

Een Fase I dosisescalatie onderzoek met intravesicaal TMX-101 bij patiënten met niet-spierinvasieve blaaskanker

Gepubliceerd: 24-02-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De primair onderzoeksdoelen zijn de volgende:- Het vaststellen van het veiligheidsprofiel en het bepalen van ofwel de optimale biologische dosis (OBD) ofwel de maximaal verdraagbare dosis (MTD), die van beide het eerst wordt bereikt, van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35119

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dosisescalatie onderzoek met intravesicale TMX-101

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

Niet-spier-invasieve Blaaskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Telormedix SA

Overige ondersteuning: Telormedix SA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blaaskanker, Dosis escalatie, Intravesicale instillatie, TMX-101

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat heeft betrekking op de veiligheid:

De patiënten worden tijdens dit onderzoek behandeld in cohorten van drie per dosisniveau tot ofwel de OBD ofwel de MTD wordt bereikt. In die cohorten waarin één op de drie patiënten een dosisbeperkende toxiciteit (DLT) ontwikkelt, zal het aantal patiënten worden verhoogd tot zes. De veiligheid van de OBD en/of de MTD zal worden vastgesteld bij ten minste zes patiënten die twee cycli met TMX-101 hebben doorlopen.

Ter waarborging van de veiligheid start elk dosisniveau met één patiënt die een cyclus met TMX-101 ontvangt. De andere twee patiënten van dezelfde cohort starten minimaal één week later met de behandeling, zolang bij de eerste patiënt na de eerste instillatie geen ernstige toxiciteit wordt waargenomen.

Ontwikkelt geen van de drie patiënten een DLT, dan vindt escalatie van de dosis plaats. Als bij twee of meer patiënten een DLT optreedt, dan wordt dat niveau niet meer gedoseerd, en is het dosisniveau direct daaronder de MTD. Treedt bij slechts één op de drie patiënten bij hetzelfde dosisniveau een DLT op, dan wordt het aantal patiënten dat met dit dosisniveau wordt behandeld uitgebreid tot zes. Mits geen van de drie extra patiënten een DLT ervaart, wordt de dosis verder verhoogd; anders wordt de escalatie beëindigd en is de dosis direct daaronder de MTD.

- De DLT wordt gedefinieerd als een van de volgende, tijdens de eerste cyclus bij enig dosisniveau opgetreden toxiciteiten, die volgens de onderzoeker en/of de sponsor adherent is aan het onderzoeksgeneesmiddel.
 - o Een toxiciteit van graad 3 of hoger.
 - o Een vertraging van de behandeling van ≥ 21 dagen vanwege met het geneesmiddel samenhangende bijwerkingen.
- De OBD wordt gedefinieerd als volledige respons (CR) (volledige verdwijning van een merkerlaesie en geen nieuwe tumoren op andere plaatsen), waargenomen bij ten minste drie patiënten. Aangezien de dosisniveaus van deze patiënten verschillend kunnen zijn, is de OBD het hoogste dosisniveau waarbij deze reacties optraden.
- De MTD wordt gedefinieerd als het hoogste dosisniveau waarbij minder dan 33% van de patiënten een DLT (beoordeeld conform CTCAE, versie 4.02) ervaart tijdens de eerste behandelingscyclus.

Per patiënt vindt geen dosisescalatie plaats.

Het is de bedoeling dat er meer dan één centrum betrokken is bij de escalatiefase. Escalatie naar een volgend dosisniveau vindt alleen plaats na een uitgebreide analyse van de veiligheidsgegevens van elke cohort door alle onderzoekers en de sponsor tijdens een geplande teleconferentie.

Tijdens de escalatiefase bezoeken de patiënten het centrum elke week voor een klinisch onderzoek, en bij elk bezoek worden bijwerkingen (AE*s) en laboratoriumscreeningen beoordeeld.

De patiënten zullen zorgvuldig worden gecontroleerd op de ontwikkeling van bijwerkingen (AE*s). De AE*s worden beoordeeld conform CTCAE, versie 4.02.

Tijdens de dosisesescalatiefase wordt bij alle patiënten een farmacokinetisch profiel van 6 uur van TMX-101 bepaald.

Bij patiënten die geschikt zijn voor de bepaling van de OBD, zal 2-4 weken na afloop van de behandeling (in totaal zes instillaties) de blaas in kaart worden gebracht om de merkerlaesie te beoordelen, en als de merkerlaesie nog aanwezig is, zal resectie ervan door middel van TUR plaatsvinden.

Er zullen tumormetingen worden verricht door middel van een endoscopische evaluatie (cystoscopie), die een volledige beoordeling van de blaasholte omvat.

Secundaire uitkomstmaten

(a) Veiligheid

- Het aantal en het deel van de patiënten dat tijdens de behandelingsperiode optredende bijwerkingen (TEAE) ondervindt.
- Het aantal en het deel van de patiënten dat klinisch significante veranderingen van een laboratoriumwaarde en/of van vitale functies ondervindt, die worden geacht samen te hangen met de onderzoeksmedicatie.

(b) Farmacokinetiek

- PK-waarden in plasma en urine van TMX-101 en de belangrijkste metabolieten ervan.

(c) Farmacodynamica

- De waarden en veranderingen in de tijd van de PD-markers in urine, bloed, en in blaas-/tumorweefselmonsters

(d) Het beschrijven van het verband tussen de tumorkenmerken (bijv.

tumorimmunohistochemie) en de biologische activiteit.

(e) Het vaststellen van recidieven van de aandoening en de progressie naar de

spierinvasieve aandoening binnen 1 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Imiquimod, oorspronkelijk ontdekt als een *interferon-inducing* molecuul, is het actieve ingrediënt van Aldara*, een creme die sinds 1996 goedgekeurd en op de markt is voor behandeling op de huid voor genitale wratten (geïnduceerd door het menselijke papilloma virus, HPV), basaalcelcarcinoom (huidkanker) en actinische keratose. Imiquimod is familie van de imidazoquinoline familie. De imidazoquinolines zijn klein-molecuul immuun response modulators die agonisten zijn voor TLRs 7 en/of TLRs 8. Activatie van deze TLRs, die voornamelijk op cellen worden gevonden op cellen van het aangeboren immuunsysteem resulteren in dendritische celrijping, inductie van multiple cytokinen inclusief interferon-alpha (IFN- α), en in gevorderde aanwezigheid van antigenen. Deze immuun-stimulerende effecten zijn beschouwd om te medieren tussen de antivirale en anti-tumor activiteiten die gezien worden in deze samenstellingen, inclusief de effecten op zowel de aangeboren als verkregen immuniteit. Bovendien heeft imiquimod een direct pro-apoptose effect op tumorcellen die resulteren in directe antitumor effecten.

Behandelingen op huidlaesies met imiquimod 5% creme in fase III gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies hebben geresulteerd in histologische vergelijkingsswaarden tussen 79% en 82%. Directe effecten van imiquimod zijn ook gerapporteerd door groepen die werken met melanomen, niet-melanoom huidkanker en voorstadia-kankercondities.

Telormedix heeft TMX-101 ontwikkeld als een nieuwe formule van imiquimod voor intravesicale toediening. TMX-101 is getest als intravesicale instillatie in verscheidene dierproeven en heeft aangetoond sterke immunologische activatie te induceren die beperkt wordt tot de blaas. De systemische opname die gemeten is in verschillende soorten is <10% van de intravesicale dosis. Gebaseerd op bestaand preklinisch en klinische bewijs wordt verwacht dat TMX-101 een beroep doet op immunologische activatie met betrekking tot blaaskanker laesies.

Dit onderzoek zal de veiligheid en verdraagbaarheid bepalen van geescaleerde

doses van intravesicale TMX-101 in patiënten met NMIBC. Daarbij zal 't een preklinische bijdrage leveren voor activiteit van een *marker laesie* and zal daarbij aangeven of TMX-101 mogelijk een volwaardig alternatief voor patiënten met blaaskanker kan bieden.

De met dit onderzoek verkregen informatie zal nodig zijn bij toekomstige klinische ontwikkeling van TMX-101 in blaaskanker.

Doel van het onderzoek

De primair onderzoeksdoelen zijn de volgende:

- Het vaststellen van het veiligheidsprofiel en het bepalen van ofwel de optimale biologische dosis (OBD) ofwel de maximaal verdraagbare dosis (MTD), die van beide het eerst wordt bereikt, van intravesicaal toegediend TMX-101.

De secundaire onderzoeksdoelen zijn de volgende:

- Het vaststellen van de farmacokinetiek van TMX-101 en de belangrijkste metabolieten ervan in bloed en urine.
- Het vaststellen van de biologische activiteit van TMX-101 en de farmacodynamische merkers in urine, in bloed en in pre-/postdosis-tumorbipten.
- Het vaststellen van de antitumoractiviteit van TMX-101 op een markerlaesie na 2 cycli (in totaal 6 intravesicale toedieningen) bij een bepaalde groep patiënten.
- Het beschrijven van verbanden tussen tumorkenmerken (bijv. tumorimmunohistochemie) en de biologische activiteit.
- Het vaststellen van recidieven van de aandoening en de progressie naar de spierinvasieve aandoening binnen 1 jaar.

Onderzoekopzet

Dit is een open-label fase-I-dosisescalatieonderzoek, dat een standaard escalatieopzet volgt met cohorten van drie patiënten per dosisniveau. TMX-101 zal worden toegediend in cycli van drie weken, met eenmaal per week één dosis. Het onderzoek bestaat uit drie delen. Deel 1: initiële beoordeling van de veiligheid bij patiënten met een volledige TUR; Deel 2: bepaling van de OBD bij patiënten met een merkerlaesie; en Deel 3: de follow-upfase. Tijdens Deel 1 worden de doses verhoogd door deze te verdubbelen (toename van 100%). In Deel 2 worden de doses verhoogd met lagere toenames van ongeveer 50%. Bij significante toxiciteit verloopt de escalatie met lagere waarden (bijv. toenames van 67%, 50%, 40% en 33%, volgens een schema dat lijkt op de rij van Fibonacci) vanaf de dosis waarbij het eerste teken van significante toxiciteit wordt waargenomen.

Tijdens Deel 1 wordt de veiligheid van één cyclus met TMX-101 onderzocht bij patiënten met niet-spierinvasieve blaaskanker, die een volledige transurethrale resectie (TUR) hebben ondergaan. Als geen toxiciteit of progressie van de aandoening is opgetreden, ontvangen deze patiënten een tweede cyclus met

TMX-101. Ter bepaling van het volgende dosisniveau worden de veiligheidsgegevens van alle patiënten beoordeeld die de eerste cyclus van een dosiscohort hebben voltooid.

Tijdens Deel 2 worden de OBD en de veiligheid ervan bepaald in een behandeling met twee cycli bij patiënten met één resterende merkerlaesie na TUR. Hierbij wordt gestart met het hoogst onderzochte dosisniveau waarvan de veiligheid bij de patiënten in Deel 1 is vastgesteld.

Tijdens Deel 3 worden alle patiënten (die aan Deel 1 en Deel 2 deelnamen) gecontroleerd op recidieven of progressie in het eerste jaar.

De patiënten worden tijdens dit onderzoek behandeld in cohorten van drie per dosisniveau tot ofwel de OBD ofwel de MTD wordt bereikt. In die cohorten waarin één op de drie patiënten een dosisbeperkende toxiciteit (DLT) ontwikkelt, zal het aantal patiënten worden verhoogd tot zes. De veiligheid van de OBD en/of de MTD zal worden vastgesteld bij ten minste zes patiënten die twee cycli met TMX-101 hebben doorlopen.

Ter waarborging van de veiligheid start elk dosisniveau met één patiënt die een cyclus met TMX-101 ontvangt. De andere twee patiënten van dezelfde cohort starten minimaal één week later met de behandeling, zolang bij de eerste patiënt na de eerste instillatie geen ernstige toxiciteit wordt waargenomen.

Ontwikkelt geen van de drie patiënten een DLT, dan vindt escalatie van de dosis plaats. Als bij twee of meer patiënten een DLT optreedt, dan wordt dat niveau niet meer gedoseerd, en is het dosisniveau direct daaronder de MTD. Treedt bij slechts één op de drie patiënten bij hetzelfde dosisniveau een DLT op, dan wordt het aantal patiënten dat met dit dosisniveau wordt behandeld uitgebreid tot zes. Mits geen van de drie extra patiënten een DLT ervaart, wordt de dosis verder verhoogd; anders wordt de escalatie beëindigd en is de dosis direct daaronder de MTD.

- De DLT wordt gedefinieerd als een van de volgende, tijdens de eerste cyclus bij enig dosisniveau opgetreden toxiciteiten, die volgens de onderzoeker en/of de sponsor adherent is aan het onderzoeksgeneesmiddel.

- o Een toxiciteit van graad 3 of hoger.

- o Een vertraging van de behandeling van ≥ 21 dagen vanwege met het geneesmiddel samenhangende bijwerkingen.

- De OBD wordt gedefinieerd als volledige respons (CR) (volledige verdwijning van een merkerlaesie en geen nieuwe tumoren op andere plaatsen), waargenomen bij ten minste drie patiënten. Aangezien de dosisniveaus van deze patiënten verschillend kunnen zijn, is de OBD het hoogste dosisniveau waarbij deze reacties optraden.

- De MTD wordt gedefinieerd als het hoogste dosisniveau waarbij minder dan 33% van de patiënten een DLT (beoordeeld conform CTCAE, versie 4.02) ervaart tijdens de eerste behandelingscyclus.

Per patiënt vindt geen dosisescalatie plaats.

Het is de bedoeling dat er meer dan één centrum betrokken is bij de escalatiefase. Escalatie naar een volgend dosisniveau vindt alleen plaats na een uitgebreide analyse van de veiligheidsgegevens van elke cohort door alle onderzoekers en de sponsor tijdens een geplande teleconferentie.

Tijdens de escalatiefase bezoeken de patiënten het centrum elke week voor een

klinisch onderzoek, en bij elk bezoek worden bijwerkingen (AE*s) en laboratoriumscreeningen beoordeeld.

De patiënten zullen zorgvuldig worden gecontroleerd op de ontwikkeling van bijwerkingen (AE*s). De AE*s worden beoordeeld conform CTCAE, versie 4.02. Tijdens de dosisescalatiefase wordt bij alle patiënten een farmacokinetisch profiel van 6 uur van TMX-101 bepaald.

Bij patiënten die geschikt zijn voor de bepaling van de OBD, zal 2-4 weken na afloop van de behandeling (in totaal zes instillaties) de blaas in kaart worden gebracht om de merkerlaesie te beoordelen, en als de merkerlaesie nog aanwezig is, zal resectie ervan door middel van TUR plaatsvinden.

Er zullen tumormetingen worden verricht door middel van een endoscopische evaluatie (cystoscopie), die een volledige beoordeling van de blaasholte omvat.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke patiënt doorloopt een eerste cyclus van TMX-101, die een dosis omvat die eenmaal per week wordt toegediend gedurende drie opeenvolgende weken. Als geen ernstige toxiciteit is opgetreden, dan doorloopt de patiënt na afloop van de eerste cyclus (dag 0 tot dag 21) zonder onderbreking nog een cyclus van de behandeling met TMX-101 bij hetzelfde dosisniveau met in totaal 6 wekelijkse instillaties (dag 0 tot dag 35). TMX-101 wordt door middel van de zwaartekracht intravesicaal toegediend via een 12 French-Foley-katheter. De verblijftijd zal 1 uur zijn. 14 dagen tot 21 dagen na de TUR zal met de instillaties worden gestart.

Inschatting van belasting en risico

Niet alle risico*s van TMX-101 zijn bekend omdat patiënten met blaaskanker tot op heden geen TMX-101 toegediend hebben gekregen. Een risico is dat er ongewenste bijwerkingen kunnen optreden. Een ander risico is dat mogelijk een dosis van een geneesmiddel gegeven wordt dat niet helpt om de aandoening te behandelen.

Alle geneesmiddelen die op dit moment worden gebruikt voor de behandeling van oppervlakkige blaaskanker hebben bijwerkingen, die kunnen variëren van mild en van voorbijgaande aard tot ernstig. Lokale bijwerkingen door het gebruik van TMX-101 kunnen lijken op de bijwerkingen die bij andere intravesicale behandelingen zijn gemeld en kunnen zijn:

- Pijn bij het urineren, irritatieverschijnselen in de blaas en onwillekeurige samentrekking van de blaas (spasme). Deze bijwerkingen treden gewoonlijk binnen 24 uur na de intravesicale instillaties op en gaan vanzelf over.
- Bloed in de urine.
- Vaker dan gewoonlijk urineren, een sterke aandrang tot urineren en een algemeen onprettig gevoel in de blaas.
- Urinebuisinfectie (bacteriële cystitis).

Tot op heden zijn al veel patiënten met imiquimod behandeld, niet alleen door

het op de huid als een crème aan te brengen, maar ook door injectie onder de huid en in het bloed. De volgende bijwerkingen die met imiquimod optreden, kunnen ook met TMX-101 optreden:

- Griepachtige symptomen: koorts, rillingen, vermoeidheid, spierpijn (myalgie).
- Vermoeidheid, zwakte.
- Verlies van eetlust.
- Maagklachten, misselijkheid (ziek gevoel in de maag).
- Hoofdpijn.
- Bij een aantal personen dat met Aldara® was behandeld was het aantal bloedcellen verlaagd. Een verlaagd aantal bloedcellen kan ervoor zorgen dat proefpersonen gevoeliger kunnen worden voor infecties, er kunnen sneller blauwe plekken optreden of het kan vermoeidheid veroorzaken. Ook was bij een aantal personen dat met Aldara® was behandeld, de concentratie leverenzymen verhoogd. Een verhoogde concentratie leverenzymen kan wijzen op een leveraandoening.

Bij dierenproeven met TMX-101 werden, bij doses die ruim boven de doses van het onderzoek liggen, effecten op het centrale zenuwstelsel (zoals convulsies) gezien. In het onwaarschijnlijke geval dat er een overdosis gegeven wordt, wordt de proefpersoon gecontroleerd op tekenen en symptomen van effecten op het centrale zenuwstelsel.

De belangrijkste maar zeldzame risico*s die met de operatie (transurethrale resectie) samenhangen, zijn: bloeding, blaasinfectie (cystitis), perforatie van de blaaswand, bloed in de urine, verstopping van de urethra (plasbuis) door bloedstolsels in de blaas.

De belangrijkste risico*s die met de biopsieën kunnen samenhangen zijn: pijn en ongemak, lichte bloeding, gevoeligheid op de plaats van de biopsie, littekenvorming op de plaats van de biopsie en zelden infectie.

Een ander risico kan een trauma zijn dat met de blaaskatheterisatie verband houdt. In het onwaarschijnlijke geval dat dit gebeurt, wordt TMX-101 niet toegediend en zal de behandeling ten minste 10 dagen worden uitgesteld.

Het belangrijkste risico dat met bloedafname (venapunctie) samenhangt, is ongemak en de vorming van een blauwe plek op de injectieplaats.

Contactpersonen

Publiek

Telormedix SA

Via della Posta 10
6934 Lugano-Bioggio
CH

Wetenschappelijk

Telormedix SA

Via della Posta 10
6934 Lugano-Bioggio
CH

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)

- (a) Leeftijd van tenminste 18 jaar.
- (b) Door middel van histologisch onderzoek bevestigde diagnose van urotheel-carcinoom van de urineblaas in stadium Ta of T1 met een lage histologische graad.
- (c) Performantiestatus: ECOG 0-1.
- (d) De patiënten hebben de toestemmingsverklaring gelezen en begrepen en zijn bereid en in staat om toestemming te geven. De patiënten begrijpen de eisen van het onderzoek volledig en zijn bereid om met alle bezoeken en beoordelingen van het onderzoek mee te werken.
- (e) Vrouwen die zwanger kunnen raken, moeten bij het screeningsbezoek een negatieve zwangerschapsbloedtest hebben. Voor de doelstellingen van dit onderzoek worden 'vrouwen die zwanger kunnen raken' gedefinieerd als: *Alle vrouwelijke patiënten na de pubertijd, tenzij zij ten minste twee jaar postmenopauzaal, door middel van een chirurgische ingreep gesteriliseerd of seksueel inactief zijn*.
- (f) Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen raken en mannelijke patiënten met vrouwelijke partners die zwanger kunnen raken, moeten bereid zijn om zwangerschap te voorkomen door een adequate contraceptiemethode te gebruiken gedurende 2 weken voor, tijdens en vier

weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Adequate contraceptie wordt als volgt gedefinieerd: twee barrièremethoden of een barrièremethode met een spermicide of met een spiraaltje.

Patiënten die aan het eerste deel van het onderzoek gaan deelnemen:

(g) Volledige verwijdering van tumoren door middel van de TUR-procedure

Patiënten die aan het tweede deel van het onderzoek gaan deelnemen:

(h) Voorafgaand aan de TUR zijn meerdere tumoren aanwezig, maar niet meer dan zeven.

(i) Na de TUR-procedure is 1 markerlaesie achtergebleven ten behoeve van beoordeling.

Deze heeft een diameter van 0,5 tot 1,0 cm en is gedocumenteerd met video of foto.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(a) Eerdere of huidige anamnese van een hooggradige tumor aan de urinewegen, carcinoom in situ, spierinvasieve aandoening (stadium T2 of hoger).

(b) Een eerdere intravesicale BCG of een andere immunotherapie in de laatste 24 maanden.

(c) Eerdere intravesicale behandeling met chemotherapeutische middelen in de 6 maanden voor het onderzoek.

(d) Patiënten die de instillatie niet gedurende ten minste een uur kunnen vasthouden.

(e) Patiënten die geen intravesicale toediening of intravesicale chirurgie kunnen verdragen.

(f) Huidige of eerdere pelvische externe bestraling of pelvische brachytherapie.

(g) Bestaande urineweginfectie of recidiverende ernstige bacteriële cystitis.

(h) Anamnese van een aandoening van de bovenste urinewegen (bijv. vesico-urethrale reflux, verblijfskatheter, urinewegstenen).

(i) Hooggradige urinaire cytologie.

(j) Beenmergstoornis, aangetoond door de volgende waarden: hemoglobine < 9,0 g/dl, ANC $1,5 \times 10^9/l$, bloedplaatjes < $120 \times 10^9/l$.

(k) Nierstoornis, aangetoond door de volgende waarden: serumcreatinine > $1,5 \times \text{ULN}$ en/of een berekende creatinineklaring van < 60 ml/min.

(l) Abnormale leverfunctie, gedefinieerd door de volgende waarden: totale bilirubine > $1,5 \times \text{ULN}$ of AST/ALT > $2,5 \times \text{ULN}$.

(m) Bloedstoornissen, aangetoond door de volgende waarde: INR > $1,5 \times \text{ULN}$.

(n) Immunosuppressieve patiënten, of patiënten die worden behandeld met immunosuppressiva of die op een andere manier immunodeficiënt zijn.

(o) HIV-positief, actieve hepatitis C of actieve hepatitis B.

(p) Een andere actieve maligniteit behalve de onderzoeksindicatie en basaalcelkanker of plaveiselcelkanker.

(q) Klinisch significante actieve infecties in de 4 weken voor de eerste behandelingstoediening.

(r) Een medische of psychiatrische aandoening die volgens de onderzoeker het welzijn van de patiënt kan schaden of waardoor van het protocol afgeweken zou moeten worden of waardoor het onderzoek niet volgens het protocol kan worden afgerond.

(s) Vermoedelijke overgevoeligheid voor imidazochinolineverbindingen, poloxameer 407, hydroxypropyl-bèta-cyclodextrine of melkzuur.

(t) Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

(u) Deelname aan een ander protocol waarin in de 3 maanden voorafgaande aan deelname aan dit onderzoek een experimenteel middel wordt toegediend.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-06-2010

Aantal proefpersonen: 21

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Imiquimod

Generieke naam: Imidazoquinoline

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2009-014757-33-NL
CCMO	NL29741.091.09