

EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDIE OM DE VEILIGHEID, VERDRAAGZAAMHEID, FARMACOKINETIEK EN FARMACODYNAMIEK VAN RO7248824 TE ONDERZOEKEN BIJ DEELNEMERS MET ANGELMAN SYNDROOM

Gepubliceerd: 06-05-2020 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514797-45-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. HOOFDDOEL:- Om het (lange termijn) veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van RO7248824 te beoordelen.SECUNDAIRE DOELSTELLING...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54298

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BP41674 - Tangelo

Aandoening

- Overige aandoening
- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

Angelman syndroom, ontwikkelingsstoornis

1 - EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDIE OM DE VEILIGHEID, VERDRAAGZAAMHEID, FARMACOKI ...
2-05-2025

Aandoening

ontwikkelingsstoornis door een chromosoomdeletie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: F. Hoffman - La Roche Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angelman syndroom, antisense-oligonucleotides, Fase-1, UBE3a

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Frequentie en ernst van bijwerkingen, ernstige bijwerkingen, stopzetting van de behandeling als gevolg van bijwerkingen.

- Frequentie van abnormale laboratoriumbevindingen (bloed en hersenvocht [CSF]).

- Frequentie van abnormale vitale functies en ECG-waarden.

- Gemiddelde veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in vitale functies (temperatuur, systolische en diastolische bloeddruk, hartslag, ademhalingsnelheid) in de loop van de tijd.

Eindpunten gemeten in OOE-deel:

2 - EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDIE OM DE VEILIGHEID, VERDRAAGZAAMHEID, FARMACOKI ...
2-05-2025

- Frequentie en ernst van bijwerkingen, ernstige bijwerkingen, stopzetting van de behandeling als gevolg van bijwerkingen.
- Frequentie van afwijkende laboratoriumbevindingen (bloed en cerebrospinaal vocht [CSV]).

Secundaire uitkomstmaten

- Tijd tot maximale concentratie (T_{max})
- Maximale waargenomen plasmaconcentratie (C_{max})
- AUC van tijd 0 tot tijd van laatste bemonsteringspunt of laatste kwantificeerbare steekproef, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet (AUC_{last}), AUC van tijd 0 tot oneindig (AUC_{inf})

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Angelman-syndroom (AS) is een zeldzame genetische neurologische aandoening met een prevalentie van 1 op 12.000 tot 20.000 geboorten. Wereldwijd hebben personen met AS beperkingen zoals ontwikkelingsachterstand, intellectuele achterstand, epilepsie (90% vóór de leeftijd van 3 jaar) met atypische onderliggende elektro-encefalografie (EEG), ataxie, tremor, hyperactiviteit, beperkte spraak en slaapdisregulatie. Angst, agressie en zelfbeschadigend gedrag kunnen ook aanwezig zijn. Er is een grote behoefte aan zowel een medische als maatschappelijke oplossing met impact.

Bij personen met AS is het maternale UBE3A-allel dysfunctioneel, dit leidt tot vrijwel geen of weining expressie van het UBE3A gen in neuronen. Hoewel expressie van UBE3A uit het maternale allel ontbreekt in neuronale cellen is het paternale allel actief wat resulteert in een gebrek aan expressie leidend tot haploinsufficiëntie.

Er is een grote on vervulde medische behoefte bij AS-patiënten omdat er nog geen

goedgekeurde behandelingen zijn voor AS met duidelijke richtlijnen zijn voor symptoomgebaseerde interventies. Momenteel bestaan de behandelingen uit het beperken en verminderen van symptomen. Inzicht in het werkingsmechanisme (MoA) van de ziekte heeft echter een pad gesuggereerd voor ziektemodificerende therapieën RO7248824 is een ASO die chemisch is gemodificeerd met vergrendelde nucleïnezuuren (LNA) en zich richt op een sequentie aan het 3'-uiteinde van de UBE3A-ATS. Een LNA is een bicyclisch nucleïnezuur waarbij een ribonucleoside is verbonden tussen de 2'-zuurstof en de 4'-koolstofatomen met een methyleen eenheid om binding met hoge affiniteit aan de doel-RNA-sequentie mogelijk te maken. RO7248824 wordt hierna aangeduid als een LNA. Het heeft als doel de expressie van het vaderlijke Ube3a-allel tot rust te brengen en UBE3A-eiwitproductie in neuronen in AS mogelijk te maken volgens het hierboven beschreven mechanisme.

Deze fase I-studie BP41674 is gepland als een multicenter, open label, niet-gerandomiseerde, adaptieve, dosis escalerende, intrathecale (IT) toediening van RO7248824 bij patienten met Angelman Syndrome (AS) van 1 t/m 12 jaar. Het primaire doel van deze studie is om de veiligheid en verdraagbaarheid van RO7248824 te onderzoeken.

PAv6: Het LTE-deel van de studie is gericht op het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van RO7248824, het biedt een kans op een blijvend vooruitzicht op direct klinisch voordeel voor de deelnemers die deelnemen aan deze Fase I-studie en zal worden gebruikt als informatie voor de selectie van het doseringsregime voor toekomstige klinische studies.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514797-45-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

HOOFDDOEL:

- Om het (lange termijn) veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van RO7248824 te beoordelen.

SECUNDAIRE DOELSTELLING:

- Om de plasmafarmacokinetiek (PK) van RO7248824 te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase I, multicenter, niet-gerandomiseerd, adaptief, open label, meervoudig oplopend, intra-deelnemer, dosis-escalatiestudie met behulp van IT-administratie om de veiligheid te onderzoeken, verdraagbaarheid, PK en PD van RO7248824 bij deelnemers met AS.

Twee gekoppelde sets dosis escalatie cohorten zijn gepland op basis van twee verschillende leeftijden groepen, namelijk deelnemers met AS van 5 tot 12 jaar in cohorten A1 tot A5 (met op minimaal 2 deelnemers vormen 8 jaar oud in elk cohort) en AS-deelnemers van 1 tot 4 jaar in cohorten B1 tot B6. De twee sets cohorten worden parallel uitgevoerd, met elke cohort A1-A5 voorafgaand aan en poorten van het gekoppelde cohort B1-B6 (bijvoorbeeld A1 gaat vooraf aan B1).

De secties hieronder beschrijven het studieoverzicht, regels voor cohortinitiatie, dosis escalatie- en stopcriteria voor cohorten A en B. Deze secties beschrijven ook hoe de start van cohorten B1 tot B5 (van deelnemers tussen 1 en 4 jaar oud) is afgesloten met observaties.

NIEUW PAV6/8: Long-term Extension Part (zie figuur 2 van paragraaf 1.2.1 van het protocol) Deelnemers van wie de zorgverleners instemmen met de voortzetting van de behandeling na de dosisescalatiebehandelingsperiode, zullen tijdens de follow-up periode van het hoofdgedeelte overgaan naar het LTE-deel. Nieuwe deelnemers kunnen ook alleen in de LTE geincludeerd worden

De LTE zal bestaan uit 8 cohorten (d.w.z. 4 doseringsregimes in elke leeftijdsgroep) met 2 doseringsfrequenties (elke 16 weken [Q16W], en elke 24 weken [Q24W])

Deelnemers die overstappen op een LTE-cohort met Q16W-dosering ontvangen hun eerste dosis in het LTE-deel niet eerder dan 16 weken na hun laatste dosis in het hoofdgedeelte (inclusief overbrugdosis).

Deelnemers die overstappen op een LTE-cohort met Q24W-dosering ontvangen hun eerste dosis in het LTE-deel niet eerder dan 24 weken na hun laatste dosis in het hoofdgedeelte (inclusief overbrugdosis).

Protocol V9: Het dosisniveau van 240 mg is niet getest als onderdeel van het MAD-deel (deel 1) van dit onderzoek, daarom is niet gestart met cohorten A5, B5, EA4 en EB4.

Protocol V10:

Optioneel Open-label Extension Onderdeel

Een optioneel OOE-onderdeel beoordeelt de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van R07248824 gedurende maximaal 48 weken. Het doel van het OOE-deel is een optie te bieden voor open-labeltoegang tot R07248824 in het kader van een klinisch onderzoek om ervoor te zorgen dat uitgebreide veiligheidsbeoordelingen en monitoring worden uitgevoerd en de last van verkennende beoordelingen wordt verminderd. Het OOE-gedeelte is toegankelijk voor deelnemers die momenteel aan onderzoek BP41674 deelnemen of er eerder aan deelnamen.

De aanbevolen dosis en het doseringsinterval voor behandeling in het OOE-deel zijn dezelfde als dat de deelnemer het laatst in het LTE-deel heeft ontvangen.

Dosisniveaus en doseringsfrequenties in het OOE-deel kunnen echter door de onderzoeker worden aangepast en worden bekrachtigd door het Dose Decision

Committee (DDC) na beoordeling van de veiligheids- en verdraagbaarheidsgegevens van eerdere doses.

Onderzoeksproduct en/of interventie

RO7248824 is een selectieve synthetische 20-meer oligonucleotide (zie RO7248824 Investigator's Brochure). IT-injectie van RO7248824 wordt beschouwd als een potentiële ziektemodificerende benadering voor AS. De studie is voornemens om een >>dosisbereik te testen van 15 mg tot 240 mg RO7248824 voor cohort A, en 6 mg tot 240 mg RO7248824 voor cohort B, over meerdere gespreide cohorten, zoals weergegeven in Tabel 4 en Tabel 5 en Paragraaf 1.2 van het protocol. Voor cohort A krijgen deelnemers met geplande doses van <120 mg maximaal drie IT-injecties met verschillende dosisniveaus gedurende een periode van ongeveer 8 weken, met ongeveer 4 weken tussen elke dosis. Deelnemers met geplande doses van > 120 mg en < 240 mg zullen maximaal twee IT-injecties met verschillende dosisniveaus krijgen, met ongeveer 8 weken tussen elke toediening van de dosis. Voor de 240 mg dosering, is er maar een IT injectie gepland. Voor cohort B wordt dezelfde doseringsstrategie als minimumvereiste gevolgd; op basis van nieuwe gegevens kunnen echter toediening van twee injecties met een tussenpoos van 8 weken worden uitgevoerd bij een lagere dosis dan 120 mg. Er is momenteel geen klinische ervaring met RO7248824. De evaluatie van de potentiële risico's van RO7248824 bij mensen is voornamelijk gebaseerd op beschikbare gegevens van niet-klinische toxicologie, veiligheidsfarmacologieonderzoeken en gedocumenteerd medicijnklasse-gerelateerd risico van kandidaat-geneesmiddelen uit de ASO-klasse en goedgekeurde geneesmiddelen die intrathecaal worden toegediend. NEW PAV8: 5 tot 12 jarigen (>A> cohorts): • EA1 (60 mg Q16W): voor nieuwe deelnemers die direct in de LTE geïncubeerd worden • EA2 (120 mg Q16W): voor deelnemers die vanuit cohort A1 en A2 van het hoofdgedeelte (deel 1) doorgaan • EA3 (180 mg Q24W): voor deelnemers die vanuit cohort A3 en A4 van het hoofdgedeelte (deel 1) doorgaan • EA4 (240 mg Q24W): voor deelnemers die vanuit cohort A5 van het hoofdgedeelte (deel 1) doorgaan 1 to 4 jarigen (>B> cohorts): • EB1 (60 mg Q16W): voor nieuwe deelnemers die direct in de LTE geïncubeerd worden • EB2 (120 mg Q16W): voor deelnemers die vanuit cohort B1 en B2 van het hoofdgedeelte (deel 1) doorgaan • EB3 (180 mg Q24W): voor deelnemers die vanuit cohort B3 en B4 van het hoofdgedeelte (deel 1) doorgaan • EB4 (240 mg Q24W): voor deelnemers die vanuit cohort B5 van het hoofdgedeelte (deel 1) doorgaan Als onderdeel van de procedure en onmiddellijk nadat het onderzoeksmiddel is geïnjecteerd, kan ook een klein volume zoutoplossing (een spoeling genoemd) met dezelfde naald worden geïnjecteerd. De procedure voor toediening van het onderzoeksmiddel (inclusief de hoeveelheid spoeling) kan tijdens het onderzoek worden gewijzigd. De deelnemers worden hierover geïnformeerd. NIEUW PAV9: Met de implementatie van Protocol versie 9 zal de spoeling na toediening van het onderzoeksmiddel niet meer worden geïnjecteerd, aangezien IT-injectie zonder spoeling is getest zoals beschreven in Protocol v9 en veilig en goed verdragen is bevonden voor de 3 dosisniveaus en in beide leeftijdsgroepen door de DDC. Het dosisniveau van 240 mg is niet getest als onderdeel van het MAD-deel (deel 1) van dit onderzoek, daarom is niet gestart met cohorten A5, B5, EA4 en EB4. PAV10, OOE: The dose regimens permitted during the OOE part should be the same dose regimens administered in the LTE part.

Inschatting van belasting en risico

Zie "aanvullende opmerkingen" voor een overzicht van de procedures die in het kader van de studie worden gedaan die niet, of deels, overeenkomen met de standaardzorg. Dit omhelst o.a. lumbaalpuncties, CSF afname, venapuncties, MRI, EEG, zwangerschapstesten, performance scales en actigraph.

Risico's verbonden aan de behandeling:

- Allergische reacties
- Bijwerkingen die mogelijk verband houden met RO7248824

Uit dit onderzoek (BP41674) zijn veiligheidsgegevens beschikbaar gekomen voor 20 deelnemers die RO7248824 kregen in doses van 6 mg tot 120 mg. De meest voorkomende klinische bijwerkingen (waargenomen bij 2 of meer deelnemers) waren braken, verminderde eetlust, koorts, vermoeidheid en ataxie (een tijdelijke vermindering van coördinatie en/of evenwicht). Deze bijwerkingen waren over het algemeen van korte duur (1 tot 3 dagen). Daarnaast was er een laboratoriumbevinding van verhoogde aantallen witte bloedcellen in de CSV-monsters van 2 deelnemers.

In de proefpersoneninformatie staan de mogelijke bijwerkingen in meer detail beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De deelnemer heeft een ouder, verzorger of wettelijke vertegenwoordiger (hierna "verzorger") die betrouwbaar, bekwaam en minstens 18 jaar oud is. De verzorger is bereid en in staat om de deelnemer te vergezellen naar bezoeken aan de kliniek en om indien nodig telefonisch of per e-mail beschikbaar te zijn op de onderzoekssite en die (naar de mening van de onderzoeker) voldoende op de hoogte is en zal blijven van de voortdurende toestand van de deelnemer om te reageren op alle vragen over de deelnemer van personeel van de Study Site.

- Een verzorger moet toestemming kunnen geven voor de deelnemer volgens de International Council on Harmonization (ICH) en de lokale regelgeving.
- Vermogen om aan alle studievereisten te voldoen.
- Zorg voor voldoende ondersteunende psychosociale omstandigheden.
- MRI-scans kunnen ondergaan (bijv. geen metalen implantaten, waaronder MRI-incompatibele intra-uteriene apparaten (spiraaltjes) of andere aandoeningen die het testen voor de deelnemer onduelbaar maken), onder verdoving of anesthesie indien nodig en zoals bepaald door de onderzoeker.
- In staat om bloedafnames te tolereren.
- In staat om LP- en IT-injectie te ondergaan, onder verdoving of anesthesie indien nodig en zoals gepast bepaald door de onderzoeker.
- Stabiele medische status gedurende minimaal 4 weken voorafgaand aan screening en op het moment van inschrijving.
- Lichaamsgewicht van ≥ 7 kg.
- Deelnemer moet ≥ 1 jaar ≤ 12 jaar zijn op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming van de verzorger.
- Klinische diagnose van AS bevestigd door een moleculaire diagnose met genotypische classificatie van:
 - o UBE3A-truncatiemutatie van maternaal allel
 - o 15q11-15 deletie van maternaal allel
 - o Deletie op het maternaal overgeërfd chromosoom 15q11q13 dat het UBE3A-gen bevat en kleiner is dan 7 Mb
- Vrouwelijke deelnemers: Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking om deel te nemen als ze niet zwanger is, geen borstvoeding geeft, en ten minste een van

de volgende voorwaarden van toepassing is: Vrouwen die niet zwanger kunnen worden of Vrouwen die zwanger kunnen worden en die ermee instemmen om abstinente te blijven (onthouden zich van heteroseksueel geslachtsgemeenschap) of gebruik aanvaardbare anticonceptiemethoden tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis RO7248824

- Mannelijke deelnemers: Tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis RO7248824 moet toestemming worden gegeven om abstinente te blijven of voorbehoedsmiddelen te gebruiken met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden, of een zwangere vrouwelijke partner.

Inclusiecriteria voor optioneel open-label extensie-onderdeel:

Als een deelnemer direct vanuit het LTE-deel doorgaat, is alleen geïnformeerde toestemming van de OOE vereist en zijn herbeoordelingen om in aanmerking te komen niet vereist. Als een deelnemer het LTE-gedeelte van het BP41674-onderzoek heeft voltooid of zijn deelname aan het BP41674-onderzoek heeft stopgezet om redenen die geen verband houden met de veiligheid, moet de geschiktheid opnieuw worden beoordeeld samen met de geïnformeerde toestemming van de sponsor.

11. Huidige of eerdere deelname aan het LTE-deel van onderzoek BP41674.

12. Ondertekend toestemmingsformulier OOE

13. Blijven voldoen aan de inclusiecriteria 1 tot en met 8 en de reproductieve status zoals in het protocol aangegeven op het moment van toetreding tot de OOE en voldoen aan de inclusiecriteria 9 (leeftijd) en 10 (ziektekenmerken) op het moment van inschrijving voor het MAD-deel van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Klinisch significante afwijkingen in laboratoriumwaarden, vitale functies of elektrocardiografie (ECG) bij screening.
- Moleculaire diagnose van AS met genotypische classificatie van:
 - o UBE3A missense-mutatie van matернаal allel
 - o Vaderlijke UPD van 15q11-13
 - o UBE3A-ID
 - o Een gedeeltelijke moleculaire diagnose van AS die UPD of ID niet kan uitsluiten ondanks geschikte genetische tests.
- Klinisch relevante hematologische, lever-, hart-, nier-ziekte/gebeurtenis of laboratoriumafwijking, naar het oordeel van de onderzoeker.
- Elke bijkomende aandoening die de klinische evaluatie van AS zou kunnen verstoren en die geen verband houdt met AS.
- Bekende geschiedenis van het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of hepatitis B virus (HBV) of hepatitis C virus (HCV).
- Elke aandoening die het risico op meningitis verhoogt.
- Geschiedenis van bloedingdiathese of coagulopathie.
- Een medische geschiedenis van hersen- of ruggenmergziekte die de

lumbaalpunctie-procedure, CSF-circulatie of veiligheidsbeoordeling zou verstoren.

- Geschiedenis van post-lumbale punctie hoofdpijn van matige of ernstige intensiteit en / of bloedvlek.
- Maligniteit binnen 5 jaar na screening.
- Ziekenhuisopname voor elke belangrijke medische of chirurgische procedure waarbij algehele anesthesie betrokken is, binnen 12 weken na screening of gepland tijdens het onderzoek.
- Andere aandoeningen hebben die volgens de onderzoeker de deelnemer ongeschikt zouden maken voor opname of de deelnemer die deelneemt aan of het onderzoek voltooit, zouden kunnen verstoren, inclusief contra-indicaties voor de toediening van intrathecale therapie.
- Vroeggeboorte met een zwangerschapsduur bij geboorte onder de 34 weken.
- Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor het geneesmiddel voor onderzoek (IMP), antisense oligonucleotiden of andere hulpstoffen.
- Toegestane slaapmedicijnen zijn niet stabiel geweest gedurende 4 weken voorafgaand aan screening en op het moment van inschrijving.
- Toegestane medicatie voor de behandeling van epilepsie was niet stabiel gedurende 12 weken voorafgaand aan screening en op het moment van inschrijving.
- Gebruik van plaatjesaggregatieremmers of anticoagulantia gedurende 2 weken voorafgaand aan screening en op het moment van inschrijving.
- Gelijktijdige psychotrope medicatie was niet stabiel gedurende 4 weken voorafgaand aan screening en op het moment van inschrijving.
- Een onderzoeksgeneesmiddel hebben ontvangen binnen 90 dagen of 5 keer de halfwaardetijd van het onderzoeksgeneesmiddel (afhankelijk van wat het langst is) of deelname aan een onderzoek waarin een medisch hulpmiddel voor onderzoek wordt getest binnen 90 dagen voorafgaand aan de eerste dosering of als het hulpmiddel nog steeds actief is.
- Gelijktijdige of geplande gelijktijdige deelname aan een klinische studie (inclusief observationele, niet-medicamenteuze en niet-interventionele studies) zonder een ondertekende overeenkomst dekkend voor de deelnemers voor het delen van gegevens tussen een ander klinisch onderzoek en de Sponsor.
- Eerdere deelname aan een studie met celtherapie, gentherapie of genbewerking, of een andere genexpressie-modulerende klinische studie.

Exclusiecriteria voor optioneel open-label extensie-onderdeel:

22. Deelnemers die opnieuw aan het onderzoek deelnemen om deel te nemen aan het OOE, moeten op het moment van inschrijving in het OOE blijven voldoen aan de exclusiecriteria 1 tot en met 21 zoals in het protocol vermeld.

a. Deelnemers die opnieuw aan het onderzoek meedoen, hoeven niet langer een ECG te maken.

23. Deelnemers die nooit hebben meegedaan aan onderzoek BP41674, of die om veiligheidsredenen met deelname hebben gestopt, komen niet in aanmerking voor het OOE-deel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-01-2021

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-10-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

14 - EEN OPEN-LABEL, MULTICENTER STUDIE OM DE VEILIGHEID, VERDRAAGZAAMHEID, FARMACOKI ...

2-05-2025

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	CTIS2024-514797-45-00
EudraCT	EUCTR2019-003787-48-NL
CCMO	NL73321.000.20