

EEN FASE 2-ONDERZOEK NAAR ALX148 IN COMBINATIE MET PEMBROLIZUMAB EN CHEMOTHERAPIE BIJ PATIËNTEN MET GEVORDERD PLAVEISELCELCARCINOOM VAN HET HOOFD EN DE HALS (ASPEN-04)

Gepubliceerd: 12-04-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508342-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling • Het beoordelen van het effect van ALX148 + pembrolizumab + chemotherapie op het algehele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54403

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASPEN-04, AT148004

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoofd-hals kanker, Hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom

Aandoening

Head and neck squamous cell carcinoma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ALX Oncology Inc.

Overige ondersteuning: ALX Oncology

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALX148, Plaveiselcelcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

- 12-maands overall survival (OS) percentage van ALX148 + pembrolizumab + 5FU + platinum.

- Objectieve respons van ALX148 + pembrolizumab + 5FU + platinum (ORR; CR of PR volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST] versie 1.1).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- Disease control rate (DCR), duur van de respons (DOR), tijd tot tumorprogressie (TTP).

- Progressievrije overleving (PFS), en algehele overleving (OS).

- Ongewenste voorvallen zoals gekenmerkt door type, frequentie, ernst (zoals geclassificeerd door National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE v. 5.0), tijdstip, ernst en verband met de onderzoekstherapie.

- Afwijkingen in het laboratorium, gekenmerkt door type, frequentie, ernst
2 - EEN FASE 2-ONDERZOEK NAAR ALX148 IN COMBINATIE MET PEMBROLIZUMAB EN CHEMOTHERAP ...

5-05-2025

(zoals geclassificeerd door NCI CTCAE v. 5.0) en tijdstip.

- Farmacokinetische parameters van ALX148, zoals C_{max}, T_{max}, AUC, CL en t_{1/2}, voor zover de gegevens dit toelaten.

- Immunogeniciteit; monsters van menselijk serum ADA (d.w.z. anti-ALX148 antilichaam) zullen worden geanalyseerd op de aan- of afwezigheid van anti-ALX148 antilichamen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De CD47-SIRP α -signaalroute is betrokken bij de regulering van myeloi*de-celfuncties en pathologische immuunevasie door kankercellen. CD47 is een breed tot expressie gebracht celoppervlakte-eiwit dat als zelfmarker werkt. CD47 geeft een "eet mij niet"-signaal af waarmee levensvatbare/gezonde cellen worden onderscheiden van apoptotische/abnormale cellen (Oldenburg, 2013). SIRP α is de CD47-receptor op macrofagen. Door CD47-binding aan deze receptor wordt fagocytose van gezonde cellen geremd en zijn cellen met lage CD47-niveaus ontvankelijk voor macrofaaggemedieerde afbraak (Khandelwal et al, 2007; Oldenburg et al, 2000). Tumorcellen brengen een overvloedige hoeveelheid CD47 tot expressie om de macrofaagcomponent van immunologische surveillance te ontwijken. Overvloedige CD47-expressie is waargenomen bij veel verschillende hematologische en solide tumoren. Volgens sommige rapporten hangt een verhoogde mRNA-expressie van CD47 mogelijk samen met een lage overlevingskans van kankerpatie*nten (Willingham et al, 2012; Chao et al, 2010; Yoshida et al, 2015). De natuurlijke antitumoractiviteit van macrofagen wordt, vergelijkbaar met de adaptieve antitumoractiviteit van T-cellen, gereguleerd via een balans tussen activeringssignalen ("eet mij wel") en remmingssignalen ("eet mij niet"). Voor fagocytose is zowel activering van "eet mij wel"-signalen als verstoring van "eet mij niet"-signalen noodzakelijk. Geen van beide componenten is op zichzelf toereikend voor het opwekken van een maximale fagocytische reactie tegen tumorcellen. CD47 geeft via interactie met SIRP α op macrofagen een fundamenteel "eet mij niet"-signaal af. Het pro-fagocytische "eet mij wel"-signaal kan aan dezelfde macrofagen worden afgegeven door binding aan hun activerende Fc-gamma-receptoren. CD47-SIRP α -interactie wordt, op dezelfde manier als PD-L1/PD-1 voor adaptieve immuniteit, beschouwd als een controlepunt voor natuurlijke immuniteit. CD47-blokkers met een actief Fc-domein, zoals CD47-blokkerende antilichamen of CD47-blokkerende fusie-eiwitten die aan een actief Fc-domein zijn gekoppeld, kunnen beide componenten leveren die

noodzakelijk zijn voor fagocytose van tumorcellen. Het pro-fagocytische "eet mij wel"-signaal wordt afgegeven via interactie van het Fc-domein met de Fc-gamma-receptoren. Hoewel in niet-klinische onderzoeken is aangetoond dat dergelijke CD47-blokkers fagocytose van kankercellen stimuleren, zijn ze in klinische onderzoeken ook in verband gebracht met on-target-toxiciteiten, zoals anemie, neutropenie en trombocytopenie (Branimir et al, 2016; Ansell et al, 2016). Anemie is ook waargenomen in dieronderzoeken met CD47-blokkerende antilichamen (Liu et al, 2015a). ALX148 is een kunstmatig geconstrueerd fusie-eiwit met hoge affiniteit dat het N-terminaal D1-domein van SIRP α bevat, genetisch gekoppeld aan een aangepast Fc-domein van humaan IgG1. ALX148 is een CD47-blokker die speciaal ontworpen is om dergelijke potentie*le on-target-toxiciteit van bloedcellen die CD47 tot expressie brengen te voorkomen, door het ingebouwde inactieve Fc-domein. Het middel is bedoeld voor gebruik in combinatie met doelgerichte immunotherapeutica voor de behandeling van volwassen patie*nten met gevorderde maligniteit. ALX148 is speciaal ontworpen voor binding aan CD47 en blokkering van het "eet mij niet"-signaal. Het middel heeft echter geen actief Fc-domein. Daardoor ontstaat er geen interactie met de Fc-gammareceptoren. Naar verwachting kan het op zichzelf niet leiden tot activering van fagocytose. Het tweede noodzakelijke "eet mij wel"-signaal kan onafhankelijk en selectief worden afgegeven door antikankertherapeutica met een actief Fc-domein, zoals Herceptin® (trastuzumab), Erbitux® (cetuximab) en Rituxan® (rituximab). Door de twee signalen te scheiden, kunnen macrofagen selectief op kankercellen worden gericht en worden normale cellen gespaard. Door blokkering van de CD47-signaalroute kan de adaptieve immuunrespons ook worden versterkt, waardoor de antitumoractiviteit via meerdere mechanismen wordt verhoogd. Zoals in preklinische onderzoeken is gesuggereerd, kan CD47-blokkering leiden tot priming of stimulering van tumorspecifieke CD8+-effector-T-cellen door overbrugging van de natuurlijke immuunactivering van dendritische cellen(DC) en/of versterking van fagocytose en stimulering van de verwerking en presentatie van tumorantigenen (Tseng et al, 2013; Soto-Pantoja et al. 2014; Liu et al. 2015b; Sockolosky et al. 2016). Door modulatie van de fagocytische activiteit van tumorgeassocieerde macrofagen (TAM's) kan CD47-blokkering daarnaast leiden tot herprogrammering van TAM's om de remming van cytotoxische T-cellymfocyten te verminderen. CD47-blokkering kan zelfs leiden tot toegenomen activering van CTL's en remming van regulatoire T-cellen (Avicé et al., 2000; Van et al 2008). Het is mogelijk dat ALX148, in combinatie met andere immunotherapiee*n tegen kanker, waaronder anti-PD-1- en anti-PD-L1-remmers zoals Keytruda® (pembrolizumab), Opdivo® (nivolumab) en Tecentriq® (atezolizumab), de adaptieve antitumorimmunitet versterkt door het blokkeren van CD47. Pembrolizumab is een krachtig gehumaniseerd monoklonaal IgG4-antilichaam (immunoglobuline G4) met een hoge specificiteit van binding aan de PD 1-eiwitreceptor (programmed cell death 1), waardoor de interactie ervan met PD-L1 (programmed cell death ligand 1) en PD-L2 (programmed cell death ligand 2) wordt geremd. Op basis van preklinische in-vitrogegevens heeft pembrolizumab een hoge affiniteit en een krachtige receptorblokkeringsactiviteit voor PD 1. Pembrolizumab heeft een aanvaardbaar

preklinisch veiligheidsprofiel en wordt klinisch ontwikkeld als intraveneuze (IV) immunotherapie voor gevorderde maligniteiten. Keytruda® (pembrolizumab) is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met uiteenlopende indicaties. Als gevolg daarvan is de PD 1-/PD-L1-signaalroute een aantrekkelijk doelwit voor therapeutische interventie bij gemetastaseerd of niet-reseceerbaar recidiverend HNSCC en een interessante combinatiepartner voor een anti-CD47-middel zoals ALX148. Patiënten met solide tumoren waarvoor gerichte immunotherapeutische behandeling is geïndiceerd, zoals recidiverend, niet-reseceerbaar of gemetastaseerd HNSCC, kunnen baat hebben bij een therapiecombinatie met ALX148. HNSCC van de orofarynx is de 11e meest voorkomende kanker ter wereld en is aanwezig in 3% van alle nieuwe kankergevallen in de Verenigde Staten. Naar schatting heeft deze vorm van kanker in 2019 geleid tot 10.860 overlijdensgevallen (National Cancer Institute SEER 2019; Wereldgezondheidsorganisatie 2019). Voor patiënten met gemetastaseerde kanker bedraagt het overlevingspercentage na 5 jaar 39,1% (National Cancer Institute SEER 2019). In het baanbrekende KEYNOTE 48-onderzoek is aangetoond dat pembrolizumab in combinatie met 5FU en platinahoudende therapie leidde tot een verbeterde algehele overleving vergeleken met cetuximab plus 5FU en platinahoudende therapie met een HR van 0,65 (95%-BI = 0,53-0,80, $P < 0,0001$) en een mediane algehele overleving van 13,6 versus 10,4 maanden bij patiënten met CPS (gecombineerde positieve score) ≥ 1 . Aan de hand van deze bevindingen werd het de nieuwe standaardbehandeling voor patiënten met nieuw recidiverend/gemetastaseerd HNSCC (Burtneess et al.). 2019). Daarnaast leidde pembrolizumab als monotherapie tot een verbeterde algehele overleving vergeleken met de standaardbehandeling bestaande uit cetuximab, platina en 5FU, met een mediane algehele overleving van respectievelijk 11,5 versus 10,7 maanden (HR = 0,83, 95%-BI = 0,70-0,99, $P = 0,0199$). En hoewel het algehele responspercentage voor pembrolizumab als monotherapie duidelijk lager was dan dat voor cetuximab/chemotherapie (16,9% versus 36,0%), was de mediane duur van de respons voor pembrolizumab als monotherapie aanzienlijk langer (22,6 versus 4,5 maanden). O

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508342-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling

- Het beoordelen van het effect van ALX148 + pembrolizumab + chemotherapie op het algehele responspercentage (ORR) bij patiënten met gemetastaseerd of niet-reseceerbaar recidiverend HNSCC die nog niet zijn behandeld voor hun gevorderde ziekte.

Secundaire doelstellingen

- Het beoordelen van secundaire werkzaamheidsmaatstaven voor ALX148 in combinatie met pembrolizumab + chemotherapie en voor alleen pembrolizumab + chemotherapie.

- Het beoordelen van de veiligheid en de verdraagbaarheid van ALX148 in combinatie met pembrolizumab + chemotherapie en van alleen pembrolizumab + chemotherapie.

Verkennde doelstellingen

- Het onderzoeken van het farmacodynamische effect van ALX148 in combinatie met pembrolizumab + chemotherapie en van alleen pembrolizumab + chemotherapie bij patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-vergelijkend, open-label, gerandomiseerd, multicenter fase 2-onderzoek met patiënten met gemetastaseerd of niet-reseceerbaar recidiverend HNSCC die nog niet zijn behandeld voor hun gevorderde ziekte; deze patiënten krijgen ALX148 in combinatie met pembrolizumab + chemotherapie versus alleen pembrolizumab + chemotherapie.

Het onderzoek omvat een veiligheidsinloop gevolgd door randomisatie. Er worden ten minste zes patiënten ingesloten in de veiligheidsinloop. Deze inlooppatiënten worden gedurende de eerste 21 dagen (cyclus 1) geobserveerd op toxiciteit. Na beoordeling van de veiligheidsinloop wordt er een naar de richtlijnen van Simon toegestane opzet voor een niet-vergelijkend, gerandomiseerd fase 2-onderzoek gebruikt voor het evalueren van de antikankeractiviteit van ALX148 + pembrolizumab + chemotherapie versus pembrolizumab + chemotherapie bij patiënten met gemetastaseerd of niet-reseceerbaar recidiverend HNSCC die nog niet zijn behandeld voor hun gevorderde ziekte;

De controlegroep met pembrolizumab + chemotherapie dient ter validatie van historische controles, niet ter rechtstreekse vergelijking. Voor het onderzoek worden na de veiligheidsinloop circa 106 patiënten gerandomiseerd. Er worden, in een toewijzingsverhouding van 2:1, circa 71 patiënten gerandomiseerd in de experimentele behandelgroep en circa 35 patiënten in de controlegroep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen ALX148 45 mg/kg Q3W in een cyclus van 21 dagen met pembrolizumab in een dosering van 200 mg via een IV-infuus van 30 minuten elke 3 weken in maximaal 35 cycli (circa 24 maanden) carboplatin in een dosering van AUC 5 mg/ml/min via een infuus van 60 minuten op Dag 1 Q3W x6, OR cisplatin in een dosering van 100 mg/m² via een infuus van 60 minuten op Dag 1 Q3W x 6 (keuze arts), en 5-FU dosering van 1000 mg/m²/dag via een continue infuus op Dag 1, 2, 3, 4 Q3W x 6. Patiënten bij wie geen ziekteprogressie optreedt en die blijven voldoen aan de herbehandelingscriteria kunnen ALX148 blijven ontvangen. Pembrolizumab kan in maximaal 35 cycli (circa 24 maanden) worden gebruikt bij patiënten zonder ziekteprogressie. Carboplatin, cisplatin, en 5FU worden per label toegediend gedurende 6 cycli. De patiënten in de veiligheidsinloop krijgen ALX148 + pembrolizumab + chemotherapie en staan in cyclus 1 en 3 aanvullende PK-monsters af, zodat er een volledige, uitgebreide PK-monsterset kan worden verkregen. De patiënten met ALX148 +

pembrolizumab + chemotherapie in het gerandomiseerde deel van de studie staan tijdens de eerste 6 behandelingscycli incidenteel PK-monsters af vóór en na het infuus.

Inschatting van belasting en risico

De last en het risico bestaan voornamelijk uit extra tijd besteed in vergelijking met standaardbehandeling en bijwerkingen, en de risico's van medische evaluatie, waaronder venapunctie, biopsie en MRI/CT-scans.

Contactpersonen

Publiek

ALX Oncology Inc.

Allerton Avenue 323
South San Francisco, CA 94080
US

Wetenschappelijk

ALX Oncology Inc.

Allerton Avenue 323
South San Francisco, CA 94080
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. Patie*nten met metastatisch of niet-resectabel, recidiverend plaveiselcelcarcinoom van hoofd en nek (HNSCC) die geen eerdere systemische therapie voor hun gevorderde ziekte hebben gekregen. PD-L1-status zoals gedefinieerd door gecombineerde positieve score (CPS) en zoals beoordeeld door een FDA-goedgekeurde test met het 22C3-antilichaam moet beschikbaar zijn. - Patie*nten mogen geen eerdere systemische therapie hebben gekregen voor de behandeling van metastatische of recidiverende ziekte. - Patie*nten kunnen eerdere systemische therapie hebben gekregen voor de behandeling van locoregionaal gevorderde ziekte als deze meer dan 6 maanden voorafgaand aan de ondertekening van de geïnformeerde toestemming. 2. Patie*nten moeten ten minste e*en meetbare laesie hebben zoals gedefinieerd door RECIST versie 1.1. 3. Adequate beenmergfunctie. 4. Adequate nierfunctie (geschatte creatinineklaring volgens Cockcroft-Gault-vergelijking van ≥ 60 mL/min.). 5. Adequate leverfunctie. 6. Leeftijd ≥ 18 jaar, behalve in regio's waar de minimumleeftijd voor deelname >18 jaar is. 7. INR of PT en PTT $<1,5$ X ULN tenzij deelnemer anticoagulantitherapie krijgt, zolang PT of aPTT binnen therapeutisch bereik ligt van het beoogde gebruik van anticoagulantia. 8. ECOG performance status 0 of 1. 9. Deelnemers met orofarynxcarcinoom moeten beschikbare resultaten hebben van testen naar de status van het humaan papillomavirus (HPV) (p16). 10. Deelnemers moeten hersteld zijn van alle AEs als gevolg van eerdere therapiee*en, procedures en operaties tot baseline of $\leq$ Grade 1 per NCI CTCAE v. 5.0, behalve voor AEs die naar het oordeel van de onderzoeker geen veiligheidsrisico vormen. Deelnemers met neuropathie $\leq$ Grade 2 kunnen in aanmerking komen. 11. Beschikbare kern- of incisiebiopsiemonster dat voorafgaand aan deelname aan de studie bij voorkeur is genomen na de meest recente therapie voor HNSCC, voor centrale bevestiging van PD-L1 CPS en evaluatie van andere biomarkers. Naaldaspiraten zijn niet aanvaardbaar. 12. Serum zwangerschapstest (voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd) negatief bij screening. 13. Mannelijke en vrouwelijke patie*nten in de vruchtbare leeftijd moeten ermee instemmen een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken gedurende het onderzoek en gedurende ten minste 120 dagen na de laatste dosis van de toegewezen behandeling en ten minste 6 maanden (of langer indien vereist door plaatselijke regelgeving) na de laatste dosis chemotherapie, afhankelijk van wat later is. 14. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd document van geïnformeerde toestemming, van een patie*nt die in staat is om voor zichzelf toestemming te geven of van een wettelijke vertegenwoordiger, waaruit blijkt dat de patie*nt of wettelijke vertegenwoordiger is geïnformeerd over alle relevante aspecten van het onderzoek voordat er onderzoekspecifieke activiteiten worden uitgevoerd. 15. Patie*nten die bereid en in staat zijn om zich te houden aan geplande bezoeken, behandelingsplannen, laboratoriumtests en andere procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een ziekte die geschikt is voor lokale therapie met een curatief oogmerk.
 2. Patiënten met progressieve ziekte binnen 6 maanden na voltooiing van curatief bedoelde systemische therapie voor de behandeling van locoregionaal gevorderd HNSCC.
 3. Patiënten met nasofaryngeaal carcinoom (NPC).
 4. Patiënten met bekende symptomatische CNS-metastasen die steroïden vereisen of met leptomeningeale ziekte.
 5. Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis / interstitiële longaandoening die steroïden vereiste of heeft huidige pneumonitis / interstitiële longaandoening.
 6. Voorafgaande radiotherapie binnen 2 weken voor aanvang van de studiebehandeling.
 7. Eerdere behandeling met een anti-CD47 of anti-SIRPα middel.
 8. Voorgaande behandeling met een PD-1- of PD-L1-, of anti-PD L2-middel of met een middel gericht tegen een andere stimulerende of co-inhibitoire T-celreceptor (bijv. CTLA-4, OX 40, CD137).
 9. Heeft een diagnose van immunodeficiëntie of krijgt een chronische systemische steroïdtherapie of een andere vorm van immunosuppressieve therapie binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het studiegeneesmiddel.
 10. Er is een diagnose van volledige dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiëntie. Testen op DPD-status is vereist voor plaatsen/regio's waar een dergelijke test de standaardbehandeling is (zoals in het Verenigd Koninkrijk).
 11. Heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling nodig was.
 12. Voorgeschiedenis van auto-immuun hemolytische anemie, auto-immuun trombocytopenie, of hemolytische transfusiëreactie.
 13. Patiënten met intolerantie voor of die een ernstige allergische of anafylactische reactie hebben gehad op antilichamen of geïnfundeerde therapeutische eiwitten of patiënten die een ernstige allergische of anafylactische reactie hebben gehad op een van de stoffen die in de studiegeneesmiddelen zijn opgenomen.
 14. Patiënten met een significant gehoorprobleem.
 15. Experimentele antilichamen of levende vaccins in de laatste 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het studiegeneesmiddel.
 16. Patiënten met actieve, ongecontroleerde, klinisch significante bacteriële, fungale of virale infectie.
 17. Patiënten met een actieve infectie waarvoor systemische therapie nodig is.
 18. Patiënten die een allogene transplantatie van weefsels of vaste organen hebben ondergaan.
 19. Een van de volgende aandoeningen in de afgelopen 6 maanden: myocardinfarct,
- 9 - EEN FASE 2-ONDERZOEK NAAR ALX148 IN COMBINATIE MET PEMBROLIZUMAB EN CHEMOTHERAP ...

instabiele angina, coronaire/perifere arteriële bypass-transplantatie, congestieve hartinsufficiëntie NYHA-klasse II of meer congestief hartfalen, cerebrovasculair accident, of voorbijgaande ischemische aanval, diepe veneuze trombose, arteriële trombose, symptomatische longembolie, of een ander significant trombo-embolie. 19. Elke grote operatie binnen 28 dagen voorafgaand aan de inschrijving. 20. Deelneemt of heeft deelgenomen aan een onderzoek met een experimenteel middel of een experimenteel hulpmiddel heeft gebruikt binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de studiebehandeling. 21. Diagnose van een andere maligniteit in de laatste 3 jaar voorafgaand aan de inschrijving, met uitzondering van adequaat behandelde niet-melanomateuze huidkanker of carcinoma in situ die een potentieel curatieve therapie hebben ondergaan. 22. Andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische aandoeningen. 23. Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-06-2023
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Evorpacept
Generieke naam:	ALX148
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluorouracil
Generieke naam:	5-fluorouracil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keytruda
Generieke naam:	Pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paraplatin
Generieke naam:	Carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Platinol
Generieke naam:	Cisplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
CTIS	CTIS2023-508342-17-00
EudraCT	EUCTR2020-004662-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04675294,IND139180
CCMO	NL76478.042.21