

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek met enkelvoudige en meervoudige oplopende doseringen, naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van NMD670 in gezonde mannelijke en vrouwelijke deelnemers en patiënten met myasthenia gravis.

Gepubliceerd: 29-04-2020 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

* Om de veiligheid en verdraagbaarheid van eenmalige orale doseringen NMD670 in gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen te onderzoeken.* Om de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde orale doseringen NMD670 in gezonde mannelijke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54930

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van NMD670

Aandoening

- Auto-immuunziekten

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Myasthenia Gravis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: NMD Pharma A/S

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CLC1 Channel, FIH, Myasthenia Gravis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De volgende eindpunten worden bepaald volgens de Visit and Assessment Schedule.

* Ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) en ongewenste voorvallen (AE's) zullen

tijdens de studie bij elk studiebezoek worden verzameld.

* Gelijktijdige medicatie

* Klinische laboratoriumtests

o Hematologie

o Chemie

o Urineonderzoek

o Coagulatie

* Vitale functies

o Polsslag (bpm)

o Systolische bloeddruk (mmHg)

o Diastolische bloeddruk (mmHg)

o Ademhalingsfrequentie

* ECG

o Hartslag (HR) (hsm), PR, QRS, QT, QTcF

* 24-uurs Holter-opname

* Dynamometrie

o Knijpkracht/loslaat profiel; tijdprofiel van 100% maximale vrijwillige contractie (MVC) tot 5% van de 100% MVC

o 100% MVC (alleen deel C)

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetische eindpunten

Bloed- en urinemonsters voor de bepaling van NMD670 en acylglucuronidemetaboliet worden afgenomen volgens de Visit and Assessment Schedule.

PK-eindpunten voor cohorten met een enkele dosis:

* NMD670: C_{max}, t_{max}, AUC_{last}, AUC_{inf}, AUC geëxtrapoleerd, t*, Lambda_z, CL / F en V_z / F, C_{max} / D, AUC_{inf} / D.

* Metabolietevaluatie plasma [Acylglucuronide van NMD670 (NMD1190), NMD670 R-isomeer (NMD1239)]: C_{max}, t_{max}, AUC_{last}, AUC_{inf}, AUC geëxtrapoleerd, t*

* Urine PK-eindpunten voor NMD670: A_{elast}, A_{elast}%, CLR.

* Urine PK-eindpunten voor acylglucuronide van NMD670 (NMD1190) en NMD670 R-isomeer (NMD1239): A_{elast}, A_{elast}%.

PK-eindpunten voor cohorten met meerdere doses:

* NMD670: AUC0-24h, Cmax (per dosis), tmax (per dosis), t* (volgende tweede dosis van de dag), Lambda_z (volgende tweede dosis van de dag), CL / F (alleen dag 9), Vz / F (alleen dag 9), MRT0-24h (alleen dag 9); Cijfer op tussenliggende dagen (zie Bezoek- en beoordelingsschema) en de laatste dag van dosering; Rac (Cmax per dosis) en Rac (AUC0-24h), Cmax / D en AUC0-24h / D.

* Metabolietevaluatie plasma [Acylglucuronide van NMD670 (NMD1190), NMD670 R-isomeer (NMD1239)]: AUC0-24h, Cmax (per dosis), Cmin (per dosis), tmax (per dosis), t* (na tweede dosis van de dag), Lambda_z (na de tweede dosis van de dag), C_{dal} op tussenliggende dagen (zie Bezoek- en beoordelingsschema) en de laatste dag van toediening; Rac (Cmax per dosis) en Rac (AUC0-24h).

Verkennd eindpunt: plasma-eiwitbinding (PPB), fractie ongebonden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myasthenia gravis is een auto-immuunziekte die veroorzaakt wordt door antilichamen tegen het acetylcholinereceptor (AChR) of andere moleculaire structuren aan de postsynaptische kant van de neuromusculaire overgang in skeletspiervezels. Verlies van AChR zorgt voor verminderde kracht van neuromusculaire transmissie, wat kan leiden tot verminderde spieractivering en uiteindelijk spierzwakte en overmatige vermoeidheid. Er is behoefte aan veilige en effectieve therapieën om de spierfunctie bij deze patiënten te verbeteren, vanwege de bijwerkingen van de huidige bestaande therapieën die bestaan uit perifere acetylcholinesteraseremmers en immunosuppressiva. De overdracht van het zenuwactiepotentiaal naar het spiermembran bij de neuromusculaire overgang omvat zowel exciterende als remmende stromen. Excitatie van spieren vereist dat de excitatiestroom opweegt tegen de remmende stroom. Bij myasthenia gravis wordt de excitatiestroom verminderd door het verlies van AChR. Skeletspier-specifieke CIC-1 chloride-ionkanalen blokkeren de remmende stromen die de neuromusculaire transmissie tegengaan. Remming van CIC-1 vermindert de remmende stroom en verhoogt daardoor de prikkelbaarheid van het spiermembran

en versterkt de neuromusculaire transmissie. Dit bleek te leiden tot herstel van spierfunctie in niet-klinische modellen van verschillende neuromusculaire aandoeningen (Pedersen, Riisager, de Paoli, Chen, & Nielsen, 2016a).

NMD670 is een selectieve negatieve modulator van het ClC-1-kanaal, dat wordt ontwikkeld als een orale behandeling, om de motorische functie en de levenskwaliteit van patiënten met myasthenia gravis, en mogelijk andere ziekten die leiden tot dysfunctie van neuromusculaire transmissie, te verbeteren.

Doel van het onderzoek

- * Om de veiligheid en verdraagbaarheid van eenmalige orale doseringen NMD670 in gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen te onderzoeken.
- * Om de veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde orale doseringen NMD670 in gezonde mannelijke proefpersonen te onderzoeken
- * Om de veiligheid en verdraagbaarheid van eenmalige orale dosering NMD670 te onderzoeken in patiënten met myasthenia gravis

Onderzoekopzet

Dit is een FIH, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, eenmalige en herhaalde dosering studie met gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen en patiënten met myasthenia gravis, om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van oplopende doseringen NMD670 te onderzoeken. Deze studie bestaat uit drie delen, deel A (SAD), deel B (MAD) en deel C (patiënten).

In deel A1 (cohorten 1 en 3) zullen eenmalige oplopende doseringen NMD670 onderzocht worden. Dit deel is een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, (gedeeltelijke) cross-over studie in gezonde mannelijke proefpersonen. In totaal worden maximaal negen dosisniveaus onderzocht in drie cohorten met 9 proefpersonen per cohort die elk 3 studie bezoeken hebben. Elke proefpersoon krijgt 2 dosisniveaus toegediend (2 eenmalige doseringen) NMD670 en één keer placebo, de volgorde is gerandomiseerd. Elk dosisniveau wordt gerandomiseerd in een verhouding van 6: 3 (actief vs. placebo).

In deel A1 cohort 2 zal het effect van voedsel op de PK van een eenmalige orale dosering NMD670 onderzocht worden. Proefpersonen krijgen 1 van de dosis niveaus 2 keer toegediend, zowel in een nuchtere als een niet nuchtere toestand.; proefpersonen krijgen dosisniveau 4, 5 en 6. De proefpersonen komen dan terug voor een vierde bezoek, waarbij ze dosisniveau 4, 5 of 6 (of placebo) krijgen in een niet nuchter toestand. De toediening in niet nuchtere toestand zal alleen worden uitgevoerd nadat is bevestigd dat het gekozen dosisniveau veilig is in nuchtere toestand.

Deel A2 is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, eenmalige

dosering NMD670 deel om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van NMD670 te onderzoeken in 8 gezonde (niet-vruchtbare) vrouwelijke proefpersonen. Proefpersonen zullen dosisniveau 6 krijgen als dat dosisniveau veilig is bepaald na deel A1.

Deel B is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, herhaalde oplopende doseringen van NMD670 deel in gezonde mannelijke proefpersonen. Dit deel wordt uitgevoerd met maximaal 32 gezonde mannelijke vrijwilligers, verdeeld over maximaal vier cohorten van acht proefpersonen. Dosering zal plaatsvinden gedurende 10 achtereenvolgende dagen, eenmaal of tweemaal daagse doseringen, bepaald aan de hand van de PK van deel A.

Deel C is een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, drievoudige cross-over deel van twee eenmalige orale doseringen NMD670 in mannen en vrouwen met stabiele symptomatische myasthenia gravis. Maximaal 12 patiënten zullen de studie voltooien. Voor elke proefpersoon bestaat de studie uit drie studieperiodes waarin proefpersonen een eenmalige dosering NMD670 of placebo krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A1 (cohort 1 en cohort 3); eenmalige doseringen NMD670 (2 actief, 1 placebo) Deel A1 Voedsel effect cohort (cohort 2); eenmalige doseringen NMD670 (3 actief en 1 placebo of 2 actief en 2 placebo (2 herhaalde dosisniveaus in nuchtere en niet nuchtere toestand) Deel A2; eenmalige dosering 800 mg NMD670 Deel B; herhaalde doseringen van NMD670 voor 10 achtereenvolgende dagen, eenmaal daags, tweemaal daags of driemaal daags (dosisniveaus worden bepaald aan de hand van PK-evaluatie van deel A) Deel C; 2 eenmalige orale doseringen NMD670 en 1 dosering placebo

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor individuen die deelnamen aan deze studie zijn geminimaliseerd door de keuze van de startdosis; door zorgvuldige dosisverhoging onder medisch toezicht; en door de specifieke monitoring van skeletspieren, het doelorgaan van dit onderzoeksmiddel. De potentiële voordelen zijn voor toekomstige patiënten met myasthenia gravis die mogelijk de kans krijgen om een nieuw medicijn te krijgen dat de symptomen acuut kan verlichten en dat waarschijnlijk vrij is van de cholinerge bijwerkingen geassocieerd met acetylcholinesteraseremmers, het enige alternatief dat momenteel beschikbaar is voor acute symptomen verlichting bij myasthenia gravis.

Contactpersonen

Publiek

NMD Pharma A/S

Palle Juul-Jensens Boulevard 82
Århus N DK-8200
DK

Wetenschappelijk

NMD Pharma A/S

Palle Juul-Jensens Boulevard 82
Århus N DK-8200
DK

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)

Inclusie criteria gezonde vrijwilligers (deel A en B)

1. Ondertekende toestemmingsformulier voorafgaand aan studie procedures.
2. Deel A1: Gezonde mannelijke proefpersonen van 18 tot 45 jaar (inclusief) bij de keuring.
3. Deel A2: Gezonde (niet-vruchtbare) vrouwelijke proefpersonen van 18-65 jaar (inclusief) bij de keuring.
4. Deel B: Gezonde mannelijke proefpersonen van 18-65 jaar (inclusief) bij de keuring.
5. Body mass index (BMI) tussen 18 en 30 kg / m² (inclusief) bij de keuring, en met een minimumgewicht van 50 kg.
6. Alle mannen moeten tijdens het onderzoek effectieve anticonceptie toepassen

en bereid en in staat zijn anticonceptie voort te zetten gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosering in het onderzoek.

7. Kan goed communiceren met de onderzoeker in de Nederlandse taal en is bereid zich te houden aan de studie eisen.

Inclusie criteria myasthenia gravis-patiënten (deel C)

1. Ondertekende toestemmingsformulier voorafgaand aan studieprocedures.

2. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen van 18 jaar een ouder (inclusief) bij de keuring.

3. Diagnose van myasthenia gravis, MGFA klasse I, II, III of IVa, op basis van kenmerkende spierzwakte en een positieve AChR- of spierspecifieke tyrosinekinase (MuSK) antilichaamtest. Proefpersonen met MGFA 0 die pyridostigmine (mestinon) gebruiken, kunnen worden opgenomen als spierzwakte aanwezig is bij het afzien van pyridostigmine (zoals beoordeeld door een arts op basis van een interview met de patiënt tijdens de screening).

4. Patiënten die steroïden gebruiken, moeten gedurende ten minste 1 maand vóór doseren een stabiele dosis steroïden gebruiken, en de dosis steroïden moet naar verwachting gedurende de duur van de studie stabiel blijven.

5. Body mass index (BMI) tussen 18 en 34 kg / m² (inclusief) bij de keuring, en met een minimumgewicht van 50 kg.

6. Alle vrouwen die zwanger kunnen worden en alle mannen moeten tijdens het onderzoek effectieve anticonceptie gebruiken en bereid en in staat zijn anticonceptie voort te zetten gedurende ten minste 90 dagen na hun laatste dosering.

7. Kan goed communiceren met de onderzoeker in de Nederlandse taal en is bereid zich te houden aan de studie eisen.

8. Moet in staat zijn om het gebruik van pyridostigmine te stoppen volgens de studievereisten, indien van toepassing.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria gezonde vrijwilligers (deel A en B)

1. Bewijs van een actieve of chronische ziekte of aandoening die de uitvoering van de studie zou kunnen verstoren of waarvoor de behandeling zou kunnen interfereren met de resultaten, of die volgens de onderzoeker een onaanvaardbaar risico zou vormen voor de proefpersoon (na een gedetailleerde medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies (systolische en diastolische bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur) en een elektrocardiogram (ECG)). Kleine afwijkingen kunnen worden geaccepteerd als de onderzoeker van mening is dat die niet klinisch relevant zijn.

2. Klinisch significante afwijkingen, beoordeeld door de onderzoeker, in laboratorium testresultaten (inclusief lever- en niertesten, volledig bloedbeeld, chemie test en urineonderzoek). In het geval van onzekere of twijfelachtige resultaten, kunnen tests die tijdens de keuring uitgevoerd zijn

herhaald worden vóór randomisatie om de geschiktheid te bevestigen of om aan te tonen dat deze niet klinisch relevant zijn.

3. Gebruik van medicijnen (op recept of zonder recept verkrijgbaar [OTC]), binnen 14 dagen voor toediening van het onderzoeksmiddel. Uitzonderingen zijn paracetamol (tot 4 g / dag) en ibuprofen (tot 1 g / dag). Andere uitzonderingen worden alleen gemaakt als de reden duidelijk is gedocumenteerd door de onderzoeker.

4. Positieve test voor drugsmisbruik bij de keuring of vooraf doseren.

Hertesten is toegestaan naar oordeel van de onderzoeker.

5. Alcohol is niet toegestaan vanaf ten minste 24 uur voor de keuring en voor doseren.

6. Roken van meer dan 10 sigaretten per dag voorafgaand aan de keuring of tabaksproducten gebruiken die equivalent zijn aan meer dan 10 sigaretten per dag en niet kunnen stoppen met roken tijdens verblijf in de unit.

7. Elke bevestigde significante allergische reactie (urticaria of anafylaxie) voor een medicijn of allergie voor meerdere medicijnen (niet-actieve hooikoorts is acceptabel).

8. Elke bekende factor, aandoening of ziekte die de therapietrouw, studiegedrag of interpretatie van de resultaten kan verstoren, zoals drugs- of alcoholverslaving of psychiatrische ziekte.

9. Geschiedenis van trauma aan de onderste ledematen of andere aandoeningen (vooral neurologische of spierziekten) die, naar de mening van de onderzoeker, de elektrofysiologische metingen zouden kunnen beïnvloeden.

10. Overmatige inspanning binnen 7 dagen voor dosering.

11. Klinisch significante afwijkingen in coagulatie.

Belangrijkste uitsluitingscriteria myasthenia gravis-patiënten (deel C)

1. Bewijs van een actieve of chronische ziekte of aandoening, behalve myasthenia gravis, die de uitvoering van de studie zou kunnen hinderen of waarvoor de behandeling zou kunnen interfereren met de resultaten, of die in het advies een onaanvaardbaar risico zou vormen voor de proefpersoon van de onderzoeker (na een gedetailleerde medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies (systolische en diastolische bloeddruk, polsslag, lichaamstemperatuur) en electrocardiogram (ECG)). Afwijkingen kunnen worden geaccepteerd als de onderzoeker van mening is dat die niet klinisch relevant zijn.

2. Klinisch significante afwijkingen, beoordeeld door de onderzoeker, in laboratorium testresultaten (inclusief lever- en niertest, volledig bloedbeeld, chemie test en urineonderzoek). In het geval van onzekere of twijfelachtige resultaten, kunnen tests die tijdens de keuring uitgevoerd zijn herhaald worden vóór randomisatie om de geschiktheid te bevestigen of om aan te tonen dat deze niet klinisch relevant zijn.

5. Gebruik van medicijnen die de veiligheid en de uitvoer van het onderzoek kunnen beïnvloeden (zie verboden gelijktijdige medicatie) binnen 14 dagen na toediening van het onderzoeksmiddel, of minder dan 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is).

9. Positieve test voor drugsmisbruik bij de keuring of vooraf doseren (tenzij

positief voor voorgeschreven medicijnen). Her-testen is toegestaan naar oordeel van de onderzoeker.

10. Alcohol is niet toegestaan vanaf ten minste 24 uur voor doseren.

11. Elke bevestigde ernstige allergische reactie voor een medicijn of allergie voor meerdere medicijnen (niet-actieve hooikoorts is acceptabel).

12. Verlies of donatie van meer dan 500 ml bloed binnen drie maanden (mannen) of vier maanden (vrouwen) voorafgaand aan de keuring of de intentie om bloed of bloedproducten te doneren tijdens het onderzoek.

13. Elke bekende factor, aandoening of ziekte die de therapietrouw, studiegedrag of interpretatie van de resultaten kan verstoren, zoals drugs- of alcoholverslaving of relevante psychiatrische ziekte (beoordeeld door de onderzoeker).

14. Geschiedenis van trauma aan de onderste ledematen of andere aandoeningen (vooral neurologische of spierziekten) die, naar de mening van de onderzoeker, de elektrofysiologische metingen zouden kunnen beïnvloeden.

15. Klinisch significante afwijkingen in coagulatie.

16. Zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven of vrouwen die gedurende de duur van de studie zwanger willen worden.

17. Licht of klinisch relevante verhogingen van urinezuur.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-07-2020
Aantal proefpersonen:	79
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NMD670
Generieke naam: NA

Ethische beoordeling

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-11-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-11-2020
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:	30-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	30-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2022
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

ID: 25316
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2020-000750-10-NL
CCMO	NL73152.056.20
OMON	NL-OMON25316