

Een open gerandomiseerde fase III studie om 8 aaneengesloten kuren chemotherapie te vergelijken met 8 onderbroken kuren (2 x 4 kuren) chemotherapie in eerstelijnsbehandeling, in combinatie met bevacizumab, en tweedelijnsbehandeling van patiënten met HER2/neu negatieve, ongeneeslijke, uitgezaaide of inoperabele, lokaal gevorderde borstkanker.

Gepubliceerd: 16-09-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is om aan te tonen dat de progressievrije overleving (PFS) bij 8 cycli (2 maal 4 cycli) intermittente chemotherapie (paclitaxel) met betrekking tot de werkzaamheid niet inferieur is aan 8 cycli continue...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45073

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Stop & Go studie

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

HER2/neu negatieve, lokaal gevorderde borstkanker; gevorderde borstkanker, ongeneeslijke, uitgezaaide of inoperabele

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BOOG Study Center

Overige ondersteuning: Deze Investigator Initiated Study wordt gefinancierd door het BOOG Study Center; uitvoeringsorgaan van de Borstkanker Onderzoek Groep (BOOG). De BOOG krijgt haar fondsen deels uit subsidies van KWF; ZonMW e.d. en de industrie. Daarnaast wordt deelnemende ziekenhuizen gevraagd om eventuele extra kosten als METC kosten voor hun rekening te nemen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, eerste en tweedelijns behandeling, fase III, HER2/neu negatieve

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overall PFS of first treatment line for the continuous treatment arm is defined as the time from randomization to the documented first progression as defined by the investigator, or to death due to any cause; for the intermittent treatment arm is defined as the time from randomization to the documented final progression as defined by the investigator in first-line intermittent treatment, or to death due to any cause.

Secundaire uitkomstmaten

* Changes in the RAND 36 quality of life scale will be measured and information about the social status of patients will be collected.

* Safety and tolerability.

Other:

* Overall PFS of second treatment line for the continuous treatment arm is defined as the time from start of second-line treatment to the documented first progression as defined by the investigator, or to death due to any cause; for the intermittent treatment arm is defined as the time from start of second-line treatment to the documented final progression as defined by the investigator in second-line intermittent treatment, or to death due to any cause.

* PFS-1 in first treatment line calculated from randomization to the documented first progression as defined by the investigator or to death due to any cause;

* PFS-2 in first treatment line calculated from start of treatment with the fifth cycle of first-line chemotherapy to the documented final progression as defined by the investigator in first treatment line, or to death due to any cause;

. * PFS-1 in second treatment line calculated from start of second-line treatment to the documented first progression, as defined by the investigator, or to death due to any cause;

* PFS-2 in second treatment line calculated from start of treatment with the fifth cycle of second-line chemotherapy to the documented final progression as defined by the investigator in second treatment line, or to death due to any cause;

* TTF in first treatment line is defined as the time from randomization to treatment discontinuation for any reason, including disease progression,

treatment toxicity, patient or physician preference, or death, whichever comes first.

* TTF in second treatment line is defined as the time from start of second-line treatment to treatment discontinuation for any reason, including disease progression, treatment toxicity, patient or physician preference, or death, whichever comes first.

* ORR calculated as the proportion of patients with a best overall response of confirmed Complete Response (CR) and Partial Response (PR).

* DOR calculated as the time from the date of first documented CR or PR to the first documented progression or death due to underlying cancer.

* OS calculated as the time from the date of randomization to the date of death due to any cause or the date of last contact.

* Direct medical costs will be calculated using a standard cost method.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland presenteren zich jaarlijks ongeveer 13.000 vrouwen met mammacarcinoom. Naar verwachting ontwikkelt zich bij een derde van deze vrouwen lokaal recidiverend of metastaserend mammacarcinoom. Chemotherapie bij borstkanker heeft de afgelopen 30 jaar een voortdurende ontwikkeling doorgemaakt. Ondanks de beschikbaarheid van een reeks chemotherapeutica is de mediane overleving na metastasering echter over het algemeen slechts 2-4 jaar. Sequentiële chemomotherapie met enkelvoudige agentia is voor de meeste patiëntes bij afwezigheid van dreigende uitzaaiingen naar de ingewanden een aanvaardbare behandelstandaard. Toevoeging van nieuwe agentia die aangrijpen op de angiogenese heeft geleid tot een verbetering van de progressievrije overleving van deze patiëntes.

De optimale duur van chemotherapeutische behandeling van metastaserend mammacarcinoom staat nog steeds ter discussie. Behandelregimes met continue

toediening van chemotherapeutica zouden te rechtvaardigen zijn als deze een aantoonbare verlenging van de overleving zouden opleveren. De mogelijk behaalde winst met betrekking tot de duur van de remissie dient te worden afgewogen tegen de bijwerkingen van de behandeling. In verscheidene onderzoeken is continue chemotherapie, toegediend tot manifeste ziekteprogressie, vergeleken met korterdurende chemotherapie die bestond uit intermittente therapie of die gebaseerd was op inductie-/onderhoudsbehandeling. De uitkomsten van 5 onderzoeken duiden niet op een klinisch voordeel van ononderbroken toediening van continue chemotherapie of van inductie- plus onderhoudsbehandeling bij patiënten met metastaserend mammacarcinoom. In twee onderzoeken werd geconcludeerd dat continue chemotherapie beter is dan intermittente chemotherapie of inductiechemotherapie bij patiënten met mammacarcinoom in een gevorderd stadium.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is om aan te tonen dat de progressievrije overleving (PFS) bij 8 cycli (2 maal 4 cycli) intermittente chemotherapie (paclitaxel) met betrekking tot de werkzaamheid niet inferieur is aan 8 cycli continue chemotherapie (paclitaxel), beide in combinatie met bevacizumab, bij de eerstelijnsbehandeling van patiënten met HER2/neu-negatieve, ongeneeslijke, gemetastaseerde of inoperabele, lokaal gevorderde borstkanker.

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- * vergelijking van de PFS van tweedelijnsbehandeling met 8 cycli continue chemotherapie in combinatie met liposomaal doxorubicine (of capecitabine) met 8 cycli intermittente chemotherapie (2 maal 4 cycli) in combinatie met niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine of capecitabine;
- * vergelijking van het objectieve totale responspercentage (Overall Response Rate, ORR) tussen 8 cycli continue chemotherapie en 8 cycli intermittente chemotherapie (2 maal 4 cycli) bij eerstelijnsbehandeling in combinatie met bevacizumab en bij tweedelijnsbehandeling;
- * vergelijking van de duur van de objectieve respons (Duration of Objective Response, DOR) tussen 8 cycli continue chemotherapie en 8 cycli intermittente chemotherapie (2 maal 4 cycli) bij eerstelijnsbehandeling in combinatie met bevacizumab en bij tweedelijnsbehandeling. In het schema van de intermittente chemotherapie worden de eerste DOR en, indien van toepassing, de tweede DOR in dezelfde behandellijn bij elkaar opgeteld;
- * vergelijking van de totale overleving (Overall Survival, OS) tussen 8 cycli continue chemotherapie en 8 cycli intermittente chemotherapie (2 maal 4 cycli);
- * vergelijking van de veiligheid tussen 8 cycli continue chemotherapie en 8 cycli intermittente chemotherapie (2 maal 4 cycli);
- * vergelijking van de kwaliteit van leven (Quality of Life, QoL) tussen 8 cycli continue chemotherapie en 8 cycli intermittente chemotherapie (2 maal 4 cycli);
- * vergelijking van de farmaco-economie tussen 8 cycli continue chemotherapie en

8 cycli intermittente chemotherapie (2 maal 4 cycli).

Onderzoeksopzet

Patiënten worden gerandomiseerd naar twee behandelarmen. In arm A krijgen patiënten 8 cycli continue chemotherapie bij de eerste- en tweedelijsbehandeling. In arm B krijgen patiënten 8 cycli intermittente chemotherapie (2 maal 4 cycli) bij de eerste- en tweedelijsbehandeling.

Bij de eerstelijsbehandeling krijgen patiënten in beide onderzoekarmen paclitaxel en bevacizumab, met voortzetting van bevacizumab slechts tot progressie van de kanker (Progressive Disease, PD).

Als tweedelijsbehandeling krijgen patiënten niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine of capecitabine er zijn twee uitzonderingen hierop:

- * Patiënten die voordien een maximale cumulatieve dosis van > 300 mg/m² doxorubicine of > 600 mg/m² epirubicine toegediend hebben gekregen. Zij krijgen capecitabine.
- * Patiënten die op basis van andere criteria van het protocol (bijv. verslechtering van de hartfunctie) geen geschikte kandidaten zijn voor tweedelijsbehandeling met niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine. Deze patiënten worden behandeld met capecitabine.

Arm A

Eerstelijsbehandeling:

- * Paclitaxel en bevacizumab: 8 cycli, tenzij PD of onaanvaardbare toxiciteit eerder optreden;
- * Bevacizumab tot PD of onaanvaardbare toxiciteit;
- * Bij PD gaan patiënten over naar de tweedelijsbehandeling.

Tweedelijsbehandeling:

- * Niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine (Myocet®) of capecitabine: 8 cycli, tenzij PD of onaanvaardbare toxiciteit eerder optreden;
- * Bij PD gaan patiënten over naar de derdelijsbehandeling. Geadviseerd wordt om over te stappen van tweedelijsbehandeling met niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine naar derdelijsbehandeling met capecitabine of van tweedelijsbehandeling met capecitabine naar derdelijsbehandeling met niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine , als dit mogelijk is;

Arm B

Eerstelijsbehandeling:

- * Paclitaxel en bevacizumab: 4 cycli, tenzij PD of onaanvaardbare toxiciteit eerder optreden;
- * Bevacizumab tot PD of onaanvaardbare toxiciteit;
- * Bij PD < 3 maanden na de laatste toediening van paclitaxel gaan patiënten

over naar de tweedelijsbehandeling;

- * Bij PD * 3 maanden na de laatste toediening van paclitaxel doorlopen de patiëntes nogmaals 4 cycli met paclitaxel en bevacizumab;
- * Bevacizumab tot de volgende PD of onaanvaardbare toxiciteit;
- * Na de volgende PD gaan patiëntes over naar de tweedelijsbehandeling.

Tweedelijsbehandeling:

- * Niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine (Myocet®) of capecitabine: 4 cycli, tenzij PD of onaanvaardbare toxiciteit eerder optreden;
- * Bij PD < 3 maanden gaan patiëntes over naar de derdelijsbehandeling. Geadviseerd wordt om over te stappen van tweedelijsbehandeling met niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine naar derdelijsbehandeling met capecitabine of van tweedelijsbehandeling met capecitabine naar derdelijsbehandeling met niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine, als dit mogelijk is;
- * Bij PD * 3 maanden na de laatste toediening van liposomaal doxorubicine (Myocet®) of capecitabine doorlopen de patiëntes nogmaals 4 cycli met liposomaal doxorubicine (Myocet®) of capecitabine;
- * Na de volgende PD gaan patiëntes over naar de derdelijsbehandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de eerstelijsbehandeling worden paclitaxel en bevacizumab volgens onderstaande schema's toegediend: > Paclitaxel: 90 mg/m² i.v. op dag 1, 8 en 15 van een cyclus van 28 dagen > Bevacizumab: 10 mg/kg i.v. op dag 1 en 15 van een cyclus van 28 dagen In arm A en B, ongeacht staking van paclitaxel, dient de behandeling met bevacizumab te worden voortgezet tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. Na staking van paclitaxel wordt behandeling met bevacizumab als volgt voortgezet: > Bevacizumab: 15 mg/kg i.v. op dag 1 van een cyclus van 21 dagen De onderstaande schema's gelden voor de tweedelijsbehandeling: > niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine (Myocet®): 60 mg/m² i.v. op dag 1 van een cyclus van 21 dagen; of > capecitabine 1000 mg/m² tweemaal daags per os (p.o.) gedurende twee weken gevolgd door een rustperiode van één week.

Inschatting van belasting en risico

De onderzoeken komen overeen met de onderzoeken in de standaardbehandeling. In principe hoeft de patient geen extra onderzoeken te gaan.

Risico's:

- *Toxiciteit ten gevolge van de studiemedicatie
- *Reactie op contrastvloeistof (gebruikt voor het maken van CT/MUGA scans)
- *Mogelijke gevolgen van bloedafname (bloeduitstorting, nabloeding, bloedstolling, infectie)

Bovenstaande risico's zijn het gevolg van behandelingen die de patient ook zou ondergaan als de patient niet aan de studie zou deelnemen.

Contactpersonen

Publiek

BOOG Study Center

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

BOOG Study Center

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
NL

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)

1. Vrouwelijke patiënten * 18 jaar;
2. Patiëntes met HER2/neu-negatieve, ongeneeslijke, gemetastaseerde of inoperabele, lokaal gevorderde borstkanker, die in aanmerking komen voor chemotherapie;
3. Patiëntes met meetbare of niet meetbare ziekte volgens RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, versie 1.1), als vastgesteld door de onderzoeker;
4. Gedocumenteerde oestrogeenreceptorstatus (ER) / progesteronreceptorstatus (PR);
5. HER2/neu-negatieve ziekte, vastgesteld op basis van immunohistochemische bepaling of

fluorescentie-in-situhybridisatie (FISH);

6. Patiënten met een ECOG performance status * 2;

7. Levensverwachting * 12 weken;

8. Door de patiënte ondertekend informatie- en toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voorgaande behandelingen:

1. Voorgaande chemotherapie voor HER2/neu-negatieve, ongeneeslijke, gemetastaseerde of inoperabele, lokaal gevorderde borstkanker;

2. Voorgaande hormoontherapie tegen HER2/neu-negatieve, ongeneeslijke, gemetastaseerde of inoperabele, lokaal gevorderde borstkanker, die niet 1 week voor aanvang van de onderzoeksbehandeling is gestaakt;

3. Voorgaande adjuvante/neoadjuvante chemotherapie in de 6 maanden voorafgaand aan de eerste onderzoeksbehandeling. Als de voorgaande adjuvante/neoadjuvante chemotherapie echter gebaseerd was op taxanen, zijn patiënten uitgesloten van deelname aan het onderzoek als de laatste toediening van de chemotherapiekuur plaats had in de 12 maanden voorafgaand aan de eerste onderzoeksbehandeling;

4. Voorgaande radiotherapie waarbij meer dan 30% van het merghoudende bot is bestraald;

5. Patiënten die korte tijd geleden radiotherapie hebben ondergaan en die voor aanvang van de onderzoeksbehandeling nog niet zijn hersteld van significante, acute toxiciteit (* graad 3);

6. Voorgaande therapie met bevacizumab, sorafenib, sunitinib of een andere therapie die aangrijpt op de VEGF-route.; Lopende behandelingen:

7. Chronische, dagelijkse behandeling met aspirine (* 325 mg/dag) of clopidogrel (* 75 mg/dag);

8. Chronische, dagelijkse behandeling met corticosteroïden (bij een dosis van * 10 mg/dag methylprednisolon of een equivalent daarvan), met uitzondering van inhalatiecorticosteroïden;

9. Lopende of recente behandeling (in de 30 dagen voorafgaand aan de eerste onderzoeksbehandeling) met een ander onderzoeksgeneesmiddel of deelname aan een ander experimenteel onderzoek.; Hematologisch bloedonderzoek, stollingsonderzoek en biochemisch bloedonderzoek

10. Beenmerginsufficiëntie: absoluut neutrofielenaantal (ANC) < $1,5 \times 10^9/l$ of trombocytenaantal < $100 \times 10^9/l$ of hemoglobineconcentratie < 6 mmol/l.

11. Leverinsufficiëntie, gedefinieerd als:

* (totaal) serumbilirubine > 2 x bovenste limiet van de normaalwaarde (Upper Limit of Normal, ULN) die wordt aangehouden door de desbetreffende onderzoeksinstelling;

* aspartaataminotransferase/serumglutamaatoxaalacetaattransaminase (ASAT/SGOT) of alanineaminotransferase/serumglutamaatpyruvaattransaminase (ALAT/SGPT) > 2,5 x ULN (> 5 x ULN bij patiënten met levermetastasen);

* alkalinefosfataseconcentratie > 2,5 x ULN (> 5 x ULN bij patiënten met levermetastasen of > 10 x ULN bij patiënten met botmetastasen).

12. Nierinsufficiëntie, gedefinieerd als:

* serumcreatinine > 1,5 x ULN;

* creatinineklaring < 50 ml/min (berekend volgens de formule van Cockcroft-Gault);
* proteïnurie > 2+, aangetoond met een urineteststrip. Bij patiëntes met een uitslag * 2+ voor proteïnurie op de urineteststrip dient 24-uursurine te worden verzameld. De 24-uursurine mag slechts * 1 g eiwit bevatten.

13. Patiëntes die geen anticoagulantia gebruiken, maar die een international normalized ratio (INR) > 1,5 of een geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) > 1,5 x ULN hebben in de 7 dagen voorafgaand aan de eerste onderzoeksbehandeling. NB: patiëntes die worden behandeld met een volledige dosis orale of parenterale anticoagulantia mogen aan het onderzoek deelnemen, mits de dosering anticoagulantia gedurende ten minste twee weken voorafgaand aan toelating tot het onderzoek stabiel is en de uitslag van adequaat uitgevoerde stollingstesten binnen het therapeutische bereik ligt.;Overige:

14. Bekende ziekte van het czs, met uitzondering van behandelde hersenmetastasen. Behandelde hersenmetastasen worden gedefinieerd als: geen bewijs van progressie of bloedingen na behandeling en zonder blijvende noodzaak van behandeling met dexamethason, bevestigd door klinisch onderzoek en beeldvormend onderzoek van de hersenen (MRI of CT) tijdens de screeningsperiode. Anti-epileptica (in een stabiele dosering) zijn toegestaan. Behandeling van hersenmetastasen kan bestaan uit radiotherapie op de schedelinhoud (whole brain radiotherapy, WBRT), radiochirurgie (gamma knife, LINAC of een equivalent daarvan) of een combinatie van beide als dit aangewezen wordt geacht door de behandelend arts. Uitgesloten van deelname zijn patiëntes bij wie metastasen in het czs in de 3 maanden voorafgaand aan dag 1 zijn behandeld door middel van neurochirurgische resectie of hersenbiopsie. Bij verdenking op de aanwezigheid van onbehandelde hersenmetastasen dient in de 28 dagen voorafgaand aan dag 1 een hersen- of MRI-scan te worden uitgevoerd.

15. Patiëntes met een gelijktijdig aanwezige, actieve maligniteit, behalve: mammacarcinoom; adequaat behandelde huidkanker (non-melanoom); een andere vorm van non-invasief carcinoom of neoplasmata in situ, op voorwaarde dat de patiënte al gedurende > 3 jaar vrij van ziekte is.

16. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Te beoordelen middels een zwangerschapstest in serum in de 7 dagen voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling of binnen 14 dagen plus bevestiging middels een zwangerschapstest in urine in de 7 dagen voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling.

17. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (gedefinieerd als vrouwen die < 2 jaar geleden hun laatste menstruatie hebben gehad en die niet gesteriliseerd zijn) die geen effectieve, non-hormonale anticonceptiemethode toepassen (IUD of een barrièremethode in combinatie met zaaddodende gel);

18. Grote chirurgische ingreep (waaronder open biopsie) in de 28 dagen voorafgaand aan de eerste onderzoeksbehandeling of verwachte noodzaak van een grote operatie gedurende de loop van de onderzoeksbehandeling;

19. Naaldbiopsie of een andere kleine chirurgische ingreep, met uitzondering van het aanleggen van een vaattoegang, in de 7 dagen voorafgaand aan dag 1;

20. Significante vaataandoening (bijv. aorta-aneurysma dat chirurgisch herstel behoeft of recente arteriële trombose) in de 6 maanden voorafgaand aan dag 1;

21. Eerdere veneuze trombo-embolie > CTC graad 3;

22. Voorgeschiedenis van hemoptoë (* een halve theelepel helderrood bloed per episode) in de maand voorafgaand aan dag 1;

23. Voorgeschiedenis of bewijs van erfelijke hemorragische diathese of coagulopathie met

het risico op bloedingen;

24. Ongecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk > 150 mm Hg en/of diastolische bloeddruk > 100 mm Hg);

25. Klinisch significante (d.w.z. actieve) cardiovasculaire aandoening, gedefinieerd als:

- * cerebrovasculair accident (CVA);

- * beroerte * 6 maanden voorafgaand aan dag 1;

- * myocardinfarct * 6 maanden voorafgaand aan dag 1;

- * instabiele angina pectoris;

- * graad II of hoger volgens de classificatie van de New York Heart Association (NYHA);

- * congestief hartfalen (CHF);

- * ernstige hartaritmie die medicamenteus moet worden behandeld;

- * relevante pathologische bevindingen op het ecg.

26. Inadequate linkerventrikel ejectiefractie bij baseline. LVEF gemeten door middel van hartscintigrafie (MUGA) of echografi (ECHO) moet * 50% zijn en binnen 4 weken voor randomizatie gedaan worden als hartfalen vermoed wordt.

27. Voorgeschiedenis van een abdominale fistel, darmobstructie of gastro-intestinale perforatie graad 4, intra-abdominaal abces in de 6 maanden voorafgaand aan randomisatie;

28. Ernstige wond die niet geneest, peptische zweer of botfractuur;

29. Bekende overgevoeligheid voor een van de onderzoeksgeneesmiddelen of hulpstoffen;

30. Overgevoeligheid voor producten afkomstig van eicellen van Chinese hamsters of ander humane of gehumaniseerde antistoffen;

31. Bewijs van een andere medische aandoening (zoals een psychische aandoening, of een aandoening die naar voren komt uit lichamelijk onderzoek of laboratoriumbevindingen) die de geplande behandeling in de weg kan staan, invloed heeft op de therapietrouw en/of therapiebereidheid van de patiënte of die een verhoogd risico op complicaties van de behandeling met zich meebrengt voor de patiënte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 23-12-2010
Aantal proefpersonen: 420
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Avastin
Generieke naam: bevacizumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Myocet
Generieke naam: niet-gepegyleerd liposomaal doxorubicine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Paclitaxel Fresenius Kabi
Generieke naam: paclitaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Xeloda
Generieke naam: capecitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-09-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO
Datum: 12-10-2010

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2011
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-08-2017
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	EUCTR2010-021519-18-NL
CCMO	NL33091.060.10