

Een fase 3, gerandomiseerd, open-label, multicenter onderzoek die de werkzaamheid en veiligheid van de Bruton*s tyrosine kinase (BTK)-remmers BGB-3111 en ibrutinib vergelijkt bij proefpersonen met de ziekte van Waldenström (WM, Waldenström*s Macroglobulinemia)

Gepubliceerd: 19-12-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Primair (cohort 1)* Het evalueren van de doeltreffendheid van zanubrutinib (BGB-3111) ten opzichte van ibrutinib bij proefpersonen met MYD88MUT WM Secundair (cohort 1) * Het verder evalueren van de doeltreffendheid, het klinisch voordeel en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53022

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BGB-3111, 230219

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen
- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

macroglobulinemie, ziekte van Waldenström

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BeiGene Ltd. c/o BeiGene USA, Inc.

Overige ondersteuning: BeiGene USA;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BeiGene, Bruton's Tyrosine Kinase remmers, Ibrutinib, ziekte van Waldenström

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Alleen cohort 1

* Proportie van proefpersonen die ofwel CR-respons of een zeer goede gedeeltelijke respons bereiken (VGPR), vastgesteld door de IRC op basis van een aanpassing van de responscriteria, bijgewerkt tijdens de zesde IWWM (Owen et al. 2013 en NCCN-richtlijnen betreffende lymfoplasmacytisch lymfoom/macroglobulinemie van Waldenström 2015: v2).

Secundaire uitkomstmaten

Doeltreffendheid (cohort 1):

* Verklaring: Belangrijkste responscijfer (major response rate, MRR), zoals beoordeeld door de IRC, gedefinieerd als het aandeel proefpersonen dat een CR-respons, VGPR of gedeeltelijke respons (partial response, PR) bereikt

* Duur van respons (duration of response, DOR), zoals beoordeeld door de IRC,

gedefinieerd als de tijdspanne vanaf de eerste bepaling van respons (CR, VGPR of PR) (volgens de gemodificeerde IWWM-criteria) tot de eerste documentering van progressie (volgens de gemodificeerde IWWM-criteria) of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerste voordoet

- * Aantal gevallen van CR of VGPR, zoals beoordeeld door de onderzoeker

- * DOR, zoals beoordeeld door de onderzoeker, gedefinieerd als de tijdspanne vanaf de eerste bepaling van respons (CR, VGPR of PR) (volgens de gemodificeerde IWWM-criteria) tot de eerste documentering van progressie (volgens de gemodificeerde IWWM-criteria) of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerste voordoet

- * Progressievrije overleving (progression-free survival, PFS), zoals beoordeeld door de IRC, gedefinieerd als de tijdspanne vanaf randomisatie van de eerste documentering van progressie (volgens de gemodificeerde IWWM-criteria) of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerste voordoet

- * PFS, zoals beoordeeld door de onderzoeker, gedefinieerd als de tijdspanne vanaf randomisatie tot de eerste documentering van progressie (volgens de gemodificeerde IWWM-criteria) of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerste voordoet

- * Verdwijnen van door de behandeling veroorzaakte symptomen, gedefinieerd als de afwezigheid van de symptomen die noopten tot de start van de onderzoeksbehandeling (volgens de IWWM behandelingsrichtlijnen) op gelijk welk moment tijdens de onderzoeksbehandeling

- * Antilymfoomeffect, gedefinieerd als elke vermindering in de betrokkenheid van het beenmerg aan de hand van lymfoplasmacytoïde lymfocyten en/of grootte van

lymfadenopathie en/of hepatosplenomegalie via CT-scan op gelijk welk moment tijdens de onderzoeksbehandeling

Veiligheid (cohort 1):

- * Het aantal gevallen, de timing en de ernst van tijdens de behandeling optredende AE*s (treatment-emergent AEs, TEAE*s) volgens CTCAE v4.03

Verkennde eindpunten:

- * Antikankeractiviteit van BGB-3111 (d.w.z. CR/VGPR-cijfer, MRR, objectieve responsratio (ORR), PFS, DOR en OS) bij proefpersonen met MYD88WT WM (cohort 2)

- * Veiligheid van BGB-3111 (d.w.z. aantal gevallen, ernst, timing en oorzaak van TEAE*s volgens CTCAE v4.03) bij proefpersonen met MYD88WT WM (cohort 2)

- * Belangrijkste responscijfer volgens CXCR4-sequentie (CXCR4WHIM ten opzichte van CXCR4WT) bij proefpersonen met MYD88MUT WM (cohort 1)

- * Tijdsperiode tot respons (time-to-response, TTR), gedefinieerd als de tijdsperiode vanaf toewijzing tot de cohort tot de datum van eerste documentering van een PR of beter, volgens CXCR4-sequentie (CXCR4WHIM ten opzichte van CXCR4WT) bij proefpersonen met MYD88MUT WM (cohort 1)

- * Totale overleving (overall survival, OS), gedefinieerd als de tijdsperiode tussen de randomisatie en overlijden door gelijk welke oorzaak bij proefpersonen met MYD88MUT WM (cohort 1)

- * Dalplasmaconcentratie van BGB-3111 C_{min} bij alle proefpersonen die BGB-3111 krijgen (groepen A en C)

- * Tijd-tot-volgende-behandeling wordt gedefinieerd als de tijdsperiode tussen randomisatie en de startdatum van een nieuwe antikankerbehandeling, anders dan de onderzoeksmedicatie, bij proefpersonen met MYD88MUT WM (cohort 1)

* Verandering in kwaliteit van leven zoals beoordeeld aan de hand van EORTC

QLQ-C30 en EQ-5D bij proefpersonen met MYD88MUT WM (cohort 1)

* Gebruik van medische zorgverlening, beoordeeld aan de hand van het aantal ziekenhuisopnames, duur van verblijf in het ziekenhuis en ondersteunende zorg bij proefpersonen met MYD88MUT WM (cohort 1)

Identificatie van mogelijke biomarkers en mechanismen voor resistentie: er zullen gepaarde tumorbiopsiemonsters (vóór de start van de behandeling en bij recidief) gebruikt worden voor het identificeren van mogelijke biomarkers en mechanismen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Ziekte van Waldenström (WM) is een zeldzame B-cel maligniteit, die gekarakteriseerd wordt door beenmerginfiltratie van monoclonaal immunoglobuline M dat geproduceerd wordt door lymfoplasmacytische cellen. De incidentie is 5-8 gevallen per miljoen, met ongeveer 1000-1500 nieuw gediagnostiseerde patiënten in de VS per jaar. Incidentie neemt toe met leeftijd met een gemiddelde leeftijd van diagnose van 70 jaar voor Kaukasische mensen en iets lager voor andere etnische groepen. Er is een overwicht van mannen ten opzichte van vrouwen en een hogere incidentie in Kaukasische mensen dan bij Afrikanen en Aziaten.

Een activerende mutatie in het gen MYD88, welke de IRAK gemedieerde NF-κB signaleringsroute activeert, is aanwezig in 90% van de gevallen. Een tweede set van mutaties met prognostische significantie kan worden gevonden bij CXCR4, de receptor voor SDF-1α, waarbij sprake is van ofwel een frameshift of een non-sense mutatie. Deze mutaties zijn vergelijkbaar met de mutaties die worden gezien in het immuundeficiëntie syndroom WHIM (Wratten, hypogammaglobuline, infecties en Myelokathexis) en leiden ook tot constitutieve activering. Een van deze of beide mutaties kunnen worden aangetroffen bij patiënten en leiden tot verschillende klinische beelden, uitkomsten en reacties op de therapie.

Volgens het Internationaal prognostische scoringssysteem voor WM (ISSWM), worden patiënten gestratificeerd in laag, middel, en hoog risico groepen met respectievelijk een 5 jaar overleving van 87%, 68% en 36%, gebaseerd op leeftijd, IgM niveau, *2-microglobulin niveau, hemoglobine en aantal

bloedplaatjes. Ongeveer 75% van de initieel asymptomatische patiënten heeft binnen 15 jaar therapie nodig, met een mediaan tot start van de therapie van 7 jaar; een lager hgb, uitgebreide beenmerginfiltratie, serum-M piek en *2-microglobulin niveaus zijn significante voorspellers van een eventueel benodigde therapie.

Indicaties voor therapie volgens de IWWM-7 consensus meeting zijn ofwel klinische symptomen of laboratorium bevindingen. Klinische indicaties omvatten de combinatie van koorts, nachtzweeten, gewichtsverlies en vermoeidheid, hyperviscositeitssyndroom, symptomatische lymfadenopathie, significante hepatomegalie of splenomegalie, andere symptomatische vergroting van organen of perifere neuropathie. Laboratorium indicaties voor therapie omvatten symptomatische cryoglobulinemia, koude agglutinine anemie, immuun hemolytisch cypopenie, nefropathie, amyloidosis of significante anemie/thrombocytopenie vanwege merg vervanging.

Huidige behandelingsstrategieën bestaan uit monotherapie rituximab of rituximab en CHOP. Bendamustine en rituximab heeft laten zien een actieve therapie te zijn met een vergelijkbare respons als bij r-CHOP, maar met een langere progressie vrije overleving en betere verdraagzaamheid. Experimentele therapieën die worden onderzocht voor WM zijn onder andere, bortezomib, lenalidomide, everolimus, enzastaurin, en panobinostat. Recentelijk is de BTK inhibitor ibrutinib goedgekeurd voor refractory WM.

Doel van het onderzoek

Primair (cohort 1)

- * Het evalueren van de doeltreffendheid van zanubrutinib (BGB-3111) ten opzichte van ibrutinib bij proefpersonen met MYD88MUT WM

Secundair (cohort 1)

- * Het verder evalueren van de doeltreffendheid, het klinisch voordeel en antilymfoomeffecten van BGB-3111 ten opzichte van ibrutinib bij proefpersonen met MYD88MUT WM

- * Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van BGB-3111 ten opzichte van ibrutinib bij proefpersonen met MYD88MUT WM, gemeten aan de hand van het aantal gevallen en de ernst van bijwerkingen (AE), volgens de Algemene terminologie voor bijwerkingen (Common Terminology for Adverse Events, CTCAE) v4.03

Verkenkend

- * Het evalueren van de antikankeractiviteit en veiligheid van BGB-3111 bij proefpersonen met MYD88WT WM (cohort 2)

- * Het karakteriseren van de farmacokinetiek (FK) van BGB-3111 bij proefpersonen met WM

- * Het vergelijken van de kwaliteit van leven (Quality of Life, QOL) aan de hand van de EORTC QLQ-C30 en de EuroQol five dimensions questionnaire (vijfdimensionele vragenlijst, EQ-5D) bij proefpersonen met MYD88MUT WM, behandeld met BGB-3111 ten opzichte van ibrutinib

- * Het vergelijken van het gebruik van medische zorgverlening bij proefpersonen met MYD88MUT WM, behandeld met BGB-3111 ten opzichte van ibrutinib

Het verkennen van mechanismes van ziekteresistentie in monsters van proefpersonen met WM die niet reageren of in geval van recidief

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, open-label, multicentrisch fase 3-onderzoek ter vergelijking van de doeltreffendheid en veiligheid van de Bruton tyrosine kinaseblokkers (BTK) BGB-3111 en ibrutinib bij proefpersonen met macroglobulinemie van Waldenström (WM) die behandeling nodig hebben volgens de criteria van het consensuspanel van de Zevende internationale workshop over macroglobulinemie van Waldenström (Dimopoulos et al 2014). Het onderzoek bestaat uit een initiële screeningfase (tot 35 dagen), een behandelingsfase en een follow-upfase.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen verdeeld worden in twee cohorten, volgens MYD88-sequentiëring bij de screening. De proefpersonen in cohort 1 (proefpersonen met MYD88MUT volgens gensequentiëring) zullen 1:1 gerandomiseerd worden naar de volgende behandelingen: Groep A BGB-3111 160 mg (80 mg x 2 capsules) zullen tweemaal daags oraal toegediend worden, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip, met minstens 8 uur ertussen. Een behandelingscyclus bestaat uit 28 dagen. Groep B Ibrutinib 420 mg (140 mg x 3 capsules of in andere toepasselijke doseringsvormen) zullen eenmaal daags oraal toegediend worden, elk dag op ongeveer hetzelfde tijdstip. Een behandelingscyclus bestaat uit 28 dagen. De proefpersonen in cohort 2 (proefpersonen met MYD88WT volgens gensequentiëring) zullen toegewezen worden aan groep C. Groep C: BGB-3111 160 mg capsules (80 mg x 2 capsules) zullen tweemaal daags oraal toegediend worden, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip, met minstens 8 uur ertussen. Een behandelingscyclus bestaat uit 28 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie E6 en E9 voor een omschrijving en inschatting van belasting en risico.

Contactpersonen

Publiek

BeiGene Ltd. c/o BeiGene USA, Inc.

Campus Drive, Suite 300 2929
San Mateo CA 94403
US

Wetenschappelijk

BeiGene Ltd. c/o BeiGene USA, Inc.

Campus Drive, Suite 300 2929
San Mateo CA 94403
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)

1. Klinische en definitieve histologische diagnose van WM. Proefpersonen moeten of recidiverende/refractaire ziekte hebben OF behandelingsnaïef zijn en beschouwd worden door hun behandelend arts als ongeschikt voor behandeling met standaard chemo-immunotherapie
 - a. Proefpersonen die niet eerder behandeld werden voor WM: *Ongeschikt* voor behandeling met standaard chemo-immunotherapie moet een door de arts bepaalde status zijn, gebaseerd op co-morbiditeiten en risicofactoren. Artsen moeten orgaansyste(e)m(en) en specifieke reden(en) voor de ongeschiktheid van de proefpersoon aangeven en documenteren. Patiëntvoorkeur voldoet niet als geschiktheidsvereiste voor een behandelingsnaïeve kandidaat ongeschikt voor behandeling met standaard chemo-immunotherapieregime
2. Voldoen aan minstens één criterium voor behandeling volgens criteria van het consensuspanel van de Zevende internationale workshop over macroglobulinemie van Waldenström (Dimopoulos et al 2014, Tabel 3)
3. Meetbare ziekte, vastgesteld door middel van een IgM-concentratie in serum van > 0,5 g/dl
4. Leeftijd * 18 jaar
5. Performancestatus volgens de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) van 0-2

6. Afdoende beenmergfunctie, bepaald als volgt:

- Neutrofielen * $0,75 \times 10^9/l$, onafhankelijk van groeifactorondersteuning binnen de 7 dagen voorafgaand aan opname in het onderzoek
- Bloedplaatjes * $50 \times 10^9/l$, onafhankelijk van groeifactorondersteuning of transfusie binnen de 7 dagen voorafgaand aan opname in het onderzoek

7. Creatinineklaring van * 30 ml/min (geschat aan de hand van de Cockcroft-Gault-formule of geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (estimated glomerular filtration rate, eGFR) uit het Wijziging van dieet bij nierziekte (Modification of Diet in Renal Disease, MDRD), gebaseerd op ideaal lichaamsgewicht

8. Aspartaat aminotransferase (AST) en alanine-aminotransferase (ALT) * $3 \times \text{ULN}$

9. Bilirubine * $2 \times \text{ULN}$ (bovengrens van de normaalwaarde, upper limit of normal) (behalve bij gedocumenteerd syndroom van Gilbert)

10. Internationale genormaliseerde ratio (international normalized ratio, INR)

* $1,5$ en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (activated partial thromboplastin time, APTT) * $1,5 \times \text{ULN}$. Proefpersonen met factorblokkers die PT/APTT verlengen zonder het risico op bloedingen, of degenen met lupus anticoagulans of Von Willebrandsyndroom ten gevolge van WM, kunnen deelnemen na overleg met de medische monitor

11. Proefpersonen met een recidief na autologe stamceltransplantatie komen in aanmerking indien de transplantatie minstens 3 maanden geleden is, en na allogene transplantatie indien deze minstens 6 maanden geleden is. Om in aanmerking te komen na een van deze types transplantatie, mogen de proefpersonen geen actieve infecties hebben in het geval van recidief na allogene transplantatie, geen actieve acute omgekeerde afstotingsziekte (graft versus host disease, GvHD) van gelijk welke graad en geen chronische GvHD andere dan milde huid-, orale of oculaire GvHD waarvoor geen systemische immunosuppressie vereist is

12. Vruchtbare vrouwelijke proefpersonen en niet-steriele mannen moeten ermee akkoord gaan om zeer doeltreffende anticonceptiemethodes toe te passen voor de gehele duur van het onderzoek en tot minstens 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Zeer doeltreffende anticonceptiemethodes kunnen gedefinieerd worden als:

- * Een barrièremethode voor anticonceptie (inclusief condooms voor mannen en vrouwen met of zonder zaaddodend middel) plus een van de volgende hormonale anticonceptiva
 - Gecombineerde (oestrogeen en progesteron bevattende) hormonale anticonceptie geassocieerd met de remming van ovulatie
 - o Oraal, intravaginaal of transdermaal
 - Enkel progesteron bevattend hormonaal anticonceptiemiddel geassocieerd met de inhibitie van ovulatie
 - o Oraal, injecteerbaar, implanteerbaar
 - Spiraaltje (intrauterine device, IUD)
 - Hormoonafgevend spiraaltje (intrauterine system, IUS)
- * Bilaterale occlusie van de eileiders
- * Gesteriliseerde partner
- * Seksuele onthouding (gedefinieerd als afzien van heteroseksuele gemeenschap

gedurende de gehele periode van risico geassocieerd met de onderzoeksbehandeling, vanaf de dag voorafgaand aan de eerste dosering van het onderzoeksmiddel, zo lang als het onderzoek duurt en tot 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel). Totale seksuele onthouding zou alleen gebruikt moeten worden als anticonceptiemethode als die in lijn ligt met de geprefereerde en gebruikelijke levensstijl van de proefpersoon. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale-, post-ovulatie methoden), verklaring van onthouding gedurende de blootstelling aan IMP en terugtrekking zijn geen acceptabele methoden van anticonceptie

Opmerking: Barrière-anticonceptiemiddelen (inclusief condooms voor mannen of vrouwen met of zonder spermicide) worden niet beschouwd als een zeer effectieve methode van anticonceptie en indien gebruikt, moet deze methode gebruikt worden in combinatie met een andere, hierboven genoemde acceptabele methode

13. Levensverwachting > 4 maanden

14. In staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en in staat zijn de vereisten van het onderzoek te begrijpen en zich eraan te houden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere blootstelling aan een BTK-blokker
2. Bewijs van transformatie van de ziekte op het moment van opname in het onderzoek
3. Corticosteroïden toegediend gekregen voor antineoplastische doeleinden binnen de 7 dagen, of chemotherapie gegeven met antineoplastische bedoeling, als gerichte therapie of radiotherapie binnen de 4 weken of behandeling op basis van antilichamen binnen de 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
4. Zware operatie binnen 4 weken vóór de onderzoeksbehandeling
5. Blijvende toxiciteit van * graad 2 door eerdere antikankerbehandeling (behalve voor alopecie, absolute neutrofielentelling [absolute neutrophil count, ANC] en bloedplaatjes). Voor ANC en bloedplaatjes volgt u inclusiecriteria nummer 6 betreffende neutrofielen en bloedplaatjes
6. Voorgeschiedenis van andere actieve maligniteiten binnen de 2 jaar voorafgaand aan opname in het onderzoek, met uitzondering van (1) afdoende behandeld in-situ carcinoom van de cervix; (2) plaatselijke basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid; (3) eerdere maligniteit die lokaal werd bedwongen en behandeld (heelkundige ingreep of op een andere manier) met het oog op genezing
7. Huidige actieve, klinisch significante cardiovasculaire aandoening, zoals niet-gecontroleerde aritmie, congestief hartfalen, of elke klasse 3- of 4-hartziekte (congestief hartfalen), zoals gedefinieerd door de functionele classificatie van de New York Heart Association (NYHA), of een voorgeschiedenis van myocardinfarct binnen de 6 maanden voorafgaand aan screening
8. QTcF-verlenging (gedefinieerd als QTcF > 480 msec)

9. Actieve, klinisch significante afwijkingen op elektrocardiogram (ecg), inclusief tweedegraads atrioventriculair (AV) blok type II, of derdegraads AV-blok
10. Niet in staat om capsules in te slikken of een ziekte die de gastro-intestinale functie in aanzienlijke mate aantast zoals malabsorptiesyndroom, resectie van de maag of de dunne darm, symptomatische inflammatoire darmziekte of gedeeltelijke of volledige darmobstructie
11. Niet-gecontroleerde actieve systemische infectie of recente infectie waarvoor parenterale antimicrobiële behandeling nodig was die eindigde * 14 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
12. Gekende infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) of uit serologische status blijkende actieve infectie met het hepatitis B- of hepatitis C-virus als volgt:
 - a) Aanwezigheid van hepatitis B oppervlakte-antigeen (HBsAg) of anti-hepatitis B kern-antilichaam (anti-HBc). Patiënten met anti-HBc, maar afwezigheid van HbsAg, komen in aanmerking als hepatitis B-virus (HBV) DNA ondetecteerbaar is en als ze bereid zijn maandelijkse controles te ondergaan voor HBV-reactivatie
 - b) Aanwezigheid van hepatitis C virus (HCV) -antilichaam. Patiënten met aanwezigheid van HCV-antilichaam komen in aanmerking als HCV RNA (ribonucleic acid) ondetecteerbaar is
13. Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven
14. Elke levensbedreigende ziekte, medische aandoening, systemische orgaandysfunctie, behoefte aan diepgaande antistollingsbehandeling of bloedingsstoornis, die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid van de proefpersoon in het gedrang kan brengen of een risico kan betekenen voor het onderzoek
15. Niet in staat om de onderzoeksprocedures te volgen
16. Het bij opname in het onderzoek enige medicatie nemen die sterke of matige cytochroom P450-blokkers, familie 3, subfamilie A (CYP3A) -blokkers zijn of sterke CYP3A-stimuli
17. Het bij opname in het onderzoek nemen van warfarine of andere vitamines K-antagonisten
18. Bekende CZS-bloeding of beroerte binnen de 6 maanden voorafgaand aan opname in het onderzoek
19. Actieve CZS-betrokkenheid door WM. Patiënten met een voorafgaande geschiedenis van CZS-betrokkenheid moeten MRI- en CZS-cytologische onderzoeken ondergaan om bewijs van CZS-ziektes uit te sluiten voorafgaand aan opname in het onderzoek
20. Geschiedenis van intolerantie voor de actieve ingrediënten of andere ingrediënten van ofwel BGB-3111 of ibrutinib

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	09-05-2017
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	zanubrutinib (BGB-3111)
Generieke naam:	zanubrutinib (BGB-3111)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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
Ander register	-
EudraCT	EUCTR2016-002980-33-NL
CCMO	NL59292.041.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 27-05-2022

Datum resultaten gemeld: 01-12-2022

Totaal aantal deelnemers: 5

Datum eerste publicatie onderzoek

09-11-2022