

Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en effecten op biomarkers van ALZ-801 bij proefpersonen met vroege ziekte van Alzheimer en het genotype ApoE4/4

Gepubliceerd: 14-06-2021 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Primair: klinisch • Evaluatie van de werkzaamheid van oraal ALZ-801 met betrekking tot de cognitie bij proefpersonen met vroege ZvA die homozygoot zijn voor het *4-allel van het apolipoproteïne E-gen (ApoE4 homozygoot of ApoE4/4), met de 13...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54459

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALZ-801-AD301 (ICON 3799/0004)

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Vroege ziekte van Alzheimer. Begrijpen of ALZ-801 effecten geeft op cognitie.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alzheon Inc.

Overige ondersteuning: Alzheon Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: APOE4/4 genotype, Fase 3, Vroege ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid • Uitkomstmaat voor cognitie:

verandering t.o.v. de baseline tot week 78 voor de scores voor ADAS-Cog-13

Primaire uitkomstmaten voor biomarkers in lichaamsvloeistoffen • Verandering

t.o.v. de baseline tot week 78 voor P-tau181 in CSV (in het CSV-deelonderzoek)

• Verandering t.o.v. de baseline tot week 78 voor P-tau181 in het plasma, bij

alle proefpersonen Primaire uitkomstmaat voor biomarker in beeldvormend

onderzoek • Verandering t.o.v. de baseline tot week 78 voor het totale volume

van de hippocampus op basis van vMRI-onderzoek Veiligheid en verdraagbaarheid •

Incidentie en aard van tijdens de behandelingsperiode optredende ongewenste

voorvallen (TEAE's), ernstige TEAE's en TEAE's die leiden tot terugtrekking uit

het onderzoek. • Verandering t.o.v. de baseline voor vitale functies en

lichamelijk onderzoek, inclusief lichaamsgewicht • Verandering t.o.v. de

baseline voor laboratoriumparameters (klinische chemie, hematologie,

stollingstesten) • Verandering t.o.v. de baseline voor 12

afleidingen-elektrocardiogram (ecg) • Verandering t.o.v. de baseline voor

centrale beoordeling van MRI-beelden op aan amyloïd* d gerelateerde afwijkingen

met vasogeen oedeem (ARIA-E) of afwijkingen vanwege de afzetting van hemosiderine (ARIA-H) • Verandering t.o.v. de baseline voor de Columbia-schaal voor de beoordeling van de ernst van de sui*cidaliteit (Columbia-Suicide Severity Rating Scale [C-SSRS]) Analysepopulatie De populatie voor de primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid is de gemodificeerde intent-to-treat (mITT)-populatie, die wordt gedefinieerd als alle gerandomiseerde proefpersonen die minimaal e*e*n dosis van het onderzoeksgeneesmiddel is toegediend, bij wie e*e*n baselinebeoordeling is uitgevoerd en die minimaal e*e*n gepland postbaselinebezoek hebben afgelegd met minimaal e*e*n geldige postbaselinebeoordeling. Analyse primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid Analyse van de primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid (verandering t.o.v. de baseline voor de scores voor de ADAS-Cog-13) wordt uitgevoerd met betrekking tot de mITT-populatie, waarbij gebruik wordt gemaakt van de gegevens die zijn waargenomen bij de proefpersonen tijdens de toediening van de onderzoeksbehandeling (on-treatment observed case (OC) data). De effecten in de behandelingsgroepen worden beoordeeld met een mixed-effects model met herhaalde metingen (MMRM) waarin behandelings- en stratificatiefactoren worden opgenomen, namelijk: co-medicatie voor ZvA [acetylcholinesteraseremmers of geen acetylcholinesteraseremmers], leeftijdsgroep (50 tot en met 65 jaar of > 65 jaar), geslacht, ernst van de ziekte op basis van de MMSE, baselinewaarden voor de ADAS-Cog-13, bezoek (BEZOEK) en statistische interactie met betrekking tot behandeling per bezoek (treatment by visit interaction). Verantwoording van de steekproefgrootte Dit onderzoek is met betrekking tot de primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid op basis van de ADAS-Cog-13 opgezet met een onderscheidend

vermogen waarbij t.o.v. de baseline tot week 78 een verschil van 3,0 punten tussen ALZ-801 en de placebo kan worden gedetecteerd. Daarbij wordt uitgegaan van een SD binnen de behandeling van ca. 8,1 in de geneesmiddelaarmlarm en van ca. 5,6 in de placeboarm. Bij een steekproefgrootte van 125 proefpersonen per arm is er sprake van een onderscheidend vermogen van ca. 90% om een verschil van 3 punten tussen de twee behandelingsgroepen aan te tonen bij een significantieniveau van $\alpha = 0,05$ (2-zijdig). Het uitvalpercentage is berekend op ca. 17% bij 78 weken, zodat ca. 250 proefpersonen (ca. 125 per arm) het onderzoek volledig zullen doorlopen als er in totaal 300 proefpersonen in het onderzoek worden opgenomen.

Secundaire uitkomstmaten

NA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ALZ-801 is een oraal middel dat wordt ontwikkeld als een mogelijke behandeling voor ZvA die de progressie van de ziekte vertraagt. Dit fase 3-onderzoek van 78 weken richt zich op proefpersonen met vroege ZvA en het genotype ApoE4/4, en wordt ontwikkeld volgens huidige door regelgevende instanties opgestelde richtlijnen voor klinische onderzoeken bij symptomatische patiënten met vroege ZvA.

De werkzame stof in ALZ-801 is tramiprosaat, een klein molecuul dat de vorming van oplosbare oligomeren van beta-amyloïd (A β 42) remt. Tramiprosaat is in 5 klinische onderzoeken bij patiënten met ZvA met betrekking tot alle genotypen van apolipoproteïne E (ApoE) geëvalueerd. In een fase 3-onderzoek bij milde tot matige ZvA werd niet voldaan aan werkzaamheid bij de onderzoekspopulatie in zijn geheel, maar bij proefpersonen die heterozygoot of homozygoot waren voor het *4-allel van het apolipoproteïne E-gen (ApoE4-dragers) werd een belangrijk signaal waargenomen, dat verder werd geanalyseerd om de optimale onderzoekspopulatie te bepalen. Tramiprosaat liet veelbelovende klinische

werkzaamheid zien bij subgroepen die homozygoot of heterozygoot waren voor ApoE4. Deze positieve klinische effecten waren vooral duidelijk bij homozygote proefpersonen (ApoE4/4) en werden waargenomen bij een dosering van tramiprosaat (150 mg b.i.d.) die een gunstig veiligheidsprofiel over een langere periode liet zien.

In de fase 3-onderzoeken waarin 2025 patiënten met de ZvA waren opgenomen, had oraal tramiprosaat een gunstig veiligheidsprofiel over een periode van 2,5 jaar, waarbij misselijkheid en braken de voornaamste TEAE's waren. Er waren in deze onderzoeken geen voorvallen van vasogeen oedeem. Uit de FK analyses van deze onderzoeken bleek ook dat er grote verschillen in de plasmaconcentratie van tramiprosaat waren. Daarom is ALZ-801 als een prodrug van tramiprosaat ontwikkeld, ter verbetering van de orale biologische beschikbaarheid en de gastro-intestinale (GI) verdraagbaarheid. ALZ-801 bestaat uit tramiprosaat dat is geconjugeerd met het essentiële aminozuur valine [afbeelding 2]. Na absorptie in de systemische circulatie wordt ALZ-801 snel omgezet in vrij tramiprosaat en valine.

De ontwikkeling van ALZ-801 is gebaseerd op een strategie voor een aanvaardbare vergelijking van de gegevens voor ALZ-801 met de gegevens voor tramiprosaat. Deze strategie voor een aanvaardbare vergelijking werd besproken met de FDA, die voor de vergelijking van ALZ-801 met tramiprosaat verzocht om niet-klinisch onderzoek naar veiligheid en klinisch onderzoek naar FK en veiligheid. Uit niet-klinisch onderzoek naar veiligheid bleek dat het veiligheidsprofiel voor ALZ-801 beter was dan dat van tramiprosaat [nadere gegevens op aanvraag beschikbaar]. ALZ-801 is op basis van de aanvaardbare vergelijking in vier onderzoeken bij 134 proefpersonen geëvalueerd, inclusief ouderen en proefpersonen met ZvA. Op basis van deze onderzoeken kon een dosering van ALZ-801 (265 mg b.i.d) worden geselecteerd die leidt tot een plasmaconcentratie die biologisch gelijkwaardig is aan 150 mg tramiprosaat b.i.d., waarbij werkzaamheid bij homozygote proefpersonen (ApoE4/4) werd gezien. Deze fase 1b-onderzoeken lieten voor ALZ-801 een betere GI verdraagbaarheid zien, waarbij milde en voorbijgaande misselijkheid werd gemeld.

Zie voor meer informatie protocolonderdeel 2. Achtergrond

Doel van het onderzoek

Primair: klinisch

- Evaluatie van de werkzaamheid van oraal ALZ-801 met betrekking tot de cognitie bij proefpersonen met vroege ZvA die homozygoot zijn voor het *4-allel van het apolipoproteïne E-gen (ApoE4 homozygoot of ApoE4/4), met de 13 onderdelen tellende cognitieve subschaal van de beoordelingsschaal voor de ziekte van Alzheimer (13-item Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale [ADAS-Cog 13])
- Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van ALZ-801 over een tijdsbestek van 78 weken bij proefpersonen met vroege ZvA en het genotype ApoE4/4

Primair: biomarkers in lichaamsvloeistoffen

- Evaluatie van de effecten van ALZ-801 op de biomarkers in lichaamsvloeistoffen in verband met de centrale pathologie bij ZvA (gefosforyleerd tau [P-tau]):
 - o biomarker in de cerebrospinale vloeistof (CSV): tau gefosforyleerd op threonine 181 (P-tau181), in het CSV-deelonderzoek
 - o P-tau181 in het plasma bij alle proefpersonen. Primair: biomarker in beeldvormend onderzoek
- Evaluatie van de effecten van ALZ-801 op het volume van de hippocampus, met volumetrisch MRI-onderzoek (vMRI)

Belangrijk secundair: klinisch

- Evaluatie van de effecten van ALZ-801 op basis van een uitkomstmaat voor de functionele toestand en beperkingen en een samengestelde uitkomstmaat voor cognitie/functionele toestand:
 - o Amsterdam-vragenlijst instrumentele algemene dagelijkse levensverrichtingen (Amsterdam Instrumental Activities of Daily Living [A-IADL])
 - o Klinische beoordelingsschaal voor dementie-Som van domeinen (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes [CDR-SB])
 - o Beoordeling beperkingen bij dementie (Disability Assessment for Dementia [DAD]). Aanvullend secundair klinisch
- Evaluatie van de effecten van ALZ-801 op de neuropsychiatrische symptomen van ZvA:
 - o Neuropsychiatrische inventarisatie (Neuropsychiatric Inventory [NPI, formulier met 12 onderdelen])
- Evaluatie van de effecten van ALZ-801 op basis van aanvullende uitkomstmaten voor cognitie:
 - o 11-item cognitieve subschaal van de beoordelingsschaal voor de ziekte van Alzheimer (11 item Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale [ADAS-Cog 11])
 - o Mini-Mental State Examination (MMSE)
- Evaluatie van de effecten van ALZ-801 op de kwaliteit van leven (QoL):
 - o Kwaliteit van leven bij de ziekte van Alzheimer (Quality of Life in Alzheimer's Disease [QoL-AD])
- Beoordeling gebruik van gezondheidszorgmiddelen en diensten van verzorgenden/mantelzorgers:
 - o Gebruik van gezondheidszorgmiddelen bij dementie, korte versie (Resource Utilization in Dementia, Lite version [RUD Lite]). Secundair: biomarkers in lichaamsvloeistoffen
- Evaluatie van de effecten van ALZ-801 op andere CSV-biomarkers in verband met de centrale pathologie bij ZvA, neurodegeneratie en neuroinflammatie, in het CSV-deelonderzoek:
 - o centrale pathologie bij ZvA: tau gefosforyleerd op threonine 217 (P-tau217), bèta-amyloïd (Aβ40, Aβ42)
 - o neurodegeneratie bij ZvA: neurofilament lichte keten (NfL) en totaal tau (T-tau)
 - o synaptische toxiciteit: neurogranine

- o neuroinflammatie: sTREM2 (microglia) en de astrocytmarkers YKL-40 en gliaal fibrillair zuur eiwit (GFAP)
- Evaluatie van de effecten van ALZ-801 op andere plasmabiomarkers in verband met pathologie bij ZvA, neurodegeneratie en neuroinflammatie, bij alle proefpersonen:
- o centrale pathologie bij ZvA: P-tau217, A β 40, A β 42
- o neurodegeneratie: NfL
- o neuroinflammatie: GFAP
- Evaluatie van andere mogelijke contextueel relevante biomarkers in het plasma of CSV (die moeten worden gespecificeerd en opgenomen in het uiteindelijke plan voor statistische analyse [SAP])
- Secundair: biomarkers in beeldvormend onderzoek
- Evaluatie van het effect van ALZ-801 op de dikte van de cortex, met vMRI-onderzoek
- Evaluatie van het effect van ALZ-801 op het volume van de hersenen in hun geheel, met vMRI-onderzoek

Andere doelstellingen: Farmacokinetiek

- Analyse van de concentratie van ALZ-801 en de metabolieten ervan in het plasma en de CSV en de ontwikkeling van een populatiefarmacokinetisch (populatie-FK) model van ALZ-801 met betrekking tot deze ZvA-populatie
- Evaluatie van het verband tussen uitkomstmaten voor FK en klinische werkzaamheid, biomarkers en veiligheidsuitkomsten

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, tweearmig fase 3-onderzoek met parallelle groepen, met een behandelingsduur van 78 weken (18 maanden)

Onderzoeksproduct en/of interventie

NA

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie 2.4 van het protocol voor de beoordeling van voordelen/risico's.

Contactpersonen

Publiek

Alzheon Inc.

111 Speen street Suite 306
Framingham, MA 01701
US

Wetenschappelijk

Alzheon Inc.

111 Speen street Suite 306
Framingham, MA 01701
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Is een man of vrouw in de leeftijd van 50 tot en met 80 jaar tijdens geschiktheidsonderzoek- Deel 1.
2. Heeft volgens de criteria van de werkgroep van de National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) de klinische diagnose milde cognitieve stoornis (MCI) of milde dementie.
3. Is homozygoot voor het *4-allel van het ApoE-gen (ApoE4/4).
4. Heeft een MMSE-score van 22 tot en met 30 bij het geschiktheidsonderzoek - Deel 1.
5. Heeft bij het geschiktheidsonderzoek een totale CDR-score van 0,5 of 1 en een score van $\geq 0,5$ voor het geheugendomein van de CDR.
6. Heeft een indexscore van ≤ 85 voor het RBANS-domein uitgesteld geheugen.
7. Volgens de onderzoeker zijn er aanwijzingen voor progressief geheugenverlies over de periode van de afgelopen 12 maanden, zoals vastgelegd in het formulier voor diagnostische verificatie.
8. Kan meewerken aan de testen voor cognitie en alle andere vereiste onderzoeksactiviteiten.
9. Heeft na de leeftijd van 5 jaar minimaal 6 jaar formele scholing doorlopen en kan lezen op minimaal het niveau van het laatste leerjaar van de basisschool

of een gelijkwaardig niveau, ter beoordeling van de onderzoeker.

10. Woont zelfstandig thuis, in een woonvorm voor senioren of een voorziening voor begeleid wonen.

11. Heeft een body mass index (BMI) tussen 17 tot en met 40.

12. Verkeert volgens de onderzoeker, afgezien van de diagnose ZvA en aanwezigheid van een stabiele medische toestand, op basis van de resultaten van anamnese, lichamelijk onderzoek, laboratoriumtesten, vitale functies en ecg in een goede algemene gezondheid.

13. Heeft een betrouwbare mantelzorger of onderzoekspartner die bereid en in staat is om mee te werken aan de informatie- en toestemmingsprocedure, de proefpersoon te vergezellen naar onderzoeksbezoeken en te voldoen aan de vereisten van het onderzoek (de mantelzorger of onderzoekspartner heeft naar het oordeel van de onderzoeker voldoende contact met de proefpersoon om juiste informatie te kunnen geven over de cognitieve en functionele vaardigheden van de proefpersoon).

Zie het protocol voor verdere inclusiecriteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft volgens een centrale beoordelaar bij het geschiktheidsonderzoek een MRI-scan van de hersenen met aanwijzingen voor aanzienlijke afwijkingen, waarbij het afgezien van ZvA-gerelateerde atrofie om, onder meer, een van de volgende afwijkingen kan gaan: • eerder groot infarct in het territorium van een hersenvat, • > 2 lacunaire infarcten (grootte > 1,5 cm) buiten de hersenstam, • ernstige veranderingen in de witte stof (volgens de Fazekas-schaal graad 3-veranderingen in de diepe witte stof), • oppervlakkige hemosiderose > 1 cm, • ventriculomegalie in verband met normaledrukhydrocefalie (na klinische correlatie) of, • aneurysma, subduraal hematoom, abces, of hersentumor (anders dan meningioom of goedaardig hypofuseadenoom). 2. Heeft een diagnose van een andere neurodegeneratieve aandoening dan ZvA. 3. Is binnen e*e*n jaar voorafgaand aan het baselineonderzoek op basis de criteria van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fifth Edition (DSM-5) gediagnosticeerd met depressieve stoornis (MDD). Een proefpersoon die niet aan de criteria voor MDD voldoet en die wordt behandeld met een stabiele dosering van een antidepressivum of stemmingsstabilisator kan ter beoordeling van de onderzoeker in het onderzoek worden opgenomen. 4. Gebruikt momenteel memantine of heeft binnen 12 weken voorafgaand aan het bezoek voor het baselineonderzoek memantine gebruikt. 5. Had binnen e*e*n jaar voorafgaand aan het baselineonderzoek sui*cidaal gedrag; of heeft aanhoudende sui*cidale ideatie met intentie, met of zonder een specifiek plan of specifieke methode (bijv. een positief antwoord op item 4 of 5 van de C-SSRS in de afgelopen 6 maanden). 6. Heeft een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, inclusief koortsstuipen op de kinderleeftijd of een enkele epileptische aanval lang geleden ($\geq$ 5 jaar voor het baselineonderzoek). 7. Heeft binnen e*e*n jaar voorafgaand aan het

baselineonderzoek een medisch bevestigd(e) herseninfarct of TIA (transient ischemic attack) gehad. 8. Heeft (binnen 1 jaar voorafgaand aan het bezoek voor baselineonderzoek) een medisch bevestigd myocardinfarct gehad of klachten van instabiele, onbehandelde coronaire hartziekte of angina pectoris gehad. 9. Heeft een levenslange voorgeschiedenis van schizofrenie, schizo-affectieve stoornis of bipolaire stoornis. 10. Heeft een voorgeschiedenis van of heeft momenteel een klinisch relevante ecg-bevinding of een met de methode van Fridericia gecorrigeerd QT-interval (QTcF) van > 450 msec voor mannen en > 470 msec voor vrouwen. 11. Is bekend met kanker die binnen de afgelopen 3 jaar voorafgaand aan het bezoek voor baselineonderzoek is gediagnosticeerd en behandeld, met uitzondering van de volgende vormen van kanker: (a) behandeld basaalcelcarcinoom van de huid, (b) behandeld plaveiselcelcarcinoom in situ van de huid (c) behandeld carcinoma in situ van de prostaat of prostaatkanker stadium 1, (d) behandeld carcinoma in situ van de baarmoederhals, en (e) verwijderd en genezen huidmelanoom in een vroeg stadium (alle moeten worden goedgekeurd door de medisch-deskundig functionaris van de opdrachtgever). 12. Heeft binnen 6 weken voorafgaand aan het bezoek voor baselineonderzoek > 250 ml bloed gedoneerd. 13. heeft binnen 2 jaar voorafgaand aan het bezoek voor het baselineonderzoek geschiedenis van afhankelijkheid of misbruik van alcohol of drugs volgens de criteria van de DSM-5. N.B Een positieve urine drugtest is niet per se een exclusie criteria, maar dit zal worden beoordeeld door de medisch-deskundig functionaris van de opdrachtgever. Zie het protocol voor verdere exclusiecriteria

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-03-2022

Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: ALZ-801
Generieke naam: ALZ-801

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-06-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-03-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2020-005755-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04770220
CCMO	NL77867.100.21