

Een gerandomiseerd, gecontroleerd open-label fase III-onderzoek naar melflufen/dexamethason vergeleken met pomalidomide/dexamethason bij patiënten met gerecidiveerd refractair multipel myeloom die niet reageren op lenalidomide

Gepubliceerd: 13-04-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Primaire doelstelling** Het vergelijken van de PFS van melflufen plus dexamethason (Arm A) met die van pomalidomide plus dexamethason (Arm B), zoals beoordeeld door de onafhankelijke beoordelingscommissie (IRC, Independent Review Committee)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Plasmacelneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52982

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OP-103

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

bloedcelkanker, multipel myeloom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Oncopeptides AB

Overige ondersteuning: Oncopeptides AB

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gerecidiveerd refractair multipel myeloom, melflufen, pomalidomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt*

* PFS

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten*

* ORR

* DOR

* OS

* Frequentie en graad van ongewenste voorvallen (AE*s, adverse events).

Andere secundaire eindpunten*

* CBR

* TTR

* TTP

* Duur van klinisch voordeel

* Beste respons tijdens het onderzoek (sCR, CR, VGPR, PR, MR, stabiele ziekte

[SD, stable disease] of progressieve ziekte [PD,

progressive disease])

- * Primaire en secundaire eindpunten, zoals beoordeeld door de onderzoekers
- * PK-parameters van melfalan
- * Voor alle tumorrespons- en progressieafhankelijke eindpunten wordt de beoordeling door de IRC overeenkomstig de IMWG-URC aangehouden (Rajkumar et al. 2011, Bijlage C) tenzij anders aangegeven.

Verkennde eindpunten

- * PK-parameters van melfalan, veiligheids- en werkzaamheidsvariabelen gespecificeerd in de belangrijkste secundaire en andere secundaire eindpunten
- * MRD bij patiënten die een CR bereiken
- Een additioneel verkennend eindpunt is toegevoegd om de eindpunten te beschrijven om het nieuwe studiedoel te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Melflufen is een met peptidase versterkte therapie bedoeld voor de gerichte afgifte van alkylerende delen aan tumorcellen. In tegenstelling tot andere alkylerende middelen, die hydrofiel zijn, leidt de lipofiliteit van melflufen tot een snelle en uitgebreide verdeling in weefsels en cellen. In cellen kan melflufen direct desoxyribonucleïnezuur (DNA) binden of wordt het gemakkelijk gemetaboliseerd door intracellulaire peptidasen in de welbekende antitumorverbinding melfalan, of door esterasen in desethylmelflufen, dat ook alkylerende eigenschappen heeft. Door de grote activiteit van peptidasen en esterasen in tumorcellen bij de mens, verloopt de vorming van de metabolieten van melflufen in deze cellen snel, waarna vervolgens meer melflufen instroomt (Gullbo et al. 2003c, Wickström et al. 2010). Aangezien desethylmelflufen en melfalan relatief hydrofiel zijn, bestaat de mogelijkheid dat deze alkylerende stoffen in de cellen ingesloten blijven. Dit is te verklaren door een meer efficiënt transport van melflufen deze cellen in, een efficiënte conversie in andere alkylerende moleculen (d.w.z. melfalan en desethylmelflufen) in de cellen en dat deze moleculen minder snel uit de cellen verdwijnen.

De toevoeging van melflufen aan panels van primaire culturen van menselijke

tumorcellen, waaronder multipel myeloom (MM), leidt tot een vergelijkbaar activiteitenpatroon als dat van melfalan, maar met een 50 tot 100 maal hogere werkzaamheid (Wickström et al. 2008). Dit wordt verklaard door de 50 maal hogere intracellulaire blootstelling in MMcellen aan alkylerende stoffen vergeleken met de blootstelling die wordt waargenomen na een equimolaire dosis melfalan (Chauhan et al. 2013).

Mechanistisch georiënteerde onderzoeken hebben aangetoond dat door melflufen geïnduceerde apoptose in verband wordt gebracht met (i) het activeren van caspasen en het klieven van poly(ADP-ribose)polymerase; (ii) het genereren van reactieve zuurstofsoorten; (iii) mitochondriale disfunctie en het vrijkomen van cytochroom c; en (iv) inductie van DNAschade (Chauhan et al. 2013).

Bovendien remt melflufen MM-celmigratie en tumorgerelateerde angiogenese en DNA-reparatie. Belangrijk is dat in-vitro-onderzoeken in MM-cellijnen die resistent zijn voor dexamethason, bortezomib en melfalan, cytotoxische activiteiten van melflufen hebben aangetoond bij concentraties vergelijkbaar met die in de parenterale, niet-resistente cellijnen. In werkzaamheidsonderzoeken die werden uitgevoerd bij muizen en ratten die verschillende menselijke tumoren droegen, waaronder MM, werd een superieure antitumoractiviteit van melflufen waargenomen ten opzichte van een equimolaire dosering van melfalan bij een schijnbaar vergelijkbare toxiciteit (Gullbo et al. 2004, Wickström et al. 2007, Chauhan et al. 2013).

Bieden klinische en preklinische gegevens ondersteuning voor het feit dat melflufen tumorcellen, zoals MM, van met peptidase versterkte alkylerende metabolieten voorziet en daardoor een hogere antitumoractiviteit uitoefent vergeleken met equimolaire toediening van melfalan maar met een vergelijkbaar veiligheidsprofiel.

Pomalidomide is geïndiceerd voor patiënten met MM die ten minste twee eerdere therapieën, waaronder lenalidomide en bortezomib, kregen en ziekteprogressie vertoonden op of binnen 60 dagen na afloop van de laatste therapie.

Hoewel de integratie van nieuwe middelen als PI*s en IMiD*s, inclusief benaderingen met herbehandeling, of sequentiële en combinatietherapie, de uitkomsten aanzienlijk heeft verbeterd, naast autologe stamceltransplantatie (ASCT) voor degenen die daarvoor in aanmerking komen, is myeloom nog niet te genezen en zijn aanvullende behandelopties nodig.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling*

* Het vergelijken van de PFS van melflufen plus dexamethason (Arm A) met die van pomalidomide plus dexamethason (Arm B), zoals beoordeeld door de onafhankelijke beoordelingscommissie (IRC, Independent Review Committee) overeenkomstig de Uniforme responscriteria van de Internationale myeloomwerkgroep (IMWGURC, International Myeloma Working Group Uniform Response Criteria) (Rajkumar et al. 2011, Bijlage C).

Belangrijkste secundaire doelstellingen*

* Het beoordelen en vergelijken van het totale responspercentage (ORR, overall

response rate), d.w.z. het aandeel van de patiënten met $\geq$ PR (stringente complete respons [sCR], complete respons [CR], zeer goede partiële respons [VGPR, very good partial response] en partiële respons [PR]) als beste respons in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de responsduur (DOR, duration of response) bij patiënten met $\geq$ PR (sCR, CR, VGPR, PR) als beste respons in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de algehele overleving (OS, overall survival) in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de veiligheid en verdraagbaarheid in Arm A versus Arm B.

Andere secundaire doelstellingen*

- * Het beoordelen en vergelijken van de mate van klinisch voordeel (CBR, clinical benefit rate) (d.w.z. het aandeel van de patiënten met $\geq$ MR) als beste respons in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de tijd tot respons (TTR) bij patiënten met een PR of beter in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de tijd tot progressie (TTP) in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de duur van het klinische voordeel (d.w.z. $\geq$ MR) in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de beste respons gedurende het onderzoek in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de onderzoekerbeoordeling van primaire en secundaire eindpunten in Arm A versus Arm B.

- * Het beoordelen en vergelijken van de primaire en secundaire eindpunten in verschillende subgroepen van Arm A en Arm B.

- * Het evalueren van de farmacokinetische (PK) parameters van melfalan gedurende de behandeling met melflufen, de invloed van covariaten op dit verband en de *interoccasion*-variatie in blootstelling aan melfalan (Arm A).

- * Voor alle tumorrespons- en progressieafhankelijke doelstellingen wordt de beoordeling door de IRC overeenkomstig de IMWG-URC aangehouden (Rajkumar et al. 2011, Bijlage C) tenzij anders aangegeven.

Verkennde doelstellingen

- * Het onderzoeken van de relatie tussen blootstelling aan melfalan en het effect op de veiligheids- en werkzaamheidsvariabelen (Arm A).

- * Het beoordelen van minimale restziekte (MRD, minimal residual disease) bij patiënten die een CR bereiken (Arm A en Arm B).

Met dit amendement komt een additionele verkennende doelstelling om het effect van melflufen verder te evalueren op patiënten gerapporteerde uitkomsten van functionele status en welzijn. Waarde en verandering van baseline op elke schaal van de EORTC QLQC30, elke schaal van de MY20, elke dimensie van de EQ-5D, en de visueel analoge schaal (VAS) van de EQ-5D.

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerd, gecontroleerd open-label fase III multicenteronderzoek waarin patiënten met RRMM worden ingesloten na 2-4 eerdere therapielijnen (Bijlage D) en die niet reageren op de laatste therapielijnsbehandeling en ook niet op de lenalidomide (≥ 10 mg) die in de periode van 18 maanden voor randomisatie is toegediend, zoals aangetoond door ziekteprogressie op of binnen 60 dagen na afloop van de laatste dosis lenalidomide.

Patiënten worden gerandomiseerd naar één van twee onderzoeksarmen.

Arm A:

Melflufen 40 mg op dag 1 en dexamethason 40 mg op dag 1, 8, 15 en 22 van elke cyclus van 28 dagen.

Arm B:

Pomalidomide 4 mg dagelijks op dag 1 tot en met 21 en dexamethason 40 mg op dag 1, 8, 15 en 22 van elke cyclus van 28 dagen.

Patiënten ≥ 75 jaar krijgen een verlaagde dosis dexamethason van 20 mg op dag 1, 8, 15 en 22 in zowel Arm A als Arm B.

Patiënten kunnen de behandeling krijgen totdat er sprake is van gedocumenteerde ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit of totdat de patiënt/behandelend arts bepaalt dat het niet in het belang van de patiënt is om door te gaan.

Dosisaanpassingen en -uitstel kunnen in de therapie worden geïmplementeerd op basis van de verdraagbaarheid door de patiënt, zoals is vastgelegd in het protocol in Rubriek 7.8. Indien er vertraging van een cyclus optreedt die niet het gevolg is van de toxiciteit van dexamethason, wordt aanbevolen dexamethason wekelijks voort te zetten.

Een schema van gebeurtenissen voor het onderzoek is aangegeven in Rubriek 8.1.

Patiënten met een goede verdraagbaarheid zullen niet langer wekelijkse CBC beoordelingen hoeven te ondergaan. Goede verdraagbaarheid wordt gedefinieerd als geen dosisveranderingen, dosisvertragingen of behoefte aan ondersteunende therapie (groeifactoren, bloed- of bloedplaatjestransfusies) in de twee voorgaande cycli. Als een patiënt aan alle criteria voldoet, kunnen CBC beoordelingen op Dag 8 en Dag 22 weggelaten worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De behandeling vindt poliklinisch in cycli plaats. Elke cyclus duurt 28 dagen. Arm A: melflufen 40 mg wordt als 30 minuten durend intraveneus infuus toegediend op dag 1 van elke 28 dagen durende cyclus via een acceptabele centrale katheter Arm B: pomalidomidecapsules van 4 mg worden oraal toegediend op dag 1 tot en met 21 in elke 28 dagen durende cyclus Arm A en B: dexamethasontabletten voor een dosis van 40 mg worden oraal toegediend op dag 1, 8, 15 en 22 van elke 28 dagen durende cyclus voor patiënten < 75 jaar OF dexamethasontabletten voor een dosis van 20 mg worden oraal toegediend op dag 1, 8, 15 en 22 van elke 28 dagen durende cyclus voor patiënten ≥ 75 jaar Oraal dexamethason kan worden vervangen door intraveneus dexamethason naar het oordeel van de onderzoeker (alleen VS). Indien er vertraging van een cyclus optreedt, wordt aanbevolen dexamethason wekelijks voort te zetten. Dosisaanpassingen en -uitstel kunnen worden geïmplementeerd op basis van de tolerantie van de patiënt, zoals is vastgelegd in het protocol.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten kunnen drugsgerelateerde bijwerking ondervinden. Voor de volledige lijst van bijwerkingen wordt verwezen naar Bijlage D van de patienteninformatie. Naast de bijwerkingen kunnen patiënten ongemakken en risico's ondervinden verbonden aan de studie procedures zoals bloed afnames, beenmerg afnames, blootstelling aan röntgenstraling.

Contactpersonen

Publiek

Oncopeptides AB

Västra Trädgårdsgatan 15
Stockholm SE-111 53
SE

Wetenschappelijk

Oncopeptides AB

Västra Trädgårdsgatan 15
Stockholm SE-111 53
SE

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. Man of vrouw van 18 jaar of ouder
2. Een eerdere diagnose van multipel myeloom met gedocumenteerde ziekteprogressie waarvoor verdere behandeling nodig is ten tijde van de screening
3. Meetbare ziekte volgens een van de volgende definities:
 - * monoklonale serumeiwitten ≥ 5 g/l bepaald met eiwitelektroforese
 - * ≥ 200 mg/24 uur monoklonale eiwitten in 24 uren urine bepaald met elektroforese
 - * vrije lichte ketens in serum ≥ 100 mg/l EN abnormale ratio kappa tot lambda
4. Heeft 2-4 eerdere therapielijnen gekregen (Bijlage D), waaronder lenalidomide en een PI, hetzij sequentieel hetzij in dezelfde lijn, en reageerde niet op lenalidomide in de laatste lijn, en die niet reageerden (gerecidiveerd en refractair of refractair) op de laatste therapielijnsbehandeling en ook niet op de lenalidomide (≥ 10 mg) die in de periode van 18 maanden voor randomisatie werd toegediend.. Refractair tegenover lenalidomide wordt gedefinieerd als progressie tijdens de behandeling met lenalidomide of binnen 60 dagen na toediening van de laatste dosis, na ten minste 2 cycli met lenalidomide met ten minste 14 doses lenalidomide per cyclus.
5. Levensverwachting van ≥ 6 maanden
6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performancestatus ≤ 2 . (Patiënten die minder goed functioneren louter op basis van botpijn als gevolg van multipel myeloom kunnen in aanmerking komen na consultatie en goedkeuring van de Medische monitor) (Bijlage A)
7. Vruchtbare vrouwen* moeten een negatieve zwangerschapstest in serum of urine hebben die binnen 10 tot 14 dagen voor het geplande Begin van de behandeling onder medisch toezicht is uitgevoerd en die een gevoeligheid heeft conform het REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy)*-programma of het plan ter voorkoming van zwangerschap (PPP, Pregnancy Prevention Plan) bij behandeling met pomalidomide. Alle vruchtbare vrouwen moeten bereid zijn ofwel zich geheel te onthouden van heteroseksuele geslachtsgemeenschap of met TWEE acceptabele anticonceptiemethodes te beginnen, één uiterst effectieve methode en één aanvullende effectieve methode TEGELIJKERTIJD, ten minste 28 dagen voordat zij met de behandeling beginnen. Deze methodes moeten passend zijn in combinatie met de toegewezen behandeling (zie Paragraaf 7.7.1). Vruchtbare vrouwen moeten ook instemmen met doorlopende zwangerschapstests. Mannen moeten ermee instemmen een condoom te gebruiken tijdens geslachtsgemeenschap met een vruchtbare vrouw, zelfs als zij een vasectomie hebben ondergaan, vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling tot en met 3 maanden na de laatste dosis melflufen (Arm A) of 28 dagen na de laatste dosis pomalidomide (Arm B). Alle patiënten die in Canada en de VS in het onderzoek zijn opgenomen, moeten bereid zijn te voldoen aan alle vereisten van het Canadese of Amerikaanse pomalidomide-REMS programma.

Alle patiënten die buiten Canada en de VS in het onderzoek zijn opgenomen, moeten bereid zijn te voldoen aan alle vereisten van het PPP (Bijlage J). (Bereidheid om te voldoen aan het REMS- of PPP-programma moet worden gedocumenteerd voordat de randomisatie bekend is, maar is alleen vereist indien de proefpersoon is gerandomiseerd naar Arm B).

8. In staat om het doel en de risico's van het onderzoek te begrijpen en om geïnformeerde toestemming te verlenen door te tekenen met handtekening en datum.

9. 12-afleidingenelektrocardiogram (ECG) met een QT-interval berekend met de Fridericia-formule (QTcF) van ≤ 470 msec (Bijlage H).

10. Aan de volgende laboratoriumuitslagen moet worden voldaan tijdens screening en ook onmiddellijk voor toediening van het onderzoeksgeneesmiddel op dag 1 van cyclus 1:

- * absolute neutrofielentelling (ANC) $\geq 1,0 \times 10^9/l$ (1.000 cellen/mm³) (Er mogen geen groeifactoren worden gebruikt binnen 10 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het geneesmiddel)

- * bloedplaatjestelling $\geq 75 \times 10^9/l$ (75.000 cellen/mm³) (zonder transfusies gedurende de 10 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van het geneesmiddel)

- * hemoglobine $\geq 4,97$ mmol/l (8,0 g/dl) (transfusies van rode bloedcellen (RBC) zijn toegestaan)

- * totaal bilirubine $\leq 1,5 \times$ bovengrens van de normaalwaarde (ULN, upper limit of normal), of patiënten met de diagnose syndroom van Gilbert die zijn beoordeeld en goedgekeurd door de medische monitor

- * aspartaataminotransferase (ASAT/SGOT) en alanineaminotransferase (ALAT/SGPT) $\leq 3,0 \times$ ULN

- * nierfunctie: geschatte creatinineklaring door Cockcroft-Gaultformule ≥ 45 ml/min (Bijlage G).

11. Moet antitromboseprofylaxe kunnen gebruiken (zie Paragraaf 7.7.1).

12. Moet een acceptabele centrale katheter hebben of bereid zijn er een te krijgen. (Port-a-Cath, perifeer ingebrachte centrale katheter [PICC]-lijn of centraalveneuze katheter) (Bereidheid moet worden gedocumenteerd voor de randomisatie, maar plaatsing is allen vereist bij randomisatie naar Arm A).

- *Een vruchtbare vrouw is iedere seksueel rijpe vrouw die: 1) geen hysterectomie of dubbelzijdige oöforectomie heeft ondergaan of 2) niet op natuurlijke wijze postmenopauzaal is gedurende ten minste 24 opeenvolgende maanden (het niet hebben van een menstruatiecyclus ten gevolge van een kankertherapie sluit het kunnen krijgen van kinderen niet uit).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Primaire refractaire ziekte (d.w.z. nooit gereageerd ($\geq$ MR) op een eerdere therapie)

2. Bewijs voor mucosale of inwendige bloeding of reageert niet op transfusie met bloedplaatjes (bloedplaatjestelling neemt niet toe met $> 10 \times 10^9/l$ na een

transfusie met een geschikte dosis bloedplaatjes)

3. Elke medische aandoening die naar de mening van de onderzoeker een overmatig risico voor de patiënt zou opleveren of een nadelige invloed zou hebben op zijn/haar deelname aan dit onderzoek.

Voorbeelden van dergelijke aandoeningen zijn: een significante voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen (bijv. myocardinfarct, significante geleidingsstoornissen, niet onder

controle gebrachte hypertensie, een trombo-embolisch voorval $\geq$ graad 3 in de afgelopen 6 maanden)

5. Bekende intolerantie voor IMiD*s (overgevoelighedsreactie $\geq$ graad 3 of naar het oordeel van de onderzoeker)

6. Bekende actieve infectie die parenterale of orale infectiebestrijdende behandeling vereist binnen 14 dagen voor randomisatie

7. Andere maligniteit die is gediagnosticeerd of behandeling vereiste binnen de afgelopen 3 jaar met uitzondering van afdoende behandeld basocellulair carcinoom, plaveiselcelcarcinoom, carcinoma in situ van de cervix of de borst of prostaatkanker met zeer laag of laag risico die onder actieve controle is

8. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven

9. Ernstige psychische aandoeningen, actief alcoholisme of een drugsverslaving die therapietrouw of follow-uponderzoeken kunnen belemmeren of verstoren

10. Bekende infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) of actieve infectie met het hepatitis C-virus

11. Actieve infectie met het hepatitis B-virus (gedefinieerd als HBsAg+).*

* patiënten met eerdere hepatitis B-vaccinatie zijn toegestaan (gedefinieerd als HBsAg-, anti-HBs+, anti-HBc-).

* patiënten met niet-actieve hepatitis B (HBsAg-, anti-HBs+, anti-HBc+) mogen worden opgenomen naar het oordeel van de onderzoeker na overweging van het risico op reactivatie

12. Gelijktijdige symptomatische amyloïdose of plasmacelleukemie

13. POEMS-syndroom (plasmaceldyscrasie met polyneuropathie, organomegalie, endocrinopathie, monoklonaal eiwit en huidveranderingen)

14. Eerdere cytotoxische therapieën, waaronder cytotoxische onderzoeksmiddelen, voor multipel myeloom binnen 3 weken (6 weken voor nitroso-urea) voor randomisatie. Het gebruik van levendvirusvaccins binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie. IMiD*s, PI*s of corticosteroïden binnen 2 weken voor randomisatie. Andere onderzoekstherapieën en monoklonale antistoffen binnen 4 weken voor randomisatie. Prednison tot maximaal 10 mg oraal viermaal

daags of het equivalent daarvan voor symptoombestrijding van comorbide aandoeningen is toegestaan, maar de dosis moet stabiel zijn gedurende ten minste 7 dagen voor randomisatie

15. Restbijwerkingen van eerdere therapie $>$ graad 1 voor randomisatie (alopecie van elke graad en/of neuropathie van graad 2 zonder pijn zijn toegestaan)

16. Eerdere perifere stamceltransplantatie binnen 12 weken voor randomisatie

17. Eerdere allogene stamceltransplantatie met actieve graft-versushostziekte

18. Eerdere ingrijpende operatieve ingreep of radiotherapie binnen 4 weken voor de randomisatie (hieronder valt niet een beperkte bestralingskuur voor de

behandeling van botpijn binnen 7 dagen voor randomisatie)

19. Bekende intolerantie voor therapie met een steroïde

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	09-05-2018
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fortecortin
Generieke naam:	dexamethason
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imnovid
Generieke naam:	pomalidomide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	melflufen
Generieke naam:	melflufen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Pomalyst
Generieke naam: pomalidomide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-04-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-06-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-09-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-09-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-10-2017
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:	07-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-05-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2022
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	EUCTR2016-003517-95-NL
CCMO	NL60178.078.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-06-2022

Datum resultaten gemeld: 20-09-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

12-09-2023