

# Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek van 52 weken ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van etrasimod bij onderzoeksdeelnemers met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 09-07-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

De primaire doelstelling is het beoordelen van de werkzaamheid van etrasimod wat betreft klinische remissie bij onderzoeksdeelnemers met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU) na 12 en 52 weken behandeling. De secundaire doelstelling is het...

|                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                    |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                    |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55828

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ELEVATE UC 52 (APD334-301)

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

Colitis ulcerosa

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Arena Pharmaceuticals, Inc.

**Overige ondersteuning:** Pharmaceutical industry

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Colitis ulcerosa

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Met de primaire werkzaamheidseindpunten zal etrasimod versus placebo worden beoordeeld op de volgende gebieden:

- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met klinische remissie in week 12
- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met klinische remissie in week 52

### Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire werkzaamheidseindpunten zijn:

- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met endoscopische verbetering in week 52
- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met endoscopische verbetering in week 12
- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met symptomatische remissie in week 52
- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met symptomatische remissie in week 12
- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met klinische remissie in week 52 en wie had geen corticosteroïden heeft gehad gedurende \* 12 weken voorafgaand aan week 52
- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met mucosale genezing in week 52
- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met mucosale genezing in week 12
- \* Het percentage onderzoeksdeelnemers met klinische remissie in week 12 en in week 52

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (CU) zijn chronische recidiverende, remitterende of progressieve inflammatoire aandoeningen die het gehele maagdarmkanaal (CD) en het darmslijmvlies van de dikke darm (CU) kunnen aantasten, en die gepaard gaan met een verhoogd risico op darmkanker. De behandeling van mensen met CU bestaat over het algemeen uit symptomatische zorg (verlichten van symptomen) en genezen van de slijmvliezen en daarbij worden voornamelijk 5 klassen geneesmiddelen gebruikt: 5-aminosalicylzuur (5-ASA), antibiotica, corticosteroïden, immunomodulatoren, biologische middelen (bijv. tumornecrosefactor [TNF]-remmers en anti-integrinen) en sinds kort behandeling met een JAK-remmer (Janus-kinaseremmer).

Er bestaat een on vervulde medische behoefte aan de ontwikkeling van gerichte therapieën voor de behandeling van CU met gemakkelijk toe te dienen, stabiele orale geneesmiddelen, vooral omdat de meeste patiënten die met biologische middelen worden behandeld, te maken krijgen met een ontoereikende respons of in de loop van de tijd hun respons verliezen, ook al is hun aanvankelijke respons misschien positief.

Etrasimod (APD334) is een oraal toegediende, selectieve, synthetische sfingosine 1-fosfaat (S1P)-receptor-1, 4, 5-modulator die ontwikkeld wordt voor de behandeling van immuungemedieerde ontstekingsstoornissen, waaronder CU. In een fase 2-onderzoek met etrasimod bij onderzoeksdeelnemers met matig tot ernstig actieve CU werden consistente en klinisch zinvolle verbeteringen aangetoond in eindpuntmetingen die de belangrijkste symptomen van CU weerspiegelen alsmede objectieve constatering van endoscopische verbetering.

## Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het beoordelen van de werkzaamheid van etrasimod wat betreft klinische remissie bij onderzoeksdeelnemers met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU) na 12 en 52 weken behandeling. De secundaire doelstelling is het beoordelen van de werkzaamheid van etrasimod wat betreft klinische respons, symptomatische respons en remissie, endoscopische veranderingen, corticosteroïdvrije remissie en genezing van de slijmvliezen bij onderzoeksdeelnemers met matig tot ernstig actieve CU bij tijdstippen tot 52 weken behandeling. De veiligheidsdoelstelling is het beoordelen van de veiligheid op lange termijn van etrasimod na dagelijkse doses van 2 mg gedurende maximaal 52 weken bij onderzoeksdeelnemers met matig tot ernstig actieve CU.

## Onderzoekopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd

onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van etrasimod 2 mg bij onderzoeksdeelnemers met matig tot ernstig actieve CU. Het onderzoek bestaat uit een keuringsperiode van 28 dagen, een behandelingsperiode van 12 weken, een behandelingsperiode van 40 weken en een vervolgperiode van 2 weken en 4 weken. Onderzoeksdeelnemers van wie de ziekte na de behandelingsperiode van 12 weken stabiel is of verbeterd, zullen doorgaan met hun dubbelblinde behandeling en overgaan naar de 40 weken durende behandelingsperiode. Onderzoeksdeelnemers van wie de actieve CU verslechtert volgens de door het protocol vastgestelde criteria, die beschikken over en die voldoen aan de andere criteria voor deelname, hebben de mogelijkheid deel te nemen aan het open-label verlengingsonderzoek (OLE) APD334 303. Aan het einde van de behandelingsperiode van 40 weken (d.w.z. week 52) en na afronding van alle onderzoeksprocedures krijgen onderzoeksdeelnemers de optie om te starten met het OLE-onderzoek (APD334 303) op voorwaarde dat zij aan alle inclusiecriteria voldoen. Onderzoeksdeelnemers die niet aan het OLE-onderzoek meedoen leggen 2 weken en 4 weken na hun laatste behandelingsbezoek/bezoek bij vroegtijdige beëindiging vervolgbezoeken af.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De onderzoeksdeelnemers die in aanmerking komen voor deelname worden gerandomiseerd (in een verhouding van 2:1) naar dubbelblinde behandeling met ofwel etrasimod (2 mg eenmaal daags) of bijpassende placebo (eenmaal daags).

## **Inschatting van belasting en risico**

Vaak voorkomende bijwerkingen die zijn gemeld met S1P-receptormodulatoren zijn bradycardie bij de eerste dosis of atrioventriculair blok (AV-blok), macula-oedeem, hypertensie, hoofdpijn, hoesten, dyspneu, rugpijn, griep en diarree.

De veiligheid en verdraagbaarheid van etrasimod zijn geëvalueerd in fase 1-onderzoeken met gezonde volwassen onderzoeksdeelnemers met enkele doses tot 5 mg en herhaalde doses tot 4 mg eenmaal daags. Herhaalde doses van 2 mg zijn geëvalueerd in fase 2-onderzoeken bij onderzoeksdeelnemers met matig tot ernstig actieve CU (raadpleeg de huidige editie van de onderzoekersbrochure). Etrasimod bleek veilig te zijn en goed te worden verdragen in deze onderzoeken, zonder klinisch significante veiligheidsproblemen met betrekking tot vitale functies, elektrocardiogrammen (ECG's), longfunctieonderzoeken, oftalmoscopie of klinische laboratoriumtesten. Etrasimod leidde tot een langdurige dosisafhankelijke daling van het totale aantal lymfocyten, wat te verwachten is gezien het werkingsmechanisme van etrasimod. Het totale aantal lymfocyten keerde binnen 7 dagen na de laatste dosis terug naar ongeveer het niveau bij baseline.

Er vinden 15 bezoeken plaats in 56 weken (4 weken keuring en 52 weken behandeling). Als de onderzoeksdeelnemer alle bezoeken heeft afgerond, is er in totaal 389 ml bloed afgenomen. De deelnemer moet misschien een röntgenfoto

laten maken bij de keuring. De deelnemer zal ten minste één proctosigmoidoscopie/colonoscopie, biopsie, oogonderzoek (oftalmoscopie) en optische coherentietomografie (OCT)-scan ondergaan gedurende het onderzoek.

## Contactpersonen

### Publiek

Arena Pharmaceuticals, Inc.

Nancy Ridge Drive 6154  
San Diego CA 92121  
US

### Wetenschappelijk

Arena Pharmaceuticals, Inc.

Nancy Ridge Drive 6154  
San Diego CA 92121  
US

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)  
Adolescenten (16-17 jaar)  
Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen of vrouwen van 16 tot en met 80 jaar ten tijde van het geven van instemming/toestemming. Insluiting van deelnemers <18 jaar dient alleen te worden uitgevoerd als dit in overeenstemming is met de lokale wet- en regelgeving.
2. In staat schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven of in te stemmen en in staat te voldoen aan het onderzoeksschema van het protocol.
3. Ten minste 3 maanden voorafgaand aan de keuring gediagnosticeerd zijn met CU bevestigd middels endoscopisch en histologisch bewijs.
4. Actieve CU bevestigd door middel van endoscopie waarbij \* 10 cm van het rectum is aangedaan. Onderzoeksdeelnemers die bij baseline alleen proctitis hebben die voldoen aan de andere geschiktheidscriteria voor opname, inclusief de endoscopische en rectale bloedingscriteria voor matige tot ernstige ziekten, zal worden beperkt tot 15% van het totaal aantal onderzoeksdeelnemers.
5. Matig tot ernstig actieve CU, gedefinieerd als een gemodificeerde Mayo-score (MMS) van 4 tot 9, waaronder een endoscopische score (ES) \* 2 en een score voor rectale bloeding (RB-score) \* 1.
6. Heeft een controle-colonoscopie ondergaan binnen 12 maanden vóór de baseline. Onderzoeksdeelnemers zonder controle-colonoscopie in de voorafgaande 12 maanden krijgen een colonoscopie bij de keuring (d.w.z. in plaats van de proctosigmoidoscopie bij de keuring).
7. Aantoonbare onvoldoende respons op, verlies van respons op of intolerantie voor ten minste 1 van de volgende therapieën:
  - a. Corticosteroïden
  - b. ThiopurinesBiologische therapie of behandeling met JAK-remmer
  - a. Antilichamen tegen tumornecrosefactor-alfa (TNF-\*)
  - b. Anti integrine-antilichamen
  - c. Anti Interleukin 12/23 antilichamen (bijv. Ustekinumab)
  - d. JAK-remmersGelijktijdige behandeling:
8. Onderzoeksdeelnemers mogen een therapeutische dosis van de volgende geneesmiddelen gebruiken:
  - \* Orale 5 aminosalicylzuurverbindingen op voorwaarde dat de dosis stabiel is geweest gedurende \* 2 weken direct voorafgaand aan de randomisatie.
  - \* Orale corticosteroïdentherapie (prednison in een stabiele dosis van \* 20 mg/dag, budesonide in een stabiele dosis van \* 9 mg/dag of een soortgelijke steroïde) op voorwaarde dat de dosis stabiel is geweest gedurende \* 4 weken direct voorafgaand aan het endoscopisch onderzoek bij de keuring.
  - \* Het gebruik van immunosuppressieve middelen zoals orale azathioprine of 6 mercaptopurine moet worden gestaakt \* 2 weken voorafgaand aan de randomisatie.
  - \* Probiotica (bijv. Culturelle®, Saccharomyces boulardii) op voorwaarde dat de dosis stabiel is geweest gedurende de 2 weken direct voorafgaand aan de randomisatieIndien recent is gestopt met het gebruik van orale 5 aminosalicylzuur of corticosteroïden, moet dit ten minste 2 weken voorafgaand aan de endoscopie waaruit de baseline-MMS wordt bepaald, zijn gebeurd.
9. Adequate hematologische functie gedefinieerd door het aantal witte

bloedcellen \*  $3,5 \times 10^9 / L$  met absoluut aantal neutrofielen (ANC) \*  $1,5 \times 10^9 / L$ , aantal lymfocyten \*  $0,8 \times 10^9 / L$ , aantal bloedplaatjes \*  $100 \times 10^9 / L$ , en hemoglobine \*  $8 \text{ g} / dL$

10. Adequate leverfunctie gedefinieerd door een totale bilirubinewaarde \*  $1,5 \times$  de bovengrens van normaal (ULN) -bereik en aspartaataminotransferase (AST) en alanine-aminotransferase (ALT) -niveaus \*  $2,0 \times$  ULN. Personen met een geïsoleerd totaal bilirubine en normale AST en ALT gediagnosticeerd met het Gilbert-syndroom kunnen deelnemen

11. Adequate nierfunctie gedefinieerd door een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid \*  $30 \text{ ml} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$  volgens de CKD epidemiologie samenwerking vergelijking bij screening

12. Vrouwen moeten voldoen aan a of b van de volgende criteria en mannen moeten voldoen aan criterium c om in aanmerking te komen voor de studie:

a. Een vrouw die niet zwanger kan worden, moet voldoen aan 1 van de volgende:

- Postmenopauzaal, gedefinieerd als geen menstruatie gedurende 12 maanden zonder een alternatieve medische oorzaak;

- Permanente sterilisatieprocedure, zoals hysterectomie, bilaterale salpingectomie of bilaterale oöforectomie.

b. Een niet-zwangere vrouw die zwanger kan worden, moet akkoord gaan met het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode tijdens de behandeling en gedurende 30 dagen na de behandeling die een faal ratio van minder dan 1% per jaar kan bereiken bij consequent en correct gebruik. De volgende worden beschouwd als zeer effectieve anticonceptiemethoden:

- Gecombineerde (oestrogeen en progestageen bevattende) hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de eisprong, die oraal, intravaginaal of transdermaal kan zijn

- Progestoogeen-alleen hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de eisprong, die oraal, geïnjecteerd of geïmplanteerd kan zijn

- Intra-uterien apparaat (IUD)

- Intra-uterien hormoonafgevend systeem

- Bilaterale eileidersafsluiting

- Vasectomized partner, op voorwaarde dat de partner de enige seksuele partner is van de WOCBP-proefpersoon en dat de vasectomized partner een medische beoordeling van het chirurgische succes heeft ontvangen.

- Seksuele onthouding. De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden beoordeeld in relatie tot de duur van de klinische studie en de voorkeurs- en gebruikelijke levensstijl van het onderwerp. Periodieke onthouding is niet acceptabel.

c. Een mannelijke proefpersoon met een zwangere of niet-zwangere vrouwelijke partner die zwanger kan worden moet ermee akkoord gaan condooms te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 4 weken na de behandeling

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Ernstige uitgebreide colitis, wat blijkt uit:

\* Het oordeel van de arts dat de onderzoeksdeelnemer waarschijnlijk binnen 12 weken na de randomisatie in het ziekenhuis moet worden opgenomen voor medische zorg of chirurgische ingrepen van welke aard dan ook voor CU.

\* Huidige aanwijzingen voor fulminante colitis, toxische megacolon of recente voorgeschiedenis (in de voorafgaande 6 maanden) van toxische megacolon, of darmperforatie.

\* Eerdere totale of subtotale colectomie.

2. Diagnose van de ziekte van Crohn of onbepaalde colitis ('indeterminate colitis') of de aanwezigheid of voorgeschiedenis van een fistel die past bij de ziekte van Crohn.

3. Diagnose van microscopische colitis, ischemische colitis of infectieuze colitis.

4. Ziekenhuisopname vanwege verergering van CU waarvoor intraveneuze (i.v.) steroïden nodig zijn, binnen 12 weken vóór de keuring.

5. Positieve test of ontlastingsweek op pathogenen of positieve test op *Clostridioides difficile*-toxine bij de keuring.

6. Zwangerschap, borstvoeding geven of een positieve uitslag voor \* hCG in serum gemeten tijdens de keuring.

7. Klinisch relevante neurologische, endocriene, metabole, psychiatrische ziekte, cognitieve stoornis, alcohol-/drugs- misbruik/afhankelijkheid of andere belangrijke systemische ziekten die de uitvoering van het protocol of de interpretatie van het onderzoek bemoeilijken of risico zouden opleveren voor de onderzoeksdeelnemer.

8. Heeft een van de volgende aandoeningen of ontvangt behandelingen die de cardiovasculaire functie kunnen beïnvloeden:

Myocardinfarct, instabiele angina pectoris, beroerte/voorbijgaande ischemische aanval, gedecompenseerd hartfalen waarvoor ziekenhuisopname vereist is of klasse III/IV hartfalen \*6 maanden voorafgaand aan of tijdens de screeningperiode

Voorgeschiedenis of aanwezigheid van:

Tweedegraads of derdegraads atrioventriculair blok, sick-sinus syndroom of perioden van asystolie gedurende > 3 seconden zonder een functionele pacemaker

Voorgeschiedenis of aanwezigheid van terugkerende symptomatische bradycardie of terugkerende cardiogene syncope

Screening op W0/dag 1 voor de randomisatie vitale functies met een hartslag <50 hsm OF systolische bloeddruk <90 mm Hg OF diastolische bloeddruk <55 mm Hg

Screening en prerandomisatie-ECG op W0/dag 1 met PR-interval > 200 ms of

Fridericia's gecorrigeerde QT-interval \* 450 ms bij mannen of \* 470 ms bij vrouwen

Start, stop, verandering of geplande verandering in de dosering van antiaritmica (klasse I tot IV) \*1 week na screening of binnen 1 week voor of na randomisatie

9. Geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV1) of geforceerde vitale capaciteit (FVC) < 70% van de voorspelde waarden en FEV1/FVC-ratio < 0,70 bij de keuring.

10. Ongecontroleerde diabetes zoals bepaald door hemoglobine A1c (HbA1c) >9%

bij screening, of patiënten met diabetes met significante comorbide aandoeningen zoals retinopathie

11. Voorgeschiedenis van macula-oedeem of retinopathie
12. Voorgeschiedenis van actieve tuberculose (tbc), voorgeschiedenis van onbehandelde of onvoldoende behandelde latente tbc-infectie, actieve of latente tbc-infectie bij screening
13. Klinisch significante actieve infectie \* 28 dagen voorafgaand aan randomisatie die IV-medicatie \* 14 dagen voorafgaand aan randomisatie nodig had of die kan verergeren
14. Heeft HIV /verworven immuundeficiëntiesyndroom of test positief op HIV-antilichamen
15. Heeft een acute of chronische hep B-infectie of test positief op hepatitis B-virus bij screening (detecteerbaar HBV-DNA of positief voor hep B-oppervlakte antigenor-negatief voor HBsAg en positief voor antihepatitis B-kernantilichaam in combinatie met detecteerbaar HBV-DNA, of detecteerbaar HBV-DNA)
16. Heeft huidige hep C-infectie of test positief voor hep C-virus (HCV)
17. Voorgeschiedenis van een opportunistische infectie of voorgeschiedenis van verspreide herpes simplex of verspreide herpes zoster
18. Geschiedenis van of momenteel actieve primaire of secundaire immunodeficiëntie
19. Geschiedenis van kanker in de afgelopen 5 jaar, met inbegrip van solide tumoren en hematologische maligniteiten (behalve basale cellen en in situ plaveiselcelcarcinomen van de huid die zijn weggesneden en verdwenen) of colon mucosale dysplasie
20. Voorgeschiedenis van lymfoproliferatieve stoornis, lymfoom, leukemie, myeloproliferatieve aandoening of multipel myeloom
21. Overgevoeligheid voor etrasimod of voor één van de hulpstoffen of voor placebo-verbindingen
22. Voorafgaande behandeling met S1P-receptormodulators
23. Behandeling met een biologisch middel \*8 weken of binnen 5 eliminatiehalfwaardetijden voor een kleinmoleculair middel, en detecteerbaar medicijnniveau voorafgaand aan randomisatie
24. Behandeling met een onderzoekstherapie \*3 maanden voorafgaand aan randomisatie
25. Behandeling met \* 3 biologische agentia of \* 2 biologische geneesmiddelen plus een JAK-remmer goedgekeurd voor de behandeling van UC
26. Behandeling met topische rectale 5-ASA, korteketenvetzuurememen of steroïden \*2 weken voor en tijdens screening
27. Behandeling met topische rectale geneeskunde (bijv. Chinese geneeskunde), kruiden klysma's of zetpillen \*2 weken voor randomisatie
28. Behandeling met methotrexaat \*8 weken voor en tijdens screening of cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, mycofenolaatmofetil (MMF) \*16 weken voor en tijdens screening
29. Ontvangst van een levend vaccin \*4 weken voorafgaand aan randomisatie
30. Eerdere behandeling met natalizumab
31. Eerdere behandeling met lymfocytenafbrekende therapieën
32. Eerdere behandeling met D-penicillamine, thalidomide, dimethyl fumaraat of

pyrimidinesyntheseremmers

33. Behandeling met IV-immunoglobuline of plasmaferese, \*3 maanden voorafgaand aan randomisatie

34. Chronisch gebruik van therapieën die het cytochroom P450 (CYP) 2C8- en 2C9-metabolisme en remmers van UGT1A7 matig / sterk remmen / induceren \*4 weken voorafgaand aan randomisatie

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 15-05-2019            |
| Aantal proefpersonen:   | 10                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Soort:          | Geneesmiddel |
| Merknaam:       | Etrasimod    |
| Generieke naam: | Etrasimod    |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2019

|                           |                                                                  |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Soort:                    | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 18-09-2019                                                       |
| Soort:                    | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 15-05-2020                                                       |
| Soort:                    | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 28-07-2020                                                       |
| Soort:                    | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 18-04-2021                                                       |
| Soort:                    | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 29-04-2021                                                       |
| 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            | EUCTR2018-003985-15-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT03945188            |
| CCMO               | NL69098.056.19         |