

Een fase 2, open-label onderzoek naar encorafenib + binimetinib bij patiënten met BRAFV600-gemuteerd niet- kleincellig longcarcinoom

Gepubliceerd: 25-06-2019 Laatste bijgewerkt: 24-05-2024

Primaire doel: Het evalueren van de werkzaamheid van encorafenib + binimetinib bij behandeling naïve en al eerder behandelde patiënten met BRAFV600E-gemuteerd NSCLC, gemeten aan de hand van ORR. Secundaire doelen: 1. Het evalueren van de werkzaamheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54680

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PfizerC4221005, Array 818-202, PHAROS

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker met een specifieke mutatie, NSCLC met BRAFV600 mutatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Array Biopharma Inc. (a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.)

Overige ondersteuning: Array Biopharma Inc.(a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Binimetinib, BRAFV600, Encorafenib, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst:

ORR wordt gedefinieerd als het aantal patiënten dat een bevestigde beste algehele respons (CR of PR) heeft bereikt, naar het oordeel van de onderzoeker na het bestuderen van de radiografische ziektebeoordelingen volgens RECIST v1.1 zowel in de behandelingsnaïeve setting als in eerder behandelde setting.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten:

1. ORR wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van de eerste gedocumenteerde respons (CR of PR) tot de vroegste datum van ziekteprogressie, naar het oordeel van de onderzoeker na het bestuderen van de radiografische ziektebeoordelingen volgens RECIST v1.1 of tot overlijden, ongeacht de oorzaak
2. DCR wordt gedefinieerd als het aantal patiënten dat een bevestigde beste algehele respons voor CR, PR of SD heeft bereikt, naar het oordeel van de onderzoeker na het bestuderen van de radiografische ziektebeoordelingen volgens RECIST v1.1
3. PFS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van de eerste dosis van het onderzoeksmiddel tot de vroegste datum van ziekteprogressie, naar het

oordeel van de onderzoeker na het bestuderen van de radiografische

ziektebeoordelingen volgens RECIST v1.1 of tot overlijden, ongeacht de oorzaak

4. OS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van de eerste dosis van het onderzoeksmiddel tot de datum van overlijden, ongeacht de oorzaak

5. Incidentie en ernst van bijwerkingen, waarbij de graad wordt bepaald volgens CTAEA v4.03 van het NCI en veranderingen in klinische en laboratoriumparameters, vitale functies, ecg*s en echo*s/MUGA-scans.

6. TRR (na het bestuderen van de radiografische ziektebeoordelingen (IRR) en door onderzoeker) wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van de eerste dosis tot de eerste gedocumenteerde objectieve respons (CR of PR) die vervolgens wordt bevestigd (respectievelijk door IRR en door onderzoeker)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van een onderzoek met parallelle groepen naar de BRAF-remmer dabrafenib met of zonder de MEK-remmer trametinib is de combinatie dabrafenib plus trametinib nu een standaardregime voor de behandeling van dit moleculaire subtype van NSCLC, ofwel als eerstelijnsbehandeling van uitgezaaide ziekte of na progressie bij een eerstelijnsbehandeling met platina met of zonder PD-1/PD-L1-remmer.

Uit preklinische gegevens blijkt een verhoogde activiteit bij een combinatie van BRAF- en MEK-remming bij BRAFV600-gedreven tumoren. Deze combinatie is klinisch gevalideerd op grond van de werkzaamheid die voor de combinatie is waargenomen bij BRAFV600-gemuteerd NSCLC en bij de behandeling van melanoom met een BRAFV600-mutatie waarbij de combinatie van BRAF- en MEK-remming een vastgestelde standaardzorg is op basis van 4 centrale onderzoeken naar verschillende combinaties van BRAF- en MEK-remmers.

Encorafenib is een krachtige en selectieve BRAF-remmer. Binimetinib is een krachtige en selectieve MEK-remmer. Hoewel de combinatie encorafenib plus binimetinib niet is bestudeerd door rechtstreekse vergelijking met de

combinatie dabrafenib plus trametinib bij melanoom, bevestigen de cijfermatig betere resultaten voor encorafenib plus binimetinib dat er in ieder geval sprake is van een vergelijkbare werkzaamheid in de melanoomsetting, met name wanneer de resultaten worden vergeleken met de resultaten van onderzoeken met een gemeenschappelijke controlearm (vemurafenib) die in de onderzoeken op vergelijkbare wijze werkte. Deze resultaten wijzen er ook op dat de werkzaamheid van encorafenib plus binimetinib in andere BRAFV600-gestuurde settings, zoals NSCLC met een BRAFV600E-mutatie, vergelijkbaar of mogelijk superieur kan zijn ten opzichte van de werkzaamheid die is waargenomen bij dabrafenib en trametinib.

Belangrijk is dat de combinatie van encorafenib plus binimetinib een ander veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel heeft dan dabrafenib plus trametinib. Pyrexie manifesteert zich als een kenmerkend, terugkerend febriel syndroom dat refractair is voor NSAID*s en bij een klein deel van de patiënten gepaard gaat met koude rillingen, uitdroging en nierfalen. Het is een significante toxiciteit die in verband wordt gebracht met dabrafenib en trametinib en bij meer dan 50% van de patiënten wordt waargenomen. In eerder onderzoek werd behandeling met encorafenib en binimetinib in verband gebracht met een lagere incidentie van pyrexie (18% van de patiënten). Deze voorvallen waren in het algemeen laaggradig en van niet terugkerende aard en ze werden niet in verband gebracht met andere symptomen.

Daarom kan encorafenib plus binimetinib een alternatief combinatieregime van een BRAF- en MEK-remmer zijn voor de behandeling van BRAFV600E-gemuteerd NSCLC en mogelijk voor andere V600 Klasse 1 BRAF-mutaties (bijv. K of D), hoewel zeer zeldzaam. Encorafenib plus binimetinib heeft een gedifferentieerd veiligheidsprofiel en kan een verhoogde werkzaamheid hebben op basis van de resultaten van de behandeling van melanoom met een BRAFV600-mutatie. Doel van dit onderzoek is het genereren van gegevens om de werkzaamheid en veiligheid van deze nieuwe combinatie bij NSCLC te verkennen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het evalueren van de werkzaamheid van encorafenib + binimetinib bij behandeling naïve en al eerder behandelde patiënten met BRAFV600E-gemuteerd NSCLC, gemeten aan de hand van ORR.

Secondaire doelen:

1. Het evalueren van de werkzaamheid van encorafenib + binimetinib bij behandeling naïve en al eerder behandelde patiënten met BRAFV600E-gemuteerd NSCLC, gemeten aan de hand van DOR, DCR, PFS en tijd tot respons (TRR).
2. Het evalueren van de werkzaamheid van encorafenib + binimetinib bij behandeling naïve en al eerder behandelde patiënten met BRAFV600E-gemuteerd NSCLC met betrekking tot OS.
3. Het evalueren van de werkzaamheid en verdraagbaarheid van encorafenib +

binimetinib bij behandeling naïve en al eerder behandelde patiënten met BRAFV600E-gemuteerd NSCLC.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicenter, niet-gerandomiseerd, fase 2 onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid te bepalen van encorafenib (450 mg oraal eenmaal daags) in combinatie met binimetinib (45 mg oraal tweemaal daags) bij patiënten met BRAFV600E-mutant gemetastaseerde NSCLC. Hoewel zeer zeldzaam in NSCLC, zijn patiënten met andere V600 Klasse 1 BRAF-mutaties (bijv. K of D) ook toegestaan. Ongeveer 117 patiënten die ofwel niet eerder zijn behandeld, OF die 1) eerstelijnsbehandeling hebben gekregen met standaard op platinahoudende chemotherapie, OF 2) eerstelijnsbehandeling met een anti-PD-1 / PD-L1-remmer die alleen is gegeven of in combinatie met platinahoudende chemotherapie, of in combinatie met immunotherapie (bijv. ipilimumab) met of zonder op platina gebaseerde chemotherapie zullen worden enrolled. De behandeling zal worden toegediend in cycli van 28 dagen ($\pm$ 3 dagen) en zal doorgaan totdat de patiënt voldoet aan de protocol-gedefinieerde criteria voor het stoppen van de behandeling. Zodra de patiënt stopt met de onderzoeksbehandeling, eindigt de behandelperiode en komt de patiënt in de follow-up-periode voor veiligheid, daaropvolgende antikankerbehandeling, ziektestatus en overlevingsstatus. Studieparticipatie, inclusief follow-up na de behandeling, zal naar verwachting ongeveer 12-18 maanden per individuele patiënt bedragen. Het einde van de studie vindt plaats 2 jaar na de start van de behandeling van de laatst ingeschreven patiënt of het moment waarop alle patiënten zijn overleden of hun toestemming hebben ingetrokken of verloren zijn gegaan voor follow-up, afhankelijk van wat zich het eerste voordoet. Aan het einde van het onderzoek zal de toegang tot de onderzoeksbehandeling worden verleend in overeenstemming met de toepasselijke regelgeving en vereisten voor alle patiënten die niet hebben voldaan aan de protocol-gedefinieerde criteria voor het stoppen van de behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksbehandeling met encorafenib en binimetinib wordt door de patiënt zelf oraal toegediend, zonder dat rekening hoeft te worden gehouden met eten. Per cyclus van 28 dagen ($\pm$ 3 dagen) krijgen patiënten: • Encorafenib: 450 mg (6 x capsule van 75 mg) eenmaal daags • Binimetinib: 45 mg (3 x tablet van 15 mg) tweemaal daags Alternatieve startdoses kunnen ook worden verkend op basis van de veiligheid van het combinatieregime. Voor afzonderlijke patiënten kan de dosis onderzoeksmiddel indien nodig worden verlaagd of onderbroken op basis van in het protocol gedefinieerde aanpassingen van de behandeling.

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:

- Verminderde eetlust
- Diarree
- Slaapproblemen
- Droge huid
- Vermoeid gevoel
- Koorts
- Haaruitval
- Hoofdpijn
- Jeuk
- Spierpijn of gewrichtspijn
- Misselijkheid
- Pijn, waaronder in de armen, benen en rug
- Rood worden, zwelling, gevoelloosheid en afschilferen op handpalmen en voetzolen (hand-voet-huidreactie)
- Huiduitslag, waaronder roodheid, jeuk, netelroos en bulten op de huid
- Kleine, rode bultjes op de huid
- Verdikking van buitenste laag van de huid
- Tintelen, verdoofd gevoel of abnormale gevoeligheid voor pijn of aanraking en zenuwpijn
- Braken
- Zwak gevoel

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, met bijvoorbeeld troebel of niet goed zien
- Vermoeidheid
- Huiduitslag, acne of huidirritatie zoals roodheid, bultjes, droogheid of jeuk
- Zwelling in buik, armen, benen, handen, voeten of gezicht
- Spierspasmen, spierpijn of -ontsteking

Bijwerkingen bij kankerpatiënten die worden behandeld met encorafenib in combinatie met binimetinib kunnen ook de hieronder beschreven bijwerkingen zijn: Meest waarschijnlijke bijwerkingen (bij meer dan 20 van de 100 proefpersonen):

- Wijziging 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 wijzen op spierontsteking of -beschadiging

Minder waarschijnlijke bijwerkingen (10-20 van de 100 proefpersonen):

- Zwelling van of schade aan het lichtgevoelige deel van het oog of verminderd gezichtsvermogen

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.

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 en verminderde bijwerkingen vergeleken met dabrafenib + trametinib.

Contactpersonen

Publiek

Array Biopharma Inc. (a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.)

East 42nd Street 235
New York 6721 AH
US

Wetenschappelijk

Array Biopharma Inc. (a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.)

East 42nd Street 235
New York 6721 AH
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

7 - Een fase 2, open-label onderzoek naar encorafenib + binimetinib bij patiënten m ... 1-05-2025

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 ≥ 18 jaar op het moment van informed consent.
3. Histologische bevestiging van de diagnose van NSCLC die op dit moment stadium IV betreft (M1a, M1b, M1c- volgens AJCC 8e editie).
4. Aanwezigheid van de BRAFV600E mutatie in tumorweefsel of bloed (bijv, genetische testen), zoals eerder aangetoond door een lokale laboratoriumtest. Andere klasse 1 BRAFv600-mutaties (bijv. K of D) zijn toegestaan na voorafgaand overleg met de Sponsor.
5. De onderzoeker moet voorafgaand aan de toelating tot de studie verkrijgen dat de patiënt voldoende tumorweefsel beschikbaar heeft om in te dienen bij het centrale laboratorium om de BRAFV600E-mutatiestatus te bevestigen.
6. Patiënten die ofwel behandeling naïef zijn (bijv. geen eerdere systemische therapie voor gevorderde/ gemetastaseerde ziekte), of die de volgende behandeling hebben ontvangen 1) eerstelijns platinahoudende chemotherapie of 2) eerstelijnsbehandeling met een anti-PD-1/ PD-L1-remmer die alleen of in combinatie met een platinahoudende chemotherapie is gegeven, of in combinatie met immunotherapie (bijvoorbeeld ipilimumab) die alleen of in combinatie met een platinahoudende chemotherapie
7. Aanwezigheid van meetbare ziekte op basis van RECIST v1.1.
8. ECOG-prestatiestatus van 0 of 1.
9. Adequate beenmerg functie gekenmerkt door het volgende bij screening:
 - a. ANC $\geq 1.5 \times 10^9/L$;
 - b. Bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/L$;
 - c. Hemoglobine ≥ 8.5 g/dL (met of zonder bloedtransfusies).
10. Adequate lever- en nierfunctie gekenmerkt door het volgende bij screening:
 - a. Totale bilirubine $\leq 1.5 \times ULN$
 - b. ALT en AST $\leq 2.5 \times ULN$, or $\leq 5 \times ULN$ in aanwezigheid van levermetastases;
 - c. Serum creatinine $\leq 1.5 \times ULN$; of berekende creatinine klaring ≥ 50 mL/min middels de Cockcroft-Gault formule; of geschatte glomerulaire filtratiesnelheid > 50 mL/min/1.73m².
11. In staat om orale medicatie in te slikken, vast te houden en te absorberen.
12. Bereidheid en het vermogen om te voldoen aan geplande bezoeken, behandelplan, laboratoriumtesten en andere studieprocedures.
13. Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moeten een negatief serum- β -HCG-testresultaat hebben.

14. Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten ermee instemmen anticonceptiemethoden te gebruiken die zeer effectief of aanvaardbaar zijn en geen eicellen doneren vanaf screening tot 30 dagen na de laatste dosis van de studiemedicatie.

15. Mannelijke patiënten moeten ermee instemmen om anticonceptiemethoden te gebruiken die zeer effectief of aanvaardbaar zijn en om geen sperma te doneren vanaf screening tot 90 dagen na de laatste dosis van de studiemedicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen, komen niet in aanmerking voor deelname aan het onderzoek.

1. Patiënten waarbij een van de volgende mutaties is gedocumenteerd:

EGFR-mutatie, ALK-fusie oncogeen of ROS1-herrangschikking.

2. Patiënten die meer dan 1 eerdere lijn van systemische therapie hebben gekregen in de

geavanceerde/ gemetastaseerde setting. Eerdere therapieën kunnen worden bekeken met de Array Medical Monitor.

3. Eerdere behandeling met een BRAF-remmer (bijv. Dabrafenib, vemurafenib, XL281 / BMS-908662, etc.), of een MEK-remmer (bijv. Trametinib, cobimetinib, selumetinib, RDEA119, enz.) voorafgaand aan screening en enrollment.

4. Gebruik van anti-kanker medicijnen of onderzoeksgeneesmiddelen binnen de volgende intervallen vóór de eerste toediening van de studiemedicatie:

a. ≤ 14 dagen voor chemotherapie, gerichte behandeling met kleine moleculen, bestralingstherapie, immunotherapie of antineoplastische biologische therapie (bijv. Erlotinib, crizotinib, bevacizumab, enz.).

b. ≤ 14 dagen of 5 halfwaardetijden (minimaal 14 dagen) voor onderzoeksgeneesmiddelen of

onderzoeksapparaten. Voor onderzoeksmiddelen met lange halfwaardetijden (bijv. > 5 dagen),

enrollment vóór de vijfde halfwaardetijd vereist goedkeuring van de medische toezichthouder.

c. De palliatieve bestralingstherapie moet 7 dagen vóór de eerste dosis studie behandeling volledig zijn afgerond.

5. Patiënten die een grote operatie hebben ondergaan (bijvoorbeeld een intramurale procedure met regionale of algehele anesthesie) ≤ 6 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling.

6. Patiënt is niet hersteld tot $\leq$ Graad 1 van toxische effecten van een eerdere therapie en/ of complicaties van een eerdere chirurgische ingreep voordat de onderzoeksbehandeling wordt gestart.

7. Huidig gebruik van een verboden medicatie (inclusief kruidenmedicijnen, supplementen of voedingsmiddelen) of gebruik van een verboden medicatie ≤ 1 week voor de start van de onderzoeksbehandeling.

8. Aantasting van de gastro-intestinale functie of ziekte die de absorptie van

een orale onderzoeksbehandeling significant kan beïnvloeden (bijvoorbeeld ongecontroleerde misselijkheid, braken of diarree, malabsorptiesyndroom, resectie van de dunne darm).

9. Verminderde cardiovasculaire functie of klinisch significante hart- en vaatziekten, waaronder een van de volgende:

a. Voorgeschiedenis van acuut myocardiaal infarct, acute coronaire syndromen (inclusief

onstabiele angina, coronaire arterie bypass, coronaire angioplastie of stentvorming)

≤ 6 maanden voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling;

b. Congestief hartfalen waarvoor behandeling nodig is (New York Heart Association

Graad ≥ 2);

c. LVEF $< 50\%$ zoals bepaald door MUGA of ECHO;

d. Ongecontroleerde hypertensie gedefinieerd als persistente systolische bloeddruk

≥ 150 mmHg of diastolische bloeddruk ≥ 100 mmHg ondanks optimale therapie;

e. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van klinisch significante

hartritmestoornissen (inclusief

ongeccontroleerde atriale fibrillatie of ongecontroleerde paroxismale supraventriculaire

tachycardie);

f. Drievoudig gemiddelde baseline QTcF-interval ≥ 480 ms of een voorgeschiedenis van verlengde QT syndroom.

10. Voorgeschiedenis van trombo-embolische of cerebrovasculaire gebeurtenissen ≤ 12 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling.

Voorbeelden omvatten voorbijgaande ischemische aanvallen, cerebrovasculaire accidenten, hemodynamisch significante (dat wil zeggen massieve of sub-massieve) diep-veneuze trombose of longembolie.

11. Voorgeschiedenis of huidig bewijs van RVO of actuele risicofactoren voor RVO (bijvoorbeeld ongecontroleerd glaucoom of oculaire hypertensie, voorgeschiedenis van hyperviscositeit of hypercoagulabiliteitssyndromen); geschiedenis van retinale degeneratieve ziekte.

12. Gelijktijdige neuromusculaire stoornis die is geassocieerd met het potentieel van verhoogd CK (bijvoorbeeld inflammatoire myopathieën, spierdystrofie, amyotrofische laterale sclerose, spinale musculaire atrofie).

13. Bewijs van actieve, niet-infectieuze pneumonitis of geschiedenis van interstitiële longziekte.

14. Bewijs van HBV- of HCV-infectie.

15. Bekende voorgeschiedenis van een positieve test voor HIV of AIDS. Testen op HIV moet worden uitgevoerd op locaties waar lokaal een mandaat is vereist.

16. Actieve infectie die systemische therapie vereist.

17. Patiënten met symptomatische hersenmetastasen, leptomeningeale ziekte of andere actieve CZS-metastasen komen niet in aanmerking.

18. Gelijktijdige of eerdere andere maligniteiten binnen 2 jaar na start van de studie, behalve curatief behandelde basale of squameuze cel huidkanker, prostaat intra-epitheliaal neoplasma, carcinoma in situ van de cervix, de

ziekte van Bowen en Gleason kanker ≤ 6 prostaatkanker. Patiënten met een geschiedenis van andere curatief behandelde kankers moet worden beoordeeld met de Sponsor voorafgaand aan deelname aan het onderzoek.

19. Bekende gevoeligheid of contra-indicatie voor elk bestanddeel van de onderzoeksbehandeling (binimetinib en encorafenib) of de hulpstoffen ervan.

20. Zwangerschap of borstvoeding of patiënten die van plan zijn zwanger te worden tijdens de duur van het onderzoek.

21. Andere ernstige, acute of chronische medische of psychiatrische aandoening (en) of laboratoriumafwijkingen die het risico van deelname aan de studie of de onderzoeksbehandeling toediening kunnen verhogen of die de interpretatie van studieresultaten kunnen beïnvloeden en, naar het oordeel van de onderzoeker, de patiënt een niet geschikte kandidaat voor de studie zou maken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-02-2020
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Braftovi
Generieke naam:	Encorafenib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mektovi

Generieke naam: Binimetinib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2024
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2019-000417-37-NL
CCMO	NL70221.031.19