

Een fase 2, open-label, gerandomiseerde, multicenter studie naar encorafenib + binimetinib ter evaluatie van een standaarddosís- en een hoge-dosisregime in patiënten met BRAFV600-gemuteerde melanoom met hersenmetastasen

Gepubliceerd: 08-05-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Primair doel Fase 1 * veiligheid: * Het evalueren van de veiligheid van een hoge-dosisregime van de combinatietherapie encorafenib + binimetinib bij patiënten met BRAFV600-gemuteerde melanomen met asymptomatische hersenmetastase Fase 2 Als wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49456

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Array 818-201

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Gemuteerd Melanoom met hersenmetastasen, huidkanker uitgezaaid naar de hersenen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Array Biopharma Inc.

Overige ondersteuning: Array Biopharma Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BRAFV600, Hersenen, Melanoom, Metastase

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Fase 1 * veiligheid

* Incidentie van dosislimiterende toxiciteiten (DLT's)

* Incidentie en ernst van bijwerkingen volgens NCI CTCAE-versie 4.03 en veranderingen in klinische laboratoriumparameters, vitale functies, ecg's.

* Incidentie van dosisonderbrekingen, dosisaanpassingen en stopzetting als gevolg van bijwerkingen (AE's).

Fase 2

* Brookhaven Medical Research Reactor (BMRR) volgens mRECIST v1.1

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

* Extracranieel responspercentage volgens RECIST v1.1

* Totaal responspercentage (hersenenmetastaserespons volgens mRECIST v1.1 en extracranieel respons volgens RECIST v1.1)

* Ziektecontrolepercentage (DCR)

- o voor hersenmetastaserespons volgens mRECIST versie 1.1-criteria
- o voor extracraniële respons volgens RECIST v1.1
- o voor totale respons (hersenmetastase per mRECIST v1.1 en extracranial volgens RECIST v1.1)
- * Duur van respons (DoR):
 - o voor hersenmetastaserespons volgens mRECIST versie 1.1-criteria
 - o voor extracraniële respons volgens RECIST v1.1
 - o voor totale respons (hersenmetastase volgens mRECIST v1.1 en extracraniële volgens RECIST v1.1)
- * Progressievrije overleving (PFS)
 - o voor hersenmetastasen volgens mRECIST versie 1.1
 - o voor beoordeling totale respons (hersenmetastase volgens mRECIST v1.1 en extracraniële ziekte volgens RECIST v1.1)
- * BMRR volgens mRECIST v1.1 enkel voor fase 1 * veiligheid.
- * Totale overleving (OS)
- * Incidentie en ernst van bijwerkingen volgens NCI CTCAE-versie 4.03 en veranderingen in klinische laboratoriumparameters, vitale functies, ecg's.
- * Plasmaconcentratie-tijdcurves en PK-parameterschattingen voor encorafenib en zijn metaboliet LHY746, en binimetinib en zijn metaboliet AR00426032.

Verkennde eindpunten

- * Brookhaven Medical Research Reactor (BMRR) middels RANO-BM
- * Genomische analyse van ctDNA in bloed samples

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Behandelingsopties voor patiënten met melanoom hersenmetastasen nemen toe. De meest voorkomende genetische verandering in melanoom is de BRAFV600-mutatie, die in tot 50% van de gevallen voorkomt. Lokale therapieën bieden controle over een beperkt aantal melanoomhersenlaesies, maar hebben geen controle over de verspreiding van metastatische hersenlaesies buiten de lokaal geregelde laesies of extracraniële ziekte.

Recente klinische studies blijven reacties op behandeling met BRAF-, MEK- en controlepuntremmers rapporteren bij patiënten met hersenmetastasen van melanomen. Ondanks recente klinische verbeteringen voor patiënten met BRAF-mutante melanoom hersenmetastasen, blijven de hersenen als een prominent orgaan voor gemetastaseerde progressie na gerichte of controlepunttherapie. De huidige melanoombehandelingen tonen de werkzaamheid voor metastatische ziekte aan de hersenen, maar een korte duur van de respons en suboptimale veiligheidsprofielen vereisen de evaluatie van een nieuw regime voor BRAFV600 melanoom hersenmetastasen.

Het vorige COLUMBUS-onderzoek toonde gunstige werkzaamheid en veiligheid aan voor de combinatie van encorafenib + binimetinib voor patiënten met BRAFV600-gemuteerd melanoom. Bovendien kan de bloed-hersenbarrière concentraties van antikankermiddelen op het doelwit voor behandeling van hersenmetastasen beperken. Om deze reden kan een hogere dosis combinatietherapie mogelijk een grotere werkzaamheid aantonen zonder de veiligheid in gevaar te brengen voor patiënten met BRAFV600 melanoom hersenmetastasen.

Doel van het onderzoek

Primair doel

Fase 1 * veiligheid:

* Het evalueren van de veiligheid van een hoge-dosisregime van de combinatietherapie encorafenib + binimetinib bij patiënten met BRAFV600-gemuteerde melanomen met asymptomatische hersenmetastase

Fase 2

Als wordt vastgesteld dat het hoge doseringsschema veilig is op basis van de resultaten van Fase 1 - Veiligheid, dan

* Het evalueren van de antitumoractiviteit in hersenmetastases van de standaard dosis en hoge dosis regimes van encorafenib + binimetinib combinatietherapie in patiënten met BRAFV600-gemuteerde melanoom met asymptomatische hersenmetastase
Als wordt vastgesteld dat het hoge doseringsschema niet veilig is op basis van

de resultaten van Fase 1 - Veiligheid, dan

- * Het evalueren van de antitumoractiviteit in hersenmetastases van het standaard dosis regime van encorafenib + binimetinib combinatietherapie in patiënten met BRAFV600-gemuteerde melanoom met asymptomatische hersenmetastase

Secondaire doelen:

- * Het verder evalueren van de antitumoractiviteit van de combinatietherapie encorafenib + binimetinib in patiënten met melanoom met hersenmetastase
- * Het verder evalueren van de werkzaamheid van de combinatietherapie encorafenib + binimetinib zoals gemeten door totale overleving in patiënten met BRAFV600-gemuteerde melanoom met asymptomatische hersenmetastase
- * Het verder evalueren van het veiligheidsprofiel van de combinatietherapie encorafenib + binimetinib in patiënten met BRAFV600-gemuteerde melanoom met asymptomatische hersenmetastase
- * Het karakteriseren van de farmacokinetiek (PK) van encorafenib en zijn metaboliet LHY746 en binimetinib in de twee doseringsregimes (standaarddosis en hoge dosis) en zijn metaboliet AR00426032

Onderzoeksopzet

De eerste negen evalueerbare patiënten in de hoge dosis behandeling vormen het hoge-dosiscohort voor fase 1 * veiligheid.

Als wordt vastgesteld dat de behandeling met hoge doses veilig is, worden ongeveer 100 patiënten 1: 1 gerandomiseerd (50 in elke arm) om ofwel de standaarddosis te krijgen (Arm A) of de hoge dosis (Arm B) encorafenib + binimetinib combinatie. De randomisatie zal worden gestratificeerd naar de tumorbelasting bij baseline in de hersenen (1 tot 2 hersenlaesies vs. * 3 hersenlaesies bij aanvang van de beoordeling) en door eerdere lokale therapie [bijv. stereotactische radiochirurgie (SRS) of stereotactische radiotherapie (SRT), (ja versus nee)].

Als wordt vastgesteld dat de behandeling met een hoge dosis niet veilig is in Fase 1 - Veiligheid, zullen patiënten zullen ingeschreven in Arm B en maximaal 100 patiënten zullen in aanmerking komen in 2 cohorten in de standaarddosis Arm A. Cohort 1: tot 50 patiënten met BRAFV600-huidmelanoom met metastasen naar de hersenen bevestigd door MRI, asymptomatisch en met eerdere lokale therapie (bijvoorbeeld SRS of SRT). Cohort 2: tot 50 patiënten met BRAFV600 huidmelanoom met metastasen naar de hersenen bevestigd door MRI, asymptomatisch, zonder voorafgaande lokale therapie (bijvoorbeeld SRS of SRT). Fase 2-inclusie sluit wanneer Cohort 1 of 2 50 patiënten bereikt heeft.

De sponsor voert bij de interim analyse een uitgebreide evaluatie uit van de veiligheid, werkzaamheid en PK-gegevens.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in de standaarddosishandelingsgroep krijgen encorafenib 450 mg oraal eenmaal daags en binimetinib 45 mg oraal tweemaal daags in 28-daagse cycli. Patiënten in de fase 1 > veiligheid en de hoge-dosisbehandelingsgroep krijgen encorafenib 300 mg tweemaal daags en binimetinib 45 mg tweemaal daags in 28-daagse cycli.

Inschatting van belasting en risico

De combinatie van encorafenib + binimetinib kan bijwerkingen veroorzaken.

De meest waarschijnlijke bijwerkingen van encorafenib (komen voor bij meer dan 20 op de 100 proefpersonen) zijn:

- * verminderd eetlust
- * diarree
- * moeite met slapen
- * droge huid
- * vermoeidheid
- * koorts
- * haaruitval
- * hoofdpijn
- * jeuk
- * gewrichts- en spierpijn
- * misselijkheid
- * rood worden, zwelling, gevoelloosheid en afschilferen van de huid op handpalmen en voetzolen (hand/voet-huidreactie)
- * huiduitslag, acne of huidirritatie zoals roodheid, bultjes, droogheid of jeuk
- * kleine bultjes op de huid
- * verdikking van de buitenste laag van de huid
- * tintelingen, gevoelloosheid of abnormale gevoeligheid voor pijn of aanraking en zenuwpijn
- * overgeven
- * zwakte

In patiënten behandeld met binimetinib, de meest waarschijnlijke bijwerkingen (bij meer dan 20 op de 100 proefpersonen) zijn:

- * verandering van het lichtgevoelige gedeelte van de achterkant van het oog die uw gezichtsvermogen kan aantasten, waaronder wazig of verminderd zien
- * vermoeidheid
- * huiduitslag, acne of huidirritatie zoals roodheid, bultjes, droogheid of jeuk
- * zwelling in de buik, armen, benen, handen, voeten of gezicht
- * spierspasmen, spierpijn of ontsteking.

Bijwerkingen bij kankerpatiënten die worden behandeld met encorafenib + binimetinib kunnen ook zijn:

Meest waarschijnlijke bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 van de 10 proefpersonen):

- * Verandering van het lichtgevoelige deel van de achterkant van het oog dat uw gezichtsvermogen kan beïnvloeden
- * Verhoging van een laboratoriumtestresultaat voor creatinefosfokinase (een enzym in het bloed) dat kan duiden op spierontsteking of -beschadiging.

De meeste van deze toxiciteiten waren over het algemeen omkeerbaar en behandelbaar door standaard medische zorg, dosisaanpassingen of stopzetting.

Ook kunnen de onderzoeksprocedures gepaard gaan met risico's en ongemakken. Daarnaast kunnen het studiegeneesmiddel, de onderzoeksprocedures en de combinatie hiervan tot nog onbekende risico's leiden.

Ondanks de recente vooruitgang in de behandeling van BRAFV600-gemuteerde melanoom hersenmetastasen, bestaat er nog steeds de behoefte aan een effectieve behandeling met een lange reactieduur. De sponsor is van mening dat de bijwerkingen en de last van deelname evenredig zijn, gelet op de positieve effecten die deelname aan het onderzoek kan hebben op de progressie van de ziekte van de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Array Biopharma Inc.

Cambridge park drive 100
Cambridge, MA 02140
US

Wetenschappelijk

Array Biopharma Inc.

Cambridge park drive 100
Cambridge, MA 02140
US

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)

Patiënten moeten aan de volgende criteria voldoen om toegelaten te kunnen worden tot de studie:

1. In staat om geschreven informed consent te geven. Volwassen patiënten onder voogdij mogen deelnemen als lokale regelgeving dit toe staan met toestemming van zijn/haar wettelijk erkend voogd. Alle lokale regelgeving omtrent patiënten onder voogdij moet worden gevolgd.

2. Leeftijd $\geq$ 18 jaar op het moment van informed consent.

3. Histologische bevestiging van diagnose van huid melanoom met hersenmetastasen is aanwezig.

4. Aanwezigheid van de BRAFV600 mutatie in tumorweefsel, zoals eerder aangetoond door een lokale PCR of NGS-gebaseerde assay op ieder tijdstip voorafgaand aan de Screening of door een centraal laboratorium tijdens de Screening.

5. Patiënten moeten gearriveerd of vers tumorweefsel en een bloed sample afgeven voor toelating tot de studie. Weefsel samples zullen gebruikt worden om de BRAFV600-mutatie status te bepalen in een centraal laboratorium.

6. Moet ten minste 1 parenchymale hersen laesie $\geq$ 0.5 cm en $\geq$ 4 cm hebben, die kan worden gedefinieerd als een MRI contrast-opnemende laesie die accuraat gemeten kan worden in ten minste 1 dimensie.

Note: Meetbare intracraniale lesies die eerder bestraald zijn en die geen progressie vertonen tijdens bestraling hoeven niet gezien te worden als doel laesies.

7. Patiënten mogen niet meer dan 1 eerdere checkpoint inhibitie therapie gehad hebben.

a. Fase 1 - Veiligheid, gerandomiseerde fase 2, fase 2 arm A Cohort 1: Mag eerder lokale therapie ontvangen hebben voor hersenmetastasen, inclusief maar niet beperkt tot hersenchirurgie, radiotherapie van de hele hersenen (WBRT), stereotactische radiotherapie of stereotactische radiochirurgie (bijv. gamma mes, radiochirurgie op basis van lineaire versnellingen, geladen deeltjes en CyberKnife). Meerdere lokale (hersenen) therapieën of combinaties van lokale therapieën zijn toegestaan. Voor patiënten die lokale therapie krijgen voor

alle hersenletsels (inclusief WBRT) is progressie van reeds bestaande laesies op basis van RECIST 1.1 (> 20% toename van de langste diameter op baseline scan) of nieuwe meetbare laesies vereist. Voor patiënten die lokale therapie krijgen voor sommige maar niet alle laesies is ziekteprogressie op basis van RECIST 1.1 niet vereist, zolang er nog hersenlaesies zijn die meetbaar zijn en niet eerder zijn behandeld.

b.Fase 2 Arm A Cohort 2: Kreeg geen voorafgaande lokale therapie (bijv. hersenchirurgie, craniotomie, SRS of SRT) voor hersenmetastasen.

c.Alle patiënten (Safety Lead-In en Phase 2): Mogelijk eerder immunotherapie gekregen.

d.Alle patiënten (Safety Lead-In en fase 2): Als ze gelijktijdig corticosteroïden krijgen, moeten ze een stabiele of afnemende dosis hebben (tot een totale dagelijkse dosis van 4 mg dexamethason of vergelijkbaar) gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

8. ECOG PS van 0 or 1 en Karnofsky score * 80.

9. Adequate beenmerg, orgaanfunctie en laboratorium parameters:

a. ANC * $1.5 \times 10^9/L$;

b. Hemoglobine * 9 g/dL met of zonder transfusies;

c. Bloedplaatjes * $100 \times 10^9/L$;

d. AST en ALT * $2.5 \times ULN$; in patiënten met lever metastases * $5 \times ULN$;

e. Totaal bilirubine * $1.5 \times ULN$; OPMERKING: Patiënten met gedocumenteerd Gilbert syndroom of hyperbilirubinemie door een niet-hepatische oorzaak (bv hemolyse, hematoom) kunnen worden toegelaten na overleg en goedkeuring door de Sponsor Medical Monitor.

f. Serum creatinine * $1.5 \times ULN$; OF berekende creatinine klaring > 50 mL/min middels de Cockcroft-Gault formule; OF geschatte glomerulaire filtratiesnelheid > 50 mL/min/1.73m².

10. Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve serum *-HCG testuitslag hebben.

11. Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten toestemmen met volgens met protocol toegestane methoden van anticonceptie en om geen eicellen te doneren van Screening tot 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

12. Mannelijke patiënten moeten toestemmen met anticonceptiemethoden die zeer effectief of acceptabel zijn en geen sperma laten doneren van Screening tot 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

13. De patiënt heeft volgens de onderzoeker het initiatief en de middelen om te voldoen aan de geplande bezoeken, behandelplan en de studieprocedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen komen niet in aanraking voor deelname aan het onderzoek:

1. Patiënten met symptomatische hersen metastasen (bv het hebben van

neurologische symptomen gerelateerd aan hersenmetastasen).

2. Profylactische of preventieve anti-epileptica therapie. Note:

Anti-epileptica therapie voorgeschreven voor het voorkomen van neurologische symptomen door een reeds bestaande aandoening en niet gerelateerd aan hersenmetastasen is toegestaan.

3. bekende hypersensitiviteit of contraindicatie voor een van de bestanddelen van de onderzoeksbehandeling of de hulpstoffen.

4. Onvermogen om de onderzoeksbehandeling door te slikken en binnen te houden.

5. Uveaal of mucosa melanoom.

6. Voorgeschiedenis van of huidige leptomeningeale metastasen.

7. Behandeling met SRS of cariontomie binnen 14 dagen voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling, of behandeling met volledige hersenbestraling binnen 28 dagen voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling.

Patiënten die lokale behandeling gehad hebben dienen hier volledig van hersteld te zijn zonder neurologische gevolgen.

8. Een van de volgende twee:

a. Bestraling voor non-hersen viscerale metastase binnen 2 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling.

b. Continue of periodieke kleine-molecuul therapeutica of onderzoeksmiddelen binnen 5 halfwaardetijden van het middel (of binnen 4 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling, indien de halfwaardetijd onbekend is).

9. Patiënten behandeld in de adjuvante setting met BRAK of MEK inhibitor(s) < 6 maanden voorafgaand aan de toelating tot de studie. Patiënten behandeld in de in de adjuvante setting met BRAK of MEK inhibitor(s) * 12 maanden voorafgaande aan deelname aan deze studie komen wel in aanmerking. Patiënten die behandeld zijn met BRAK of MEK inhibitor(s) in de gemetastaseerde setting zijn uitgesloten van deelname.

10. neemt momenteel deel aan een studie en ontvangt een onderzoeksgeneesmiddel; heeft een onderzoeksgeneesmiddel of onderzoeksapparaat ontvangen binnen 14 dagen voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling.

11. Patiënten die een grote operatie hebben ondergaan (bv intramurale procedure met regionale of algemene anesthesie) * 6 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling. For kleine chirurgische ingrepen * 6 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling, neem contact op met de Sponsor Medical Monitor.

12. De patiënt is niet hersteld tot * Graag 1 van toxische effecten van eerdere therapie voor de start van de onderzoeksbehandeling. OPMERKING: Stabiele chronische condities (* Graad 2) die naar verwachting niet zullen verdwijnen (Zoals neuropathie, myalgie, alopecia, endocrinopathieën gerelateerd aan eerdere behandelingen) zijn uitzonderingen en deze patiënten mogen deelnemen aan de studie.

13. Verminderde cardiovasculaire functie of klinisch significantie cardiovasculaire aandoeningen inclusief, maar niet beperkt tot:

a. Voorgeschiedenis van acuut coronaire syndromen (inclusief myocardinfarct, onstabiele angina, coronaire bypassoperatie, coronaire angioplastiek of een stent) < 6 maanden voorgaand aan de Screening;

b. Chronisch hartfalen waarvoor behandeling nodig is (New York Heart

Association Grade * 2);

c. Een LVEF < 50% zoals bepaald met MUGA of ECHO;

d. Ongecontroleerde hypertensie gedefinieerd als persistente systolische bloeddruk * 150 mmHg of diastolische bloeddruk * 100 mmHg ondanks huidige behandeling;

e. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van klinisch significante hartritmestoornissen (inclusief bradycardie in rust, ongecontroleerde atrium fibrilleren of ongecontroleerde paroxysmal supraventricular tachycardia);

f. Triple gemiddelde baseline QTcF interval * 480 msec.

14. Aantasting van de gastrointestinale functie of ziekte die de absorptie van de onderzoeksbehandeling significant kan beïnvloeden (bv. Actieve ulceratieve ziekte, ongecontroleerde misselijkheid, overgeven of diarree; alabsorptiesyndroom; resectie van de dunne darm).

15. Gelijktijdige neuromusculaire aandoening die is geassocieerd met een verhoogde CK (bv inflammatoir myopathie, musculaire dystrofie, amyotropische laterale sclerose, spinale musculaire atrofie).

16. Bekende voorgeschiedenis van acute of chronische pancreatitis.

17. Voorgeschiedenis of huidig bewijs van RVO of actuele risicofactoren voor RVO (bv. ongecontroleerde glaucoma of oculaire hypertensie, voorgeschiedenis van hyperviscositeit of hypercoagulabiliteitssyndromen); voorgeschiedenis van retinale degeneratie ziekte.

18. Gebruik van kruidensupplementen, medicijnen of voedingsmiddelen die matige of sterke remmers of stimulators zijn van cytochroom P450 (CYP) 3A4/5 * 1 week voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling.

19. Voorgeschiedenis van een trombo-embolisch voorval < 12 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling. Voorbeelden hiervan zijn tijdelijke ischemische aanval, cerebrovasculair accident, diepe veneuze trombose of longembolie. Catheter-gerelateerde veneuze trombose wordt niet beschouwd als een trombo-embolisch voorval voor deze studie, zelfs als dit < 12 weken voorafgaand aan de onderzoeksbehandeling is opgetreden.

20. Gelijktijdige of eerdere andere maligniteiten binnen 2 jaar na toelating tot de studie, uitgezonde curatieve adequaat behandelde basaal of squameuze cel huidkanker, prostaat intra-epitheliale neoplasma, carcinoma in-situ van de cervix, ziekte van Bowen en Gleason 6 prostaat kanker. Patienten met een voorgeschiedenis van andere curatief behandelde kankersoorten moeten gereviewed worden door de Sponsor voordat ze toegelaten kunnen worden tot de studie.

21. Actieve infectie die systemische therapie vereist.

22. Voorgeschiedenis met positieve test voor hiv of aanwezigheid van aids.

Testen op hiv moet lokaal worden uitgevoerd indien lokaal verplicht.

Voor meer informatie wend u tot het Protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Braftovi
Generieke naam:	Encorafenib - 450 mg
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Braftovi
Generieke naam:	Encorafenib - 600 mg
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mektovi
Generieke naam:	Binimetinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 13-01-2021
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	EUCTR2018-004555-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03911869
CCMO	NL69569.028.19

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 01-11-2022

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

05-07-2022