitgevoerd in het lumbale gebied. Lumbale puncties worden tijdens de studie 2 keer uitgevoerd. Tijdens de lumbale punctie wordt een naald tussen twee lumbale botten ingebracht om een *staal af te nemen (maximaal 10 ml per staalafname gedurende ongeveer 15 minuten). Hoewel lumbale puncties over het algemeen als veilig worden beschouwd, brengen ze wel een aantal risico's met zich mee, waaronder hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid en braken, rugpijn of ongemak en bloedingen.

Magnetic Resonance Imaging (MRI):

MRI's zullen tijdens het onderzoek 2 keer worden uitgevoerd. Een MRI-scan van de hersenen duurt tussen de 20 en 40 minuten om uit te voeren. De scan zelf is pijnloos, maar de patiënt kan het ongemakkelijk vinden om gedurende deze tijd stil te liggen of kan problemen hebben om in een afgesloten ruimte te liggen. Over het algemeen zijn de mogelijke bijwerkingen van magnetische en elektrische velden op mensen onduidelijk. In het bijzonder zijn de mogelijke effecten op een ongeboren baby niet goed bekend. Er zijn echter geen ernstige biologische effecten gemeld van de magnetische velden die worden gebruikt in klinische MRI.

Contactpersonen

Publiek

Vivoryon Therapeutics N.V.

Weinbergweg 22
Halle 06120
DE

Wetenschappelijk

Vivoryon Therapeutics N.V.

Weinbergweg 22
Halle 06120
DE

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. Ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming verkregen van de deelnemer in overeenstemming met de lokale wetgeving
2. Man of vrouw, leeftijd ≥ 50 tot ≤ 80 jaar
3. Een biomarkerprofiel dat de ziekte van Alzheimer weerspiegelt, volgens de Alzheimer Association - National Institute on Aging (AA-NIA) Research Framework [Jack et al 2018], als volgt gedefinieerd:
 - a) Cerebrospinaal vocht op screening: staal met een A β 42-concentratie van <1000 pg / ml EN p-tau > 19 pg / ml, of een verhouding van p-tau / A β 42 van $\geq 0,024$ zoals beoordeeld door het centrale laboratorium, (Elecsys-test), OF, in het geval van personen bij wie staalafname van het cerebrospinaal vocht om medische of technische redenen niet haalbaar is:

- b) Bewijs van bestaande positieve amyloïde Positron-Emissie Tomografie (PET) binnen zes maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek
4. Klinisch syndroom van milde cognitieve stoornissen of milde dementie volgens het AA-NIA Research Framework [Jack et al 2018]
5. Een cognitieve beperking in de WAIS-IV Coding Test van ten minste 0.5 standaardafwijkingen onder de normatieve gegevens
6. Voldoen aan de voltooiings- en prestatiecriteria voor de Cogstate neuropsychologische testbatterij
7. In een stabiele therapeutische toestand zijn ten opzichte van de huidige toestand van de ziekte van Alzheimer: hetzij zonder specifieke huidige goedgekeurde behandeling (minimale uitwasperiode van een eerdere behandeling is 10 weken en momenteel geen plan om huidig goedgekeurde behandeling te starten of een goedgekeurde behandeling te ondergaan voor de ziekte van Alzheimer bij een stabiele dosis gedurende ten minste 10 weken)
8. Vloeiend in de lokale taal en bewijs van adequaat intellectueel functioneren (naar het oordeel van de onderzoeker)
9. Voldoende visuele en auditieve vaardigheden om de cognitieve en functionele beoordelingen naar het oordeel van de onderzoeker uit te voeren.
10. Polikliniek met onderzoekspartner die de deelnemer bij alle toepasselijke kliniekbezoeken kan begeleiden.
11. De deelnemer en de studiepартner zullen waarschijnlijk kunnen deelnemen aan alle geplande evaluaties volgens land- en sitepraktijken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Significante neurologische of psychiatrische aandoeningen, anders dan de ziekte van Alzheimer, die de cognitie kunnen beïnvloeden
2. Atypische klinische presentaties van milde cognitieve stoornissen als gevolg van de ziekte van Alzheimer of milde dementie als gevolg van de ziekte van Alzheimer, zoals de visuele variant van AD (inclusief posterieure corticale atrofie), de frontale variant of de taalvariant (inclusief logopenische afasie)
3. Matige en ernstige dementie met een Mini Mental State Examination (MMSE) score lager dan 20
4. MRI-scan van de hersenen indicatief voor elke andere significante afwijking, inclusief maar niet beperkt tot ernstige hyperintensiteiten van witte stof (Fazekas-score 3) maximaal zes maanden voorafgaand aan de screening of op screeningsbezoek, Voorgeschiedenis of bewijs van een enkele eerdere bloeding > 1 cm³ , meerdere lacunaire infarcten of bewijs van een enkel voorafgaand infarct > 1 cm³, bewijs van een cerebrale contusie, encephalomalacia, aneurysma's, vasculaire misvormingen, subduraal hematoom of ruimtebesparende laesies (bijv. hersentumoren)
5. Huidige aanwezigheid van een klinisch belangrijke ernstige psychiatrische stoornis (bijvoorbeeld ernstige depressieve stoornis) zoals gedefinieerd door de DSM-5-criteria, of symptoom (en) (bijvoorbeeld hallucinaties) die van

invloed kunnen zijn op het vermogen van de deelnemer om het onderzoek te voltooien

6. Huidige klinische belangrijke systemische ziekte die waarschijnlijk zal resulteren in een klinisch relevante verslechtering van de toestand van de deelnemer of de veiligheid van de deelnemer tijdens de studie
7. Voorgeschiedenis van klinisch aangetoonde beroerte
8. Voorgeschiedenis van epileptische aanvallen in de laatste twee jaar voorafgaand aan het screeningsbezoek
9. Myocardinfarct in de laatste zes maanden voorafgaand aan screening.
10. Voorgeschiedenis van kanker in de laatste twee jaar voorafgaand aan screening, met uitzondering van een van de volgende aandoeningen: niet-gemetastaseerd basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid. Opmerking: deelnemers kunnen in de studie worden opgenomen met een voorgeschiedenis van kanker als het klinisch bevestigd is dat er geen bewijs is van residuele ziekte in de laatste zes maanden vóór start van de studie (baseline)
11. Voorgeschiedenis van ongecontroleerde hypertensie (naar de mening van de onderzoeker) binnen zes maanden voorafgaand aan screening
12. Andere klinisch belangrijke ziekten of aandoeningen of afwijkingen van vitale functies, lichamelijk onderzoek, neurologisch onderzoek, laboratoriumresultaten of elektrocardiogram (ECG) onderzoek (bijv. Atriumfibrilleren) die de studie of de veiligheid van de deelnemer in gevaar kunnen brengen
13. Hemoglobine minder dan 11 g / dl (6,8 mmol / l) bij screening
14. Klinisch belangrijke infectie binnen 30 dagen voorafgaand aan screening, b.v. chronische, aanhoudende of acute infectie, zoals bronchitis of urineweginfectie
15. Gekende, onbehandelde of onvoldoende behandelde hypothyroïdie, vitamine B12 of foliumzuurdeficiëntie
16. Alle gekende overgevoeligheid voor het onderzoeksproduct PQ912 of voor één van de bestanddelen(rubriek 6.2 van het studieprotocol)
17. Ernstig leverfalen (Child-Pugh C) of nierfalen (creatinineklaring (eGFR) $\leq$ 30 ml / min / 1,73 m²) zoals geschat met behulp van de MDRD-methode, of serumcreatinine $> 1,5 \times$ ULN (bovenlimiet van normaal) of Asparagine-Amino Transferase (AST) of Alanine-Amino Transferase (ALT) $> 3 \times$ ULN bij screening
18. Bloeddonatie in de 90 dagen voorafgaand aan screening
19. Voorgeschiedenis van alcohol- of drugsverslaving of misbruik zoals gedefinieerd door de DSM-5-criteria in de laatste twee jaar voorafgaand aan screening
20. Claustrofobie of aanwezigheid van pacemakers, aneurysmaclips, kunstmatige hartkleppen, oorimplantaten, CSF(cerebrospinaal vocht)-shunts of metalen fragmenten of vreemde voorwerpen in de ogen, huid of lichaam die een contra-indicatie vormen voor een MRI-scan van de hersenen
21. Onvoldoende veneuze toegang om meerdere bloedafnames mogelijk te maken
22. Personeel betrokken bij de uitvoering van de studie: Deelnemers én hun familieleden die onderzoeksmedewerkers zijn die rechtstreeks betrokken zijn bij de uitvoering van het onderzoek, personeelsleden van de site die onder toezicht

staan **van de onderzoeker, of deelnemers die Vivoryon-werknemers zijn die rechtstreeks betrokken zijn bij de verloop van de studie

23. Eerdere deelname aan een onderzoek in de laatste 60 dagen voorafgaand aan het screeningsbezoek

24. van verboden medicijnen of van maatregelen / interventies:

- o Immunosuppressieve medicijnen (bijv. systemische corticosteroïden in een dosis die gelijk is aan meer dan 10 mg prednisolon / dag) in de laatste 90

- dagen voorafgaand aan de start van de studie (baseline)

- o Chemotherapeutica voor maligniteit in het laatste jaar voorafgaand aan de baseline

- o Gelijktijdige behandeling die de cognitieve functie kan aantasten vereist een uitwasperiode van ten minste 5 halfwaardetijden van de behandeling voorafgaand aan screening (kortwerkende hypnotica zijn 72 uur vóór EEG of cognitieve testen niet toegestaan)

- o Anticoagulantia (bijv. heparine, vitamine K-antagonisten of directe trombine-remmers) binnen 30 dagen voorafgaand aan screening en V8 (week 48) / einde van de behandelingsfase (EOT). De combinatie van clopidogrel en carbasalaatcalcium of aspirine is niet toegestaan **tijdens de lumbale punctie. Clopidogrel of aspirine alleen is toegestaan.

- o Sterke remmers of inductoren van CYP2C19: fluconazol, fluvoxamine, ticlopidin en rifampin (uitwasfase van ten minste twee weken vóór baseline)

- o Substraten van CYP2C19 met een smalle therapeutische marge: S mephenytoïne, fenytoïne, fenobarbital en indomethacine (uitwasfase van ten minste twee weken vóór baseline)

- o Sint-janskruid (een uitwasfase van ten minste 2 weken voorafgaand aan de baseline is vereist)

25. Voor vruchtbare vrouwen:

- (a) Zwangerschap (d.w.z. positieve zwangerschapstest bij screening) of borstvoeding

- (b) Niet akkoord gaan met het toepassen van een zeer effectieve anticonceptiemethode vanaf de start van de studie tot ten minste 3 maanden na het einde van het onderzoek

26. Voor seksueel actieve mannen met een vrouwelijke vruchtbare partner: niet instemmen met het gebruik van condoom vanaf de start van de studie tot ten minste 3 maanden na het einde van de studie

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:	21-10-2020
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	/
Generieke naam:	substance: (5S)-l-(1H-benzimidazol-6-yl)-5-(4-propoxyphenyl)-2-Imidazolidinone, hydrochloride

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2023
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	EUCTR2019-003532-23-NL
CCMO	NL72803.056.20