

Fase I-II studie naar vinblastine in combinatie met nilotinib in kinderen, adolescenten en jong volwassenen met refractair of recidief laaggradig glioom

Gepubliceerd: 04-09-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doel:- fase I deel: definitie van de aanbevolen dosis van nilotinib en vinblastine bij combinatietherapie- fase II deel: evaluatie van de werkzaamheid van vinblastine in combinatie met nilotinib (VINILO) bij gebruik van de aanbevolen dosis...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47673

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VINILO

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

laaggradig glioom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gustave Roussy

Overige ondersteuning: IGR Frankrijk: stichting Imagine for Margot,Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase I/II studie, kinderen, laaggradig glioom, nilotinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

fase I deel - veiligheid

Dose limiting toxicity (DLT), bepaald in de eerste 28 dagen cyclus,

gedefinieerd als:

- graad >3 neutropenie ($1 \times 10^9/l$) langer dan 7 dagen
- graad >2 trombopenie ($75 \times 10^9/l$) of trombocytopenie die langer dan 7 dagen

transfusies behoeven

- graad 3 of graad 4 niet-hematologische toxiciteit , exclusief graad 3

misselijkheid, braken, koorts, en hepatotoxiciteit dat snel reversibel is (dwz

$< 2.5 \times \text{ULN}$ binnen 2 weken nadat de studiemedicatie gestopt is), en symptomen die gerelateerd zijn aan tumorprogressie.

- Elke toxiciteit betreffende studiemedicatie gedurende de eerste cyclus die leidt tot een significante dosisreductie, rekening houdend met de eerste cyclus plus de daaropvolgende week (1ste week cyclus 2) i.e.:

- o Als de patient minder dan 80% van de geplande dosis nilotinib krijgt

- o Als de patient minder dan 75% van de geplande dosis vinblastine krijgt.

fase II deel- werkzaamheid

Progressie vrije overleving berekend als het tijdsinterval tussen de datum van

inclusie in de studie en de datum van tumorprogressie of overlijden

(onafhankelijk van wat de oorzaak van overlijden is). Progressie is

gedefinieerd als radiologische (>25% toename in 2 dimensies of het ontstaan van nieuwe lesies vergelijken met baseline of met de beste response na start van de behandeling) of klinisch nieuwe symptomen gerelateerd aan tumorprogressie (significante verslechtering van de visus, nieuwe of toename van neurologische uitval). Hydrocephalus is niet per definitie progressie.

Secundaire uitkomstmaten

1) Het monitoren van de veiligheid tijdens de behandeling

Klinische en laboratorium toxiciteiten/symptomen zullen geclassificeerd worden volgens NCI-CTCAE v4.0 gedurende de gehele duur van de behandeling. De adverse events die niet gerapporteerd worden in de NCI-CTC zullen geclassificeerd worden als, matig, ernstig, en levensbedreigend. In het bijzonder de cardiale functie zal gemonitord worden met echocardiografie en ECG.

2) Werkzaamheid criteria

Tumor respons zal gebaseerd zijn op twee-dimensie meting en de RANO Criteria (van den Bent, Lancet Oncol 2011). The radiologische beeldvorming zal na het onderzoek door een panel van radiologen opnieuw geanalyseerd worden, volgens de RANO criteria en de nieuw gedefinieerde RAPNO Criteria, zodra deze beschikbaar zijn.

Alle tumor reductie >25% (CR of PR of MR) zal beschouwd worden als een succes.

Een morphologic MRI zal iedere 3 maanden vóór de nieuwe cyclus uitgevoerd worden, uitgezonderd de week 4 vroege evaluaties in geval functionele MRI wordt uitgevoerd. Het primaire doel van het onderzoek is de PFS en dus hoeft de doel respons niet bevestigd te worden bij 4 tot 6 weken. Baseline MRI en die gerelateerd aan de beste respons zullen centraal beoordeeld worden door een

onafhankelijk internationaal radiologie panel.

Groei modulatie index of progressievrije overlevingstijd ratio

(PFS2/PFS1-ratio), gedefinieerd als de ratio van de progressievrije

overlevingstijd van een patient van de start van de onderzoeksbehandeling

(VINILO or Vinblastine monotherapie), PFS2, gerelateerd aan de progressievrije

overlevingstijd geobserveerd van de meest recente voortijdige antikanker

behandeling van de patiënt, PFS1, die dient als de patient-specifieke

historische controle waarde.

Modificatie van functionele status. In het bijzonder voor opticus glioom,

kwantitatieve meting van gezichtsscherpte en kwalitatieve veranderingen in

gezichtsveld zullen gemeten worden.

Algehele overleving berekend van de datum van inclusie in de studie en de datum

van overlijden, onafhankelijk van de oorzaak.

3) Dosis intensiteit van ieder medicijn berekend op basis van de duur van de

hele behandeling en per maand. Duur van de behandeling en redenen voor het eind

van de behandeling.

4) Pharmacokinetische dosering van beide medicijnen (voor 30 patiënten in

iedere arm van het Fase 2 deel).

5) Functionele MRI (perfusie sequentie). Deze dynamische beeldvormingstechniek

zal uitgevoerd worden met contrast na 1 maand en 3 maanden behandeling en

vergeleken met die bij inclusie in de studie. Deze evaluatie zal plaatsvinden

in geselecteerde centra (zie Appendix 2).

6) Tumor biomarkers zullen onderzocht worden op paraffine tumor sam

(histologisch subtype, vasculaire dichtheid met monoklonale antilichamen

anti-CD105/endothelin, proliferatie index MIB1, immunohistochemische expressie van c-kit, PDGFR alpha en beta, en basis proteïne van myeline of MBP, telomeren lengte met gebruik van de Q-FISH techniek, BRAF status).

7) Pharmacogenetische biomarker (enzym-polymorfisme)

8) Lange-termijn follow-up: lengte, gewicht, puberale groei, fosfaat calcium evaluatie en cardiale functie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Laaggradige gliomen (LGG) zijn de meest voorkomende hersentumoren bij kinderen. Ze zijn vaak chemosensitief. Echter, meer dan 50% van deze tumoren zijn progressief binnen 5 jaar na start van de behandeling en hebben een 2e lijns therapie nodig (Laithier, JCO 2003). In de meeste gevallen zijn de patiënten nog steeds jong en het risico op bijwerkingen van de radiotherapie maken een andere therapie noodzakelijk. Als een tumor niet reageert op de eerste lijns chemotherapie, verslechtert de prognose naar 25% mortaliteit binnen 5 jaar voor opticus gliomen (de Haas, Pediatr Blood Cancer 2009). Vinblastine (Velbe®) is een effectief medicijn voor laaggradige gliomen met zowel antiproliferatieve als anti-angiogenetische effecten. Een Canadese fase II studie met wekelijks vinblastine (6 mg/m²/week) rapporteerde een complete respons (CR), drie partiële respons (PR) en 9 minor respons (MR) in de eerste 31 patiënten (Bouffet, JCO 2012). De 2 jaar progressie vrije overleving (PFS) was 62%. De behandeling wordt in het algemeen goed verdragen waardoor het mogelijk is lange onderhoudsbehandeling te geven zoals in Langerhans cell histiocytosis en anaplastic large cell lymphoma (ALCL). Deze data stimuleren om deze benadering verder te onderzoeken in in pediatrische laaggradige gliomen. Nilotinib is een tyrosine kinase inhibitor (TKI) met een effect op c-Kit, DDR1 en de PDGF receptoren alpha en beta. PDGF is een groeifactor voor gezonde en tumorale astrocyten en oligodendrocyten. Daarnaast is er ook expressie van PDGF receptoren in de vaten van pediatrische laaggradige gliomen (McLaughlin, J Pediatr Hematol Oncol 2003; Peyrl, Pediatr Blood Cancer 2009). Tumorrespons in deze klasse TKI is beschreven (Peyrl, Pediatr Blood Cancer 2009; McLaughlin, J Pediatr Hematol Oncol 2003). Als monotherapie werd deze klasse TKI goed getolereerd door kinderen, inclusief kinderen met een hersentumor (Wayne, Blood 2008; Baruchel, Eur J Cancer 2009; Geoerger, Eur J Cancer 2009). Door gebruik te maken van de verschillende anti-angiogenetische mechanismen, de beperkte en niet-overlappende bijwerkingen zouden vinblastine en nilotinib en interessante

rol kunnen spelen in de behandeling van laaggradige gliomen op de kinderleeftijd. Nilotinib zou via de PDGFR en c-kit interacties ook kunnen interfereren met het stroma van de tumor, wat een sleutelrol speelt in de tumorgroei zoals is aangetoond in NF1 muismodellen. (Daginakatte, Cancer Res 2008; Kim, Neuroscience 2010; Simmons, J Neuropathol Exp Neurol 2011). Beide medicijnen hebben ook een immuun stimulerende werking met name op dendritische cellen, dit zal onderzocht worden in een deel van de patienten (Tanaka, Cancer Res 2009; Nishioka Immunotherapy 2011).

Voordat er gestart kan worden met de fase II studie naar de werkzaamheid van de combinatie in vergelijking met de single agent, moeten nilotinib en vinblastine in een dosis-escalerende studie worden onderzocht om de aanbevolen dosis van beide middelen indien in combinatie gegeven vast te stellen. Dit fase I gedeelte van de trial is nodig vanwege een mogelijke interactie van de middelen, die beiden een substraat zijn van P450 CYP3A4. De initiële startdosering van nilotinib (2 dd 115 mg/m²) zal 50% van de aanbevolen dosis voor volwassenen indien het als monotherapie wordt gegeven (800mg/day; 2 dd 400mg = 2 dd 230 mg /m²). De startdosering van vinblastine zal 50% van de aanbevolen dosis indien gebruikt als monotherapie of in combinatie met andere chemotherapie (3 mg/m² 1x/week). Dit rechtvaardigt de afname van farmacokinetische data wanneer de medicijnen in combinatie worden gebruikt. Momenteel is er een lopende studie naar nilotinib monotherapie bij pediatrische hematologische maligniteiten verricht door de ITCC en de COG, waarbij doseringen van 2 dd 230 mg/m² tot 460 mg/m² worden onderzocht. De resultaten van deze fase I studie worden in 2012 verwacht en de resultaten van deze studie zullen worden gebruikt om te overwegen een hoger dose-level voor nilotinib te openen (2 dd 350 mg/m²).

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

- fase I deel: definitie van de aanbevolen dosis van nilotinib en vinblastine bij combinatietherapie
- fase II deel: evaluatie van de werkzaamheid van vinblastine in combinatie met nilotinib (VINILO) bij gebruik van de aanbevolen dosis, in vergelijking met vinblastine monotherapie met betrekking tot progressievrije overleving in kinderen, adolescenten en jong volwassenen met refractair of recidief laaggradig glioom en in NF1 patiënten met laaggradig glioom bij diagnose.

Secundaire doel:

1. het meten van de impact van de VINILO combinatie vergeleken met vinblastine monotherapie, met betrekking tot tumor respons, functionele status (gezichtsscherpte ...), progressievrije overleving ratio (PFS2/PFS1-ratio), and overall survival (OS)
2. het beschrijven en vergelijken van de acute toxiciteit gerelateerd aan de VINILO combinatie en de toxiciteit van vinblastine monotherapie gedurende de hele behandeling; en het vergelijken van de lange termijn effecten van beide behandelingen

3. het beschrijven van de haalbaarheid behandeling en de therapietrouw
- 4 . het verkrijgen van farmacokinetische data van beide medicijnen indien ze in combinatie gegeven worden
5. het identificeren van de voorspellende waarde van vroege functionele MRI veranderingen
6. het bepalen van de inter-observer overeenkomst/agreement van radiologisch respons meting

exploratoir:

1. het onderzoeken van mogelijke voorspellers van de therapie respons (tumor, serum and pharmacogenetische biomarkers).

Onderzoeksopzet

Multicenter, open label, prospectieve studie met een fase I en II studie. De fase I studie is open label , niet gerandomiseerd, met een dosisescalatie van vinblastine en nilotinib. De fase II studie is een open label, gerandomiseerde studie van de combinatie nilotinib en vinblastine (VINILO) versus vinblastine monotherapie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

fasel: nilotinib en vinblastine dosisescalatie Nilotinib (Tasigna®): 115 tot 350 mg/m² 2dd oraal continue (115 mg/m² 1 dd indien dosis de-escalatie nodig is) Vinblastine: 3 tot 6 mg/m² 1x/week als een IV bolus of een infusie in 15 minuten, op dag 1,8,15 en 22 van elke cyclus volgens de standaardpraktijk. Elke cyclus duurt 28 dagen en wordt herhaald *(dag 29/dag1). Een intra-patient dosis-escalatie is niet toegestaan. De dosis wordt centraal gedefinieerd, gebaseerd op de toxiciteit in patienten die eerder geevalueerd zijn. Elke nieuwe patient zal worden behandeld met de aanbevolen dosering van dat moment, dwz de doses geassocieerd met een geschat niveau van toxiciteit dat acceptabele wordt bevonden (20% DLT). Tenminste 2 patienten zonder DLT in zijn noodzakelijk voor een dosis escalatie. De toe te dienen dosis wordt per dag bepaald en afgerond op de dichtsbijzijnde 50 mg dosering. Initieel dosis escalatie schema Dose level (DL) Vinblastine weekly Nilotinib DL-1 3 mg/m² 115 mg/m² 1dd DL1 (Starting dose) 3 mg/m² 115 mg/m² 2dd DL2 3 mg/m² 230 mg/m² 2dd DL3 4 mg/m² 230 mg/m² 2dd DL4 5 mg/m² 230 mg/m² 2dd DL5 6 mg/m² 230 mg/m² 2dd Dit schema is de initiele route binnen een twee-dimensionele doseringsruimte. Wij zullen eerst streven naar escalatie van vinblastine bij een dosis nilotinib, gelijk aan 230 mg/m² (start-up). Echter, andere aangrenzende dosiscombinaties bij de huidige dosering (behalve de combinatie waarbij beide middelen worden opgehoogd) kunnen ook worden onderzocht, zo gauw DL2 veilig wordt geacht. Zo mag een combinatie van Vinblastine 3 mg/m² + Nilotinib 350 mg/m² onderzocht worden, zo gauw DL2 veilig wordt geacht. Het besluit om de verschillende aangrenzende doseringen te onderzoeken wordt gebaseerd op de latere waarschijnlijkheid van een DLT geschat op het model voor alle dosis combinaties, zo ook op de evaluatie van de algehele veiligheidsdata besproken met de Data and Safety Monitoring Board. De fase II study kan open als de aanbevolen dosering van vinblastine groter of gelijk is aan 3 mg/m² en

de aanbevolen dosering van nilotinib groter of gelijk is dan 230 mg/m² BID en de combinatie veilig wordt geacht. Een rapport met de Fase 1 resultaten zal naar de DSMB en de METC worden gestuurd. De Fase 2 studie zal geopend worden na indiening en goedkeuring van een amendement door de METC en de CCMO als Bevoegde Instantie. Fase II: patiënten worden gerandomiseerd (1:1) in 1 van de volgende behandelarmen: A. VINILO-arm: vinblastine en nilotinib als combinatietherapie in de aanbevolen dosering uit de fase I studie: - vinblastine: 3 mg/m² toegediend als een IV bolus of een infusie in 15 minuten, zoals in de standaardpraktijk, 1x per week op dag 1, 8, 15, 22 van elke 28-dagen cyclus - Nilotinib (Tasigna®): 230 mg/m² 2 dd oraal continue op dag 1-28. De toegediende dosis wordt berekend voor een dag (460 mg/m²), afgerond naar de dichtsbijzijnde 50 mg dosis en dan verdeeld in twee doses, met een mogelijk verschil van 50 mg tussen de ochtend en avond opname. De aanbevolen dosering van de combinatie zal geherevalueerd worden in een interim analyse van de fase II studie na de analyse van de late toxiciteit data van de eerste 20 patiënten behandeld met de initiele aanbevolen dosering (adaptive design) B. Controle arm met vinblastine monotherapie: • Vinblastine 6 mg/m² toegediend als een IV bolus of een infusie in 15 minuten, zoals in de standaardpraktijk, 1x per week op dag 1, 8, 15 en 22 van elke 28-dagen cyclus. Elke 28-dagen cyclus wordt herhaald op dag 29/dag1. In beide behandelgroepen zal in het geval van ernstige hematologische en niet-hematologische toxiciteit de dosis worden gereduceerd en/of de behandeling uitgesteld worden. vinblastine zal tijdelijk worden gestopt bij neutropenie <1 x 10⁹/L of trombopenie <75 x 10⁹/L. Het kan herstart worden op een gereduceerde dosis na compleet herstel. Patiënten die responderen op de behandeling mogen na 12 cycli de behandeling continueren zo lang als de toxiciteit/benefit ratio redelijk is. Mei 2019: Randomisatie in het onderzoek is gestopt. Alle patiënten moeten worden behandeld volgens de huidige standaard, d.w.z. alleen Vinblastine 6 mg / m².

Inschatting van belasting en risico

Patiënten kunnen mogelijke bekende algemene bijwerkingen ervaren van chemotherapie zoals hematologische toxiciteiten als febrile neutropenie. Nilotinib heeft als bijwerking maagdarmklacht en huiduitslag. Vinblastine kan een perifere neuropathie en obstipatie veroorzaken. Daarnaast kunnen er mogelijk nieuwe onbekende bijwerkingen optreden door de combinatie van nilotinib en vinblastine.

Contactpersonen

Publiek

Gustave Roussy

rue Edouard Vaillant 114
Villejuif 94805

FR

Wetenschappelijk

Gustave Roussy

rue Edouard Vaillant 114
Villejuif 94805
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Schriftelijke informed consent ondertekend door de patiënt, of de ouders of de wettelijke vertegenwoordiger en de instemming van het minderjarige kind wanneer van toepassing.
2. Leeftijd: 6 maanden tot <21 jaar oud op het moment van inclusie in de studie
3. Diagnose: een van de drie condities zoals hieronder vermeld
 - Refractair of recidief laaggradig glioom na ten minste één eerste lijn therapie met pathologische documentatie in niet-NF1 patiënten (geen verdere biopsie nodig op het moment van inclusie in de studie)
 - Refractair of recidief laaggradig glioom na ten minste één eerste lijn therapie in NF1 patiënten, met of zonder pathologische documentatie. Voor patiënten met NF1 en een opticus glioom is geen biopsie vereist om de radiologische diagnoses van het laaggradig glioom te bevestigen.
 - Laaggradig glioom bij diagnose in NF1 patiënten wanneer het gebruik van chemotherapie wordt overwogen voor de behandeling in geval van bedreiging van

het gezichtsvermogen of onmiskenbare radiologische tumor progressie.

Pathologische documentatie wordt geadviseerd maar is niet verplicht.

4. Evalueerbare ziekte op morfologische MRI

5. Karnofsky performance score $\geq 70\%$ bij patiënten > 12 jaar, of Lansky score $\geq 70\%$ bij patiënten ≤ 12 jaar, inclusief patiënten met een motorische parese als gevolg van de ziekte.

6. Levensverwachting ≥ 3 maanden.

7. Stabiele dosis steroiden gedurende tenminste een week.

8. Adequate orgaanfunctie:

- Voldoende hematopoietische functie: neutrofielen $\geq 1,0 \times 10^9 / L$, bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9 / L$; hemoglobine $\geq 8 g / dL$

- Voldoende nierfunctie: serum creatinine $\leq 1,5 \times ULN$ voor de leeftijd. In andere gevallen waar serum creatinine $> 1,5 ULN$ is, volgens leeftijd.

Glomerulaire filtratie hoeveelheid of creatinine clearance moet $> 70 ml/min/1.73m^2$ or $> 70\%$ van de verwachte waarde zijn.

- Adequate elektrolyten: kalium, magnesium, fosfaat, totaal calcium $\geq$ ondergrens van normaal (LLN)

- Voldoende leverfunctie: totaal bilirubine $\leq 1,5 \times ULN$, AST en ALT $\leq 2,5 \times ULN$.

- Afwezigheid van perifere neuropathie $\geq$ graad 2 (Common Toxicity Criteria Adverse Event, NCI CTCAE v4.0)

9. Voldoende hartfunctie:

Shortening Fraction (SF) $\geq 28\%$ (35% voor kinderen < 3 jaar) en de linkerventrikel-ejectiefractie (LVEF) $\geq 50\%$ bij baseline, zoals bepaald door echocardiografie

Afwezigheid van QTc-verlenging (QTc > 450 msec bij een baseline ECG, met behulp van de QTcF formule) of andere klinisch significante ventriculaire of atriale aritmie

10. Wash-out periode van ten minste

- 3 weken bij voorafgaande chemotherapie,
- 6 weken in geval van nitrosourem-bevattende chemotherapie,
- 2 weken in het geval van behandeling met vincristine alleen
- 6 weken bij stralingstherapie

11. Mogelijkheid om het behandelingschema zoals beschreven in het protocol te ondergaan

12. Patiënten met een reproductieve leeftijd moeten een effectieve/acceptabele anticonceptie methode gebruiken tijdens de behandeling en tot 90 dagen na de laatste dosis. Vrouwen met reproductieve leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest hebben ≤ 7 dagen voor randomisatie.

13. Patiënten die reeds behandeld zijn met één van de twee geneesmiddelen kunnen worden ingeschreven in de study mits rechallenging hen hetzelfde geneesmiddel aanvaardbaar kan worden geacht

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdig anti-tumorbehandeling
2. Acute toxische effecten van alle voorafgaande chemotherapie, immunotherapie of radiotherapie niet hersteld tot < graad 2
3. Bekende intolerantie of overgevoeligheid voor Vinblastine
4. Een andere ernstige systemische ziekte
5. Ongecontroleerde infecties niet reagerend op antibiotica, antivirale middelen, of anti-schimmelmiddelen
6. Elke gelijktijdige ziekte, die naar het oordeel van de onderzoeker kan interfereren met de behandeling en de evaluatie van de patiënt
7. Aantasting van gastro-intestinale (GI) functie of GI ziekte die de absorptie van nilotinib aanzienlijk kunnen veranderen.
8. Gelijktijdige behandeling met sterke cytochroom P450 CYP3A4-remmers
9. Gelijktijdige behandeling met anti-arrythmische en andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen.
10. Verstoorde hartfunctie, waaronder een van de volgende:
 - Klinisch significante rust bradycardie (<50 slagen per minuut).
 - QTc > 450 msec op ECG uitgangswaarde. Als QTc > 450 msec en elektrolyten zijn niet binnen de normale range, moet elektrolyten worden gecorrigeerd en vervolgens de patiënt opnieuw worden gescreend op QTc.
 - Andere klinisch significante ongecontroleerde hartziekte
 - Geschiedenis van of aanwezigheid van klinisch significante ventriculaire of atriale tachycardiën
11. Positieve test voor Hepatitis B virus oppervlakte-antigeen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-09-2013
Aantal proefpersonen: 8
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tassigna
Generieke naam: nilotinib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: vinblastine
Generieke naam: vinbastine sulphate
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-02-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2012-003005-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01884922(fase1)&NCT01887522(fase2)
CCMO	NL42257.078.13

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 21-11-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

10-11-2022