

Een gerandomiseerd, fase 3-onderzoek met anti-PD-1 monoklonaal antilichaam pembrolizumab (MK-3475) versus placebo voor patiënten met NSCLC in een vroeg stadium na resectie en voltooiing van standaard adjuvante therapie (PEARLS)

Gepubliceerd: 21-10-2015 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509137-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair/coduaal-primair Om voor de toekomst te onderzoeken of adjuvante behandeling met pembrolizumab na voltooiing van radicale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53053

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEARLS

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

niet kleincellige longcarcinoom / long kanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: NSCLC, Pembrolizuman

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire/coprimaireduaal-primaire eindpunten.

- * DFS in de PD-L1-sterk positieve subgroep;
- * DFS in de totale populatie (co-primair eindpunt).

Tijdstipen van evaluatie van dit eindpunt:

1. Elke 12 weken ($\pm$ 2 weken) gedurende het 1e jaar na randomisatie, elke 6 maanden ($\pm$ 4 weken) voor het 2e en 3e jaar, jaarlijks ($\pm$ 4 weken) voor jaar 4 en 5. Daarna minimaal jaarlijks tot en met jaar 10.
2. Elke 12 weken ($\pm$ 2 weken) gedurende het 1e jaar na randomisatie, elke 6 maanden ($\pm$ 4 weken) voor het 2e en 3e jaar, jaarlijks ($\pm$ 4 weken) voor jaar 4 en 5. Daarna minimal jaarlijks tot en met jaar 10.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten.

- * DFS in de PD-L1-positieve populatie;
- * OS in de totale populatie;
- * OS in de PD-L1-sterk positieve subgroep;
- * OS in de PD-L1-positieve populatie;
- * LCSS in de totale populatie;
- * Toxiciteit overeenkomstig CTCAE versie 4.003.

Verkennde eindpunten.

- * Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQOL);
- * Farmacokinetiek (PK) van pembrolizumab;
- * ADA serumtiters tegen pembrolizumab;
- * Verzekering van kwaliteit voor operatie;
- * Verkennde bepaling van voorspellende biomarkers en immuodynamiek (translationeel onderzoek).

Tijdstipen van evaluatie van dit eindpunt:

1. Elke 12 weken ($\pm$ 2 weken) gedurende het 1e jaar na randomisatie, elke 6 maanden ($\pm$ 4 weken) voor het 2e en 3e jaar, jaarlijks ($\pm$ 4 weken) voor jaar 4 en 5. Daarna ten minste op jaar basis tot en met jaar 10.
2. OS wordt gemeten vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden.
3. OS wordt gemeten vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden.
4. OS wordt gemeten vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden.
5. LCSS wordt gemeten vanaf de datum van randomisatie tot de datum van

overlijden (specifiek vanwege longkanker)

6. Elke 3 weken tijdens de behandeling en 12 weken na de laatste behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie pagina 23 in het protocol.

Longkanker is de koploper in kanker-gerelateerde sterfte wereldwijd; in 2012 zijn 313.000 nieuwe gevallen geschat in Europa en 1.825.000 wereldwijd met resp. 268.000 en 1.590.000 sterftegevallen.

Van alle longkankers, is 80-85% niet-kleincellige longkanker (NSCLC), ongeveer 20% van de gevallen die in een vroeg stadium worden gediagnosticeerd wanneer de ziekte nog steeds te genezen is door chirurgie.

Chirurgische resectie is de standaard behandeling voor patienten met stadium I tot IIIA die geopereerd kunnen worden (resectie kunnen ondergaan).

Ondanks de recente vooruitgang in 'staging', post-operatieve ondersteuning en adjuvante chemotherapie, zal bij 40% van patienten met stadium I, 60% van patienten met stadium II, en 75% van patienten met stadium IIIA de ziekte terugkeren en deze patienten zullen binnen 5 jaar na resectie eraan overlijden. Men denkt dat achtergebleven micrometastasen de reden zijn van de terugkeer van de ziekte. In een poging om deze micrometastasen uit te roeien en totale overleving te verbeteren, hebben vele klinische onderzoeken adjuvante en neoadjuvante chemotherapie geevalueerd.

Adjuvante chemotherapie is de standaard behandeling voor patient met volledig verwijderde stadium II of III NSCLC.

PD-L1 status komt bij veel kankersoorten voor en in het bijzonder bij longkanker, waar 50% van de NSCLC gevallen PD-L1 expressie blijkt te hebben. Patienten die hoge expressie hebben van PD-L1 op immunohistochemie van tumorweefsel tonen het grootste voordeel van PD-1 of PD-L1 remmers, al is het voordeel niet exclusief voor deze groep patienten.

Gebaseerd op pre-klinische in vitro gegevens, heeft pembrolizumab een hoge affiniteit en potentiële receptor blokker activiteit voor PD-1. Pembrolizumab heeft een acceptabel pre-klinisch veiligheidsprofiel en wordt verder onderzocht voor klinische ontwikkeling als een IV immunotherapie voor vergevorderde kwaadaardige tumoren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509137-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair/coduaal-primair Om voor de toekomst te onderzoeken of adjuvante behandeling met pembrolizumab na voltooiing van radicale chirurgie (lobectomie/pneumonectomie) met of zonder standaard adjuvante chemotherapie voor stadium IB (T $\geq$ 4 cm) -II-IIIa NSCLC-patiënten de ziektevrije overleving (Disease Free Survival, DFS) verbetert, zoals lokaal bepaald door de onderzoeker, in vergelijking met placebo in de PD-L1-sterk positieve subgroep en (TPS $\geq$ 50%) of de totale populatie.

Opmerking: TNM-stadium (volgens de 7e editie van de TNM-classificatie voor longkanker)

Secundair.

- * Om DFS prospectief te vergelijken zoals beoordeeld door de onderzoeker in de PD-L1-positieve populatie; (TPS $\geq$ 1%);
- * Om de algehele overleving (overall survival, OS) prospectief te bepalen en te vergelijken in de PD-L1-sterk positieve en de totale populatie;
- * Om OS prospectief te bepalen en te vergelijken in de PD-L1-positieve populatie;
- * Om de longkankerspecifieke overleving (Lung Cancer Specific Survival, LCSS) prospectief te bepalen en te vergelijken in de hele populatie, onafhankelijk van PD-L1-status;
- * Om de veiligheid van pembrolizumab prospectief te bepalen na radicale chirurgie gevolgd door standaard adjuvante chemotherapie.

Verkenkend.

- * Om het resultaat te bepalen overeenkomstig stratificatiefactoren en andere prognostische en voorspellende markers voor NSCLC;
- * Om deze behandeling te evalueren bij ouderen (leeftijd $\geq$ 70 jaar);
- * Om de invloed van dosis en duur van adjuvante chemotherapie op het resultaat prospectief te onderzoeken;
- * Om genetische veranderingen en biomarkers van immunologische paden met resultaat prospectief te bepalen;
- * Om de DNA mutationele last en nanostring RNA-analyse met resultaat prospectief te bepalen;
- * Om EQ-5D gezondheidstoestandprofielen prospectief te bepalen op vooraf gespecificeerde tijdstippen;
- * Om de gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven (Health-Related Quality of Life, HRQOL) prospectief te bepalen;
- * Om de farmacokinetiek (pharmacokinetics, PK) van pembrolizumab te evalueren in deze patiëntenpopulatie om het verband tussen blootstelling en reactie van pembrolizumab te bepalen voor metingen van werkzaamheid, toxiciteit en farmacodynamische biomarkers in de onderzoekspopulatie;
- * Om de ontwikkeling van antigeneesmiddelandilichamen (anti-drug antibodies, ADA) tegen pembrolizumab (immunogeniciteitsevaluatie) te evalueren;

* Om de verzekering van kwaliteit voor operatie te bepalen en te beschrijven.

Onderzoeksopzet

Dit is een internationaal, driedubbelblind, placebo-gecontroleerd, gerandomiseerd fase 3 onderzoek, dat zal worden uitgevoerd in meerdere landen (regio West Europa versus Oost Europa versus Rest van de wereld versus Azie).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksbehandeling zal driedubbelblind zijn. De behandeling bestaat uit onderzoeksgeneesmiddel (pembrolizumab) of placebo.

Inschatting van belasting en risico

- Het gebruik van studiegeneesmiddel pembrolizumab kan bijwerkingen veroorzaken;
- Bepaalde medicijnen mogen niet met het onderzoeksgeneesmiddel worden ingenomen omdat deze invloed kunnen hebben op de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel;
- Indien deelnemers gerandomiseerd worden in de groep die placebo ontvangt, wordt hun aandoening niet behandeld en kan deze dus onveranderd blijven of slechter worden
- De gebruikelijke risico's bij bloedafname
- De gebruikelijke risico's bij intraveneus infuus (voor toediening onderzoeksgeneesmiddel of placebo)

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

126 East Lincoln Avenue PO Box 2000
07065 NJ
US

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

126 East Lincoln Avenue PO Box 2000
07065 NJ
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)

Voor de inschrijving van patiënten zal een procedure met drie stappen worden gevolgd, zoals geïllustreerd in paragraaf 4 (stap 1 registratie, stap 2 centrale bevestiging van PD-L1-status, stap 3 randomisatie). Patiënten moeten voldoen aan alle in de paragrafen 3.1, 3.2 en 3.3 beschreven criteria om in aanmerking te komen voor randomisatie in stap 3.

1) Registratie - stap 1 (ORTA stap 1)

- * Alvorens een patiënt wordt geregistreerd, moet hij/zij schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voor het testen van tumoren volgens ICH/GCP en nationale/plaatselijke voorschriften. Voor patiënten die accepteren deel te nemen aan het translationeel onderzoek, raden we aan dat de geïnformeerde toestemming voor translationeel onderzoek wordt ondertekend vóór stap 1 van de registratie;

- * Pathologische diagnose van NSCLC bevestigd bij chirurgie, iedere histologie komt in aanmerking;

- * Bevestigde UICC v7 stadium IB (met T $\geq$ 4 cm), II-IIIA NSCLC bijna complete chirurgische resectie (lobectomie, sleeve-lobectomie, bi-lobectomie of pneumonectomie), gedocumenteerd in het pathologieverslag;
Opmerking: TNM-stadium (volgens de 7e editie van de TNM-classificatie voor longkanker)

- * Resectiemarges microscopisch vrij bewezen (R0); resectiemarges moeten beschouwd worden als geëvalueerd in de bronchiale, veneuze en arteriale stromen, peribronchiaal zacht weefsel, perifere marge nabij de tumor of van additioneel geresecteerd weefsel;

- * Een systematische nodale dissectie, volledige mediastinale lymfeklierdissectie of ten minste een lobespecifieke systematische nodale dissectie lobespecifieke mediastinale lymfeklierdissectie (bijlage K) wordt aanbevolen. De intraoperatieve lymfeklierevaluatie kan echter geaccepteerd worden als er geen

lymfeklieren worden gevonden in dat gebied en er een duidelijke documentatie is van exploratie van de vereiste lymfekliergebieden in het operatieverslag van de chirurg. De De pathologie en/of het operatieverslag dient dienen minimaal het onderzoek van ten minste twee verschillende mediastinale nodale (N2) plekkenniveaus te bevatten omvatten, waarvan één subcarinaal (niveau 7);) en de tweede lobspecifiek;

- * Geen extracapsulaire nodale extensie van de tumor;

De hoogste verwijderde mediastinale klier kan positief zijn. In de ongewone klinische situatie waarin de chirurg een bepaald mediastinumniveau van de lymfeklier grondig onderzoekt en geen lymfeklieren vindt, mag dat niveau van de mediastinale lymfeklier tot de twee minimaal vereiste niveaus worden gerekend.

De chirurg moet echter duidelijk in het operatieverslag of in een afzonderlijke schriftelijke verklaring documenteren dat het lymfeklierniveau is onderzocht en er geen lymfeklieren aanwezig waren. Normaal lijkende lymfeklieren, indien aanwezig, moeten worden gebiopteerd of verwijderd; Geen extracapsulaire extensie van de tumor in geresecteerde mediastinale (N2) lymfeklieren.

Extracapsulaire tumoruitbreiding is toegestaan voor geresecteerde N1-lymfeklieren;

- * De hoogste verwijderde mediastinale klier kan positief zijn voor maligniteit;

- * Carcinoom in situ kan aanwezig zijn bij bronchiale marge.;

- * Patiënten met twee synchrone primaire niet-kleincellige longkankers worden van het onderzoek uitgesloten;

- * Beschikbaarheid van tumormonster, verkregen bij chirurgische resectie voor PD-L1-immunohistochemie (IHC) expressiebepaling. Patiënten moeten het tumormonster afstaan tijdens de screening, voor PD-L1-IHC-expressietests in een centraal pathologisch laboratorium. Patiënten komen in aanmerking om deel te nemen ongeacht het niveau van PD-L1-status, echter weefsel moet voldoende geacht worden voor karakterisatie van de PD-L1-status. Patiënten van wie de monsters niet toereikend zijn voor de bepaling van PD-L1-zullen niet worden gerandomiseerd.;

- * Het inleveren van met formaline gefixeerde en in paraffine ingebedde tumorweefselmonsterblokken heeft de voorkeur; bij inlevering van slides zonder vlekken, moeten de slides vers gesneden worden en worden ingeleverd bij het centrale testlaboratorium;

- * Ten minste 18 jaar;

- * Alvorens een patiënt wordt geregistreerd, moet hij/zij schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voor PD-L1-tests volgens ICH/GCP en nationale/plaatselijke voorschriften.

2) Centrale bevestiging van PD-L1-status - stap 2

Deze centrale bevestiging via de EORTC is vereist om de patiënt in stap 3 in te schrijven.

3) Randomisatie - stap 3 (ORTA stap 2)

- * EenAlvorens een patiënt wordt gerandomiseerd, moet hij/zij schriftelijke geïnformeerde toestemming moet gegeven worden (*hoofdonderzoek*) geven voor deelname aan het onderzoek volgens ICH/GCP en nationale/plaatselijke voorschriften;

- * Geen bewijs van een aandoening (no evidence of disease, NED) bij klinisch

onderzoek en/of baseline radiologische beoordeling bij baselinebeoordeling, zoals gedocumenteerd door contrastverhoogde borst/bovenbuik CT-scan, CT/MRI van de hersenen en klinisch onderzoek binnen 812 weken voor de datum van randomisatie;

- * Adjuvante chemotherapie is niet verplicht, maar wordt overwogen voor patiënten met stadium IB ($T \geq 4$ cm) en sterk aanbevolen voor stadium II en IIIA, en zal worden toegediend overeenkomstig nationale en plaatselijke richtlijnen. Patiënten die meer dan 4 cycli adjuvante therapie kregen komen niet in aanmerking;
- * Patiënten die geen adjuvante chemotherapie krijgen moeten gerandomiseerd worden en een dosis pembrolizumab/placebo toegediend krijgen binnen 12 weken na hun operatiedatum.
- * Deelnemers die adjuvante chemotherapie krijgen, moeten binnen 12 weken na de operatiedatum met de adjuvante chemotherapie beginnen. Patiënten die adjuvante chemotherapie krijgen moeten gerandomiseerd worden en ten minste 3 weken, maar niet meer dan 12 weken, vanaf de laatste dosis chemotherapie (dag 1 van laatste cyclus) een dosis pembrolizumab/placebo toegediend krijgen.
- * ECOG-prestatiestatus 0-1;
- * Adequate orgaanfunctie uitgevoerd binnen 10 dagen na het begin van de behandeling;
- * Geen eerdere of voorziene geplande neoadjuvante of adjuvante radiotherapie en/of neoadjuvante chemotherapie voor de huidige maligniteit is toegestaan;
- * Geen eerdere behandeling met een anti-PD-1-, anti-PD-L1/2-, anti-CD137-, CTLA-4-modulator/modulatoren of enige andere immuunmodulerende middelen; patiënten die levend vaccin krijgen 30 dagen voor de eerste dosisinfusie met onderzoeksbehandeling komen niet in aanmerking;
- * Geen huidige deelneming aan een interventioneel klinisch onderzoek of behandeling met een onderzoeksmiddel of gebruik van een onderzoekshulpmiddel binnen 4 weken na de eerste dosisinfusie met onderzoeksbehandeling;
- * Geen bekende voorgeschiedenis van het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) (bekende hiv 1/2 antilichamen positief). Geen bekende actieve hepatitis B of C. Actieve hepatitis B wordt gedefinieerd als bekende positieve een bekend positief HBsAg-resultatenresultaat. Actieve hepatitis C wordt gedefinieerd als een bekend positief Hep C Ab-resultaat en bekende kwalitatieve HCV RNA-resultaten groter dan de lagere limieten van detectie van de analyse;
- * Geen chronisch gebruik van immunosuppressiva en/of systemische corticosteroïden of gebruik in de laatste 3 dagen voor de eerste dosisinfusie met onderzoeksbehandeling;
- * Gebruik van corticosteroïden bij onderzoek voor de behandeling van ECI's (pembrolizumab Event of Clinical Interest), evenals premedicatie voor het toedienen van chemotherapie, en/of een premedicatie voor IV contrastallergieën/ reacties zijn toegestaan;
- * Dagelijks prednison in doses van 5-7,5 mg is toegestaan als een voorbeeld van vervangingstherapie. Equivalente doses hydrocortison zijn ook toegestaan indien toegediend als vervangingstherapie;
- * Geen voorgeschiedenis van interstitiële longaandoening (interstitial lung disease, ILD) OF een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis die

orale of IV steroïden vereiste (anders dan verergering van COPD) of pneumonitis op dit moment;

* Geen actieve auto-immuunziekte

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zie D4b. Alle criteria voor deelname zijn opgenoemd in deze sectie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-04-2017
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	pembrolizumab
Generieke naam:	pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2015

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2016

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-01-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	08-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-06-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-10-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-04-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-01-2024
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
CTIS	CTIS2023-509137-39-00
EudraCT	EUCTR2015-000575-27-NL
CCMO	NL54953.056.15