

Een gerandomiseerd, dubbelblind fase III onderzoek naar pembrolizumab (MK-3475) plus chemotherapie t.o.v. placebo plus chemotherapie voor nog onbehandelde lokaal teruggekeerde niet-opereerbare of gemetastaseerde drievoudig negatieve borstkanker (KEYNOTE-355)

Gepubliceerd: 13-09-2016 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het testen van de veiligheid, verdraagbaarheid en antitumoractiviteit van het onderzoeksgeneesmiddel, pembrolizumab (MK-3475) in combinatie met chemotherapeutische geneesmiddelen naar keuze van de arts (waaronder nab-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47725

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK3475-355

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Pembrolizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1 (Inloop voor veiligheid):

- De veiligheid en verdraagbaarheid evalueren van 3 combinaties pembrolizumab + chemotherapie, namelijk pembrolizumab + paclitaxel, pembrolizumab + nab-paclitaxel, en pembrolizumab + gemcitabine/carboplatine.

Deel 2 (fase III onderzoek):

- De progressievrije overleving (PFS, progression-free survival) vergelijken op basis van Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Versie 1.1 (RECIST 1.1), beoordeeld door een geblindeerde centrale beeldvormingsfirma (CIV) bij alle proefpersonen.
- PFS vergelijken op basis van RECIST 1.1, beoordeeld door een geblindeerde CIV bij proefpersonen met geprogrammeerde celdood ligand 1 (PD-L1)-positieve tumoren.
- De algehele overleving (OS, overall survival) vergelijken bij alle

proefpersonen.

- OS vergelijken bij proefpersonen met PD-L1-positieve tumoren.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 2 (fase III onderzoek):

- De objectieve responsratio (ORR, objective response rate) vergelijken op

basis van RECIST 1.1, beoordeeld door een geblindeerde CIV bij alle

proefpersonen.

- ORR vergelijken op basis van RECIST 1.1, beoordeeld door een geblindeerde CIV

bij proefpersonen met PD-L1-positieve tumoren.

- De duur van respons (DOR, duration of response) evalueren op basis van RECIST

1.1, beoordeeld door een geblindeerde CIV bij alle proefpersonen en bij

proefpersonen met PD-L1-positieve tumoren.

- Het ziektecontrolepercentage (DCR) vergelijken op basis van RECIST 1.1,

beoordeeld door een geblindeerde CIV bij proefpersonen met PD-L1-positieve

tumoren.

- De veiligheid en verdraagbaarheid evalueren van 3 combinaties pembrolizumab +

chemotherapie.

- Evalueren van veranderingen in gezondheidsgerelateerde quality-of-life (QoL)

beoordelingen vanaf baseline bij alle patiënten en bij patiënten met

PD-L1-positieve tumoren met behulp van de Europese Organisatie voor Onderzoek

en Behandeling van Kanker (EORTC) Kwaliteit van leven vragenlijst Core 30

(EORTC QLQ -C30) en EORTC borstkanker-specifieke kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met uitsluiting van basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom huidkankers, is borstkanker de meest gediagnosticeerde maligniteit bij vrouwen, goed voor 29% van alle nieuwe kankergevallen. Het is ook de tweede belangrijkste oorzaak van kankersterfte (na longkanker) bij vrouwen. Ongeveer 232.670 nieuwe gevallen van borstkanker en 40.000 sterfgevallen als gevolg van borstkanker worden in 2014 verwacht bij vrouwen in de Verenigde Staten (V.S.). TNBC is fenotypisch gedefinieerd door een gebrek aan oestrogeenreceptor en progesteronreceptor (EG/PGR) expressie en de afwezigheid van humane epidermale groeifactor receptor 2 (HER2) overexpressie en/of amplificatie. TNBC vertegenwoordigt 15% tot 20% van alle borstkankers [40] en overlapt met, maar is niet synoniem aan het basaalachtige subtype gedefinieerd door genexpressie, aangezien ongeveer 70% van de TNBC's basaalachtige kenmerken hebben.

TNBC is een moleculair heterogene ziekte en omvat tumorsubsets met verschillende prognose. Recente genexpressieprofilering heeft tot 6 verschillende TNBC-subtypes geïdentificeerd (2 basaalachtige, een immunomodulerend, een mesenchymaal, een mesenchymaal stamcelachtig en een luminaal androgeen receptor [AR] subtype).

TNBC is geassocieerd met een jongere leeftijd bij diagnose, premenopauzale status, Afro-Amerikaans ras, meer gevorderd ziektestadium, hogere graad, hoge mitotische inhoud, familiale voorgeschiedenis van borstkanker, borstkanker 1 (BRCA1) mutaties, en een meer agressief gedrag dan andere borstkanker subtypes. Zoals gemeld in een baanbrekend onderzoek naar TNBC, ervaart 34% van alle proefpersonen met TNBC op termijn recidief met een mediane recidiefvrije overleving op termijn (DRFS, distant recurrence-free survival) van 2,6 jaar, vergeleken met een recidief percentage op termijn van 20% en een mediane DRFS van 5 jaar bij andere subtypen borstkanker. De piek voor recidief van TNBC is binnen 1 tot 3 jaar na de eerste diagnose, en vermindert aanzienlijk daarna. Proefpersonen met TNBC hebben ook een kortere mediane OS vergeleken met proefpersonen met niet-TNBC (4,2 versus 6,0 jaar). Tenslotte hebben proefpersonen met TNBC de neiging tot recidief met afstandsmetastasen in plaats van lokale recidieven en hebben meer kans om viscerale metastasen te ontwikkelen, met onder meer betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel (CZS).

De behandeling van TNBC is uitdagend en vertegenwoordigt een domein met on vervulde medische behoefte, aangezien deze tumoren een gebrek aan therapeutische doelen hebben, zoals ER en HER2, en snel resistent worden tegen chemotherapie bij lokaal recidief en/of metastase (hoewel ze vaak gevoelig zijn

voor cytotoxische geneesmiddelen bij de eerste presentatie). De meerderheid van de proefpersonen met gemetastaseerde TNBC (mTNBC) ervaren terugval na neo-adjuvante of adjuvante therapie voor vroege of lokaal gevorderde ziekte. In een vaak geciteerd onderzoek was de mediane OS van alle (om het even welke behandelingslijn) proefpersonen met mTNBC 13,3 maanden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het testen van de veiligheid, verdraagbaarheid en antitumoractiviteit van het onderzoeksgeneesmiddel, pembrolizumab (MK-3475) in combinatie met chemotherapeutische geneesmiddelen naar keuze van de arts (waaronder nab-paclitaxel, paclitaxel of gemcitabine / carboplatine) in vergelijking met placebo in combinatie met chemotherapeutische geneesmiddelen bij proefpersonen met niet eerder behandelde lokaal recidiverende inoperabele of gemetastaseerde, triple negatieve borstkanker (mTNBC).

Onderzoeksopzet

KN355 is een gerandomiseerd, dubbelblind, fase III klinisch onderzoek, want dit is de gouden standaard om superioriteit aan te tonen van het ene behandelingsregime ten opzichte van het andere.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1: Er zijn 3 behandelingsgroepen (niet geblindeerd, open-label): > pembrolizumab + nab-paclitaxel > pembrolizumab + paclitaxel > pembrolizumab + gemcitabine/carboplatine
Deel 2: Er zijn 2 behandelingsgroepen (dubbelblind): > pembrolizumab + chemotherapie > placebo + chemotherapie
Pembrolizumab: 200 mg intraveneus (i.v.) om de 3 weken (q3w)
Placebo: Normale zoutoplossing i.v. q3w
Chemotherapie: > Nab-paclitaxel: 100 mg/m² i.v. op dag 1, 8, en 15 elke 28 dagen of > Paclitaxel: 90 mg/m² op dag 1, 8, en 15 elke 28 dagen of > Gemcitabine en carboplatine: respectievelijk 1000 mg/m² en AUC 2 op dag 1 en 8 elke 21 dagen

Inschatting van belasting en risico

Behandelingscycli zullen drie weken duren, waarvan op dag 1 pembrolizumab wordt toegediend. Op elke visite zal een lichamelijk onderzoek worden gedaan, vitale functies worden gemeten en bloed worden afgenomen.

Hiernaast zullen de proefpersonen worden gevraagd om vragenlijsten in te vullen over de gezondheid en de symptomen.

Aan het begin van de studie wordt een biopt afgenomen (dit kan eventueel achterwege worden gelaten als er geschikt tumormateriaal beschikbaar is).

De proefpersonen kunnen mogelijk lichamelijk en/of psychisch ongemak ervaren bij de handelingen die tijdens het onderzoek worden uitgevoerd, zoals venapunctie, aanleggen van een infuus, CT/MRI/bot scans, en tumorbiopsie.

De belangrijkste gemelde bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie zijn

vermoeidheid, jeuk, huiduitslag, frequente of onregelmatige ontlasting, pijn in de gewrichten, spieren, botten, buikpijn, en misselijkheid.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
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. Geïnformeerde toestemming voor onderzoeksdeelname ondertekend hebben. De proefpersoon kan ook toestemming geven voor toekomstig biomedisch onderzoek (FBR, Future Biomedical Research). De proefpersoon mag evenwel deelnemen aan het

hoofdonderzoek zonder deel te nemen aan FBR.

2. Ten minste 18 jaar oud zijn op de dag dat hij/zij het informatie- en toestemmingsformulier ondertekent.

3. Lokaal teruggekeerde niet-opereerbare borstkanker hebben die nog niet behandeld is met chemotherapie en die niet behandeld kan worden met genezing tot doel.

OF

Gemetastaseerde borstkanker hebben die nog niet behandeld is met chemotherapie.

NB: Proefpersonen met een voorgeschiedenis van lokaal teruggekeerde borstkanker, die eerder behandeld was met genezing tot doel, kunnen in aanmerking komen.

4. Centraal bevestigde TNBC hebben, gedefinieerd volgens de meest recente richtlijnen van ASCO/CAP.

NB: Proefpersonen die oorspronkelijk gediagnosticeerd zijn met hormonenreceptor-positieve en/of HER2-positieve borstkanker moeten centrale bevestiging van TNBC hebben in een tumorbiopsie bekomen van een lokaal teruggekeerde of verre gemetastaseerde plaats.

5. Behandeling afgerond hebben voor borstkanker in stadium I-III, indien aangewezen, en er moeten *6 maanden verlopen zijn tussen de afronding van de behandeling met genezing tot doel (bv. datum van primaire borsttumorooperatie of datum van laatste toediening van adjuvante chemotherapie, naargelang wat er het laatst gedaan is) en eerste gedocumenteerd lokaal of ver ziekterecidief.

NB: Adjuvante bestraling wordt niet beschouwd als curatieve behandeling voor de berekening van de *6 maand interval eis zoals hierboven beschreven wordt.

NB: Eerste documentatie van lokaal of ver ziekterecidief moet in de vorm van een gedateerd onderzoeksrapport zijn van biopsie, pathologie, of beeldvorming. Een laboratoriumrapport waarop toegenomen tumormarkers staan, kan niet gebruikt worden als documentatie voor lokaal of ver ziekterecidief, tenzij vergezeld van een gedateerd onderzoeksrapport van biopsie, pathologie, of beeldvorming.

NB: Proefpersonen die in een (neo)adjuvante situatie een taxaan, gemcitabine, of platinummiddelen gekregen hebben, kunnen behandeld worden met chemotherapie uit dezelfde klasse (taxaan of gemcitabine/carboplatine), als er *12 maanden zitten tussen afronding van de behandeling met genezing tot doel (bv. datum van primaire borsttumorooperatie of datum van laatste toediening van adjuvante chemotherapie, naargelang wat er het laatst gedaan is) en het eerste gedocumenteerde lokale of verre ziekterecidief.

6. Behandeld zijn met (neo)adjuvante anthracycline, als de proefpersoon systemische behandeling gekregen heeft in een (neo)adjuvante situatie, tenzij anthracycline tegenaangewezen was of door de behandelend arts niet beschouwd werd als de beste behandelingsoptie voor de proefpersoon.

NB: Proefpersonen met de novo gemetastaseerde TNBC zijn geschikt voor het onderzoek als anthracycline tegenaangewezen is of door de behandelend arts niet beschouwd werd als de beste behandelingsoptie voor de proefpersoon.

7. Op basis van RECIST 1.1 meetbare ziekte hebben, zoals bepaald met lokale radiologische controle.

NB: Doellaesies die in een eerder bestraalde zone zitten, worden enkel meetbaar geacht als ze ontegensprekelijke progressie vertoond hebben op basis van RECIST 1.1 na bestralingstherapie.

NB: Recidief van de borstwand kan enkel gebruikt worden als een doellaesie indien meetbaar via diagnostische kwaliteitsbeeldvorming (digitale fotografie op zich is niet voldoende).

8. Een recent of nieuw verkregen kern- of excisiebiopt van een lokaal teruggekeerde, niet-opereerbare of gemetastaseerde tumorplaats verstrekt hebben voor centrale bepaling van TNBC-status en PD-L1-expressie, tenzij dit tegenaangewezen is wegens ontoegankelijkheid van de plaats en/of andere veiligheidsoverwegingen voor de proefpersoon.

NB: Geschiktheid van het biopsiemonster voor de bovenstaande analyses moet door het centrale laboratorium worden bevestigd. Er kan indiening van een ander tumormonster nodig zijn, als er de eerste keer geen geschikt tumormonster verstrekt was.

NB: Een gearhiveerd tumormonster verkregen vóór de diagnose van lokaal teruggekeerde niet-opereerbare of gemetastaseerde borstkanker mag ingediend worden na overleg met de sponsor, als er geen recent noch een nieuw bekomen biopt van een lokaal teruggekeerde niet-opereerbare of gemetastaseerde plaats beschikbaar is.

9. Een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status van 0 of 1 hebben, beoordeeld binnen 10 dagen vóór opstart van onderzoeksbehandeling.

10. Een levensverwachting *12 weken hebben vanaf randomisatie.

11. Voldoende orgaanfunctie aantonen binnen 10 dagen vóór opstart van onderzoeksbehandeling. Raadpleeg protocol voor een volledige lijst.

12. Vrouwelijke vruchtbare proefpersonen moeten een negatieve zwangerschapstest op urine of serum hebben binnen 72 uur vóór het ontvangen van de eerste dosis onderzoeksbehandeling. Als de urinetest positief is of niet kan worden bevestigd als negatief, is een zwangerschapstest op serum nodig.

13. Vrouwelijke vruchtbare proefpersonen moeten bereid zijn om gedurende het onderzoek en tot en met 120 dagen na de laatste dosis onderzoekstherapie (of langer zoals gespecificeerd door lokale richtlijnen van de instelling) een adequate vorm van anticonceptie gebruiken zoals beschreven in paragraaf 5.7.2 * Anticonceptie.

NB: Seksuele onthouding is aanvaardbaar als dit de gevestigde en geprefereerde anticonceptiemethode voor de proefpersoon is.

14. Mannelijke vruchtbare proefpersonen moeten instemmen met het gebruik van een adequate vorm van anticonceptie zoals beschreven in paragraaf 5.7.2 * Anticonceptie vanaf de eerste dosis onderzoekstherapie tot en met 120 dagen (of langer zoals gespecificeerd door lokale richtlijnen van de instelling) na de laatste dosis onderzoekstherapie.

NB: Seksuele onthouding is aanvaardbaar als dit de gevestigde en geprefereerde anticonceptiemethode voor de proefpersoon is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Neemt momenteel deel aan een klinisch onderzoek en krijgt een experimenteel middel en/of gebruikt een experimenteel apparaat, of heeft binnen 4 weken voor randomisatie deelgenomen aan een klinisch onderzoek en een experimenteel middel gekregen en/of een experimenteel apparaat gebruikt.

NB: Proefpersonen die in de follow-upfase van een klinisch onderzoek zijn opgenomen, kunnen deelnemen zolang er 4 weken zijn verstreken sinds de laatste dosis van het experimentele middel en/of verwijdering van het apparaat.

NB: Proefpersonen die werden behandeld met radiotherapie kunnen deelnemen zolang er tenminste 2 weken zijn verstreken sinds de laatste dosis bestraling werd toegediend.

2. Is niet hersteld (bv. tot * graad 1 of tot uitgangswaarde) van AEs te wijten aan een eerder toegediende behandeling.

NB: Alopecie van gelijk welke graad is een uitzondering op dit criterium.

NB: De proefpersoon moet vóór randomisatie voldoende hersteld zijn van een toxiciteit en/of complicaties in verband gebracht met een recente procedure.

3. Heeft neuropathie * graad 2.

4. Heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor systemische behandeling vereist was in de afgelopen 2 jaar (d.w.z. met gebruik van middelen die het ziekteverloop beïnvloeden, corticosteroïden of immunosuppressieve geneesmiddelen). Vervangingstherapie (bv. thyroxine, insuline of fysiologische corticosteroïdenvervangingstherapie voor bijnier- of hypofyse-insufficiëntie) wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling.

5. Heeft een diagnose van immunodeficiëntie of krijgt systemische behandeling met steroïden of een andere vorm van immunosuppressieve behandeling binnen 7 dagen vóór randomisatie.

6. Heeft een bekende bijkomende maligniteit die gevorderd is of in de afgelopen 5 jaar actieve behandeling vereiste. Uitzonderingen zijn onder meer basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid dat een mogelijk curatieve therapie heeft ondergaan, of in situ baarmoederhalskanker.

7. Heeft bekende actieve metastasen in het CZS en/of carcinomateuze meningitis.

Proefpersonen met bekende hersenmetastasen kunnen deelnemen mits de hersenmetastasen eerder zijn behandeld (behalve met chemotherapie) en radiografisch stabiel zijn. Om de radiografische stabiliteit van eerder behandelde hersenmetastasen aan te tonen, zijn minimaal 2 hersenscans nodig na de behandeling: 1) De eerste hersenscan moet worden verkregen nadat de behandeling van de hersenmetastasen is voltooid 2) De tweede hersenscan moet worden verkregen tijdens screening (dwz binnen 28 dagen na randomisatie) en * 4 weken na de vorige hersenscan na de behandeling.

NB: Gekende hersenmetastasen worden als actief beschouwd wanneer eender welk van de volgende criteria van toepassing is:

a. Beeldvorming van de hersenen tijdens de screening toont progressie van bestaande metastasen en/of het verschijnen van nieuwe laesies vergeleken met de beeldvorming van de hersenen die minimaal 4 weken eerder werd uitgevoerd.

Radiografische stabiliteit van eerder behandelde hersenmetastasen is gebaseerd op lokale controle door radiologie/onderzoeker, maar er moeten gedateerde rapporten van 2 beeldvormingsonderzoeken (de meest recente uitgevoerd tijdens screening) die stabiliteit van de hersenmetastase(n) gedurende *4 weken documenteren, naar de sponsor gestuurd worden. Dergelijke beeldvormingsonderzoeken van de hersenen moeten in het centrum beschikbaar blijven voor indiening bij de CIV indien dat later nodig mocht zijn.

b. Neurologische symptomen toegeschreven aan de metastasen in de hersenen zijn niet teruggekeerd tot de uitgangswaarde

c. Er werden steroïden gebruikt voor behandeling van symptomen in verband met hersenmetastasen binnen 28 dagen vóór randomisatie

8. Heeft een geschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis waarvoor steroïden nodig waren of de huidige longontsteking.

9. Heeft actieve, of een voorgeschiedenis van, interstitiële longziekte.

10. Heeft een gekende voorgeschiedenis van actieve TB (Bacillus Tuberculosis)

11. Heeft een actieve infectie die systemische behandeling vereist.

12. Heeft een voorgeschiedenis van klasse II-IV congestief hartfalen of myocardinfarct binnen

6 maanden voor randomisatie.

13. Heeft een voorgeschiedenis of huidig bewijs van een aandoening, behandeling, of afwijkende laboratoriumwaarde die de resultaten van het onderzoek kan verstoren, van invloed zou kunnen zijn op de deelname van de proefpersoon aan het volledige onderzoek, of die, naar de mening van de behandelend onderzoeker, maakt dat deelname niet in het belang van de proefpersoon is.

14. Heeft gekende psychiatrische of aan middelengebruik gerelateerde stoornissen die het naleven van de onderzoeksvereisten zouden bemoeilijken.

15. Is zwanger of geeft borstvoeding, of verwacht een kind te krijgen of te verwekken binnen de verwachte duur van het onderzoek, beginnend met het screeningbezoek tot en met 120 dagen (of langer zoals gespecificeerd door lokale richtlijnen van de instelling) na de laatste dosis onderzoeksbehandeling.

16. Heeft eerdere behandeling gekregen met een anti-PD-1-, anti-PD-L1- of anti-PD-L2-middel of met een middel dat is gericht op een andere coremmende T-cel-receptor (bv. CTLA-4, OX-40, CD137) of heeft eerder deelgenomen aan Merck klinische onderzoeken naar pembrolizumab (MK-3475).

17. Heeft een gekende voorgeschiedenis van het humane immunodeficiëntievirus (hiv) (hiv-1-/2-antilichamen).

18. Heeft gekende actieve hepatitis B (is bijvoorbeeld hepatitis B-oppervlakteantigeen [HBsAg]-reactief) of hepatitis C (HCV-RNA [kwalitatief] wordt bijvoorbeeld gedetecteerd).

19. Heeft binnen 30 dagen voor randomisatie een levend vaccin gekregen.

20. Heeft een gekende voorgeschiedenis van overgevoeligheid of allergie voor pembrolizumab en een van zijn bestanddelen en/of voor een van de chemotherapieën in het onderzoek (bv. nab-paclitaxel, paclitaxel, gemcitabine, of carboplatine) en een van hun bestanddelen.

21. Krijgt medicatie die verboden is in combinatie met de chemotherapieën in het onderzoek zoals beschreven in de respectieve bijsluiters, tenzij medicatie stopgezet is binnen 7 dagen voor 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: 23-02-2017
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Abraxane
Generieke naam: Paclitaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: KEYTRUDA
Generieke naam: Pembrolizumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: N/A
Generieke naam: Carboplatin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: N/A
Generieke naam: Gemcitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: N/A
Generieke naam: Nab-paclitaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-09-2016
Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2016-001432-35-NL
CCMO	NL58849.028.16