

Een fase 3, gerandomiseerd onderzoek van Nivolumab alleen, Nivolumab in combinatie met Ipilimumab, of een onderzoekers gekozen chemotherapie bij deelnemers met hoog microsatelliet instabiele of mismatch repair deficiente gemetastaseerd darmdanker.

Gepubliceerd: 02-08-2019 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503956-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair doel: Alle lijnen¹) Om de BICR-(Blinded Independent Central Review, blinde onafhankelijke centrale revisie) beoordeelde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56215

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA209-8HW

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde darmkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemotherapie, Gemetastaseerde darmkanker, Ipilimumab, Nivolumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PFS betekent de tijdspanne waarin een patiënt met kanker leeft vanaf het moment van diagnose of de start van de behandeling zonder dat de ziekte verslechtert.

Dit is een goede indicatie van hoe goed de behandeling werkt en wordt vaak gebruikt als standaardmeting in klinische onderzoeken. PFS wordt vastgesteld door middel van BICR (Blinded Independent Central Review, blinde onafhankelijke centrale revisie).

Secundaire uitkomstmaten

Objectief responspercentage of ORR wordt gedefinieerd als het aantal patiënten met vermindering van tumoromvang van een bepaalde grootte en gedurende een opgegeven tijdspanne.

Ziektecontrolepercentage of DCR wordt gedefinieerd als het percentage patiënten met geavanceerde of metastatische kanker bij wie volledige respons, gedeeltelijke respons en stabilisatie van de ziekte is bewerkstelligd door een therapeutische interventie in klinische onderzoeken of door middel van antikankermiddelen.

Algehele overleving of OS betekent de tijdspanne waarin een patiënt met kanker

leeft vanaf het moment van diagnose of de start van de behandeling. Dit is een goede indicatie van hoe goed de behandeling werkt en wordt vaak gebruikt als standaardmeting in klinische onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colorectale kanker is wereldwijd een van de meest voorkomende oorzaken van kankergerelateerd overlijden, met een overlevingspercentage na 5 jaar van ongeveer 14% van patiënten met metastatische ziekte (mCRC).

De huidige SOC (Standard of Care, zorgstandaard) voor de patiënten met dMMR/MSI-H mCRC die geen eerdere systemische therapie hebben ontvangen (1L) of die één eerdere reeks systemische behandelingen hebben ontvangen (2L), bestaat uit een combinatie van cytotoxische middelen die vaak samen met anti-VEGF- of -anti-EGFR-antistoffen worden gebruikt. Deze combinaties worden chemotherapie genoemd.

De uitkomst is slechter voor patiënten met metastatische dMMR/MSI-H CRC wanneer deze worden behandeld met deze zorgstandaard; zij kunnen echter toch potentieel blijvend baat hebben bij behandeling met checkpointremmers.

Het doel van dit onderzoek is het bepalen van de werkzaamheid (hoe goed het geneesmiddel werkt), de veiligheid en hoe goed de patiënt een van de volgende behandelingschema's verdraagt:

- A - nivolumab
- B - nivolumab plus ipilimumab
- C - chemotherapie (SOC)

Nivolumab en ipilimumab zijn antistoffen (een type humaan eiwit) die worden getest om te zien of deze het immuunsysteem van het lichaam tegen tumorcellen kunnen stimuleren. Nivolumab is in vele landen goedgekeurd voor de behandeling van bepaalde typen kanker (waaronder landen in de EU en de VS). Nivolumab is in de VS goedgekeurd voor de behandeling van mCRC (aug 2017).

In dit onderzoek ondergaan patiënten screeningtests om te controleren of deelname aan het onderzoek veilig voor hen is. Aan de patiënten die geschikt zijn, wordt willekeurig een van de behandelingschema's toegewezen.

Tijdens het onderzoek ondergaan de patiënten de volgende procedures: biopsie van tumorweefsel (mogelijk), CT-/MRI-scans, lichamelijke onderzoeken, afname van bloed, urine en ontlasting voor routinematige veiligheidstests en onderzoekspecifieke tests.

Naar verwachting zullen in het onderzoek 974 deelnemers worden behandeld, waarvan ongeveer 28 in Nederland. Het onderzoek is in opdracht van Bristol Myers Squibb

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503956-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair doel:

Alle lijnen

1) Om de BICR-(Blinded Independent Central Review, blinde onafhankelijke centrale revisie) beoordeelde PFS (Progression Free Survival, progressievrije overleving) van deelnemers te vergelijken met centraal bevestigde dMMR/MSI-H (deficiënt-mismatch-repair/microsatellietinstabiliteit-hoog) uitgezaaide darmkanker (mCRC) en gerandomiseerd naar nivolumab plus ipilimumab combinatietherapiegroep of de nivolumab monotherapiegroep

1L

1) Om de BICR-beoordeelde PFS te vergelijken van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC die niet eerder zijn behandeld voor gemetastaseerde ziekte en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of chemotherapiegroep

Secundaire doelstellingen:

Alle lijnen

1) Om de BICR-beoordeelde ORR (Objective Response Rate, objectief responspercentage) van deelnemers te vergelijken met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC en gerandomiseerd naar nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of nivolumab monotherapiegroep.

2) De OS (Overall Survival, algehele overleving) van deelnemers vergelijken met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of nivolumab-monotherapiegroep.

3) Om de door de onderzoeker beoordeelde PFS te schatten van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of nivolumab-monotherapiegroep.

4) Om de door BICR beoordeelde PFS te schatten van deelnemers met dMMR / MSI-H mCRC per lokale test die gerandomiseerd waren naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of nivolumab-monotherapiegroep

1L:

1) Om de BICR-beoordeelde PFS te vergelijken van deelnemers met centraal

bevestigde dMMR / MSI-H mCRC die niet eerder zijn behandeld voor gemetastaseerde ziekte en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of nivolumab-monotherapiegroep.

2) Om de BICR-beoordeelde ORR te vergelijken van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC die niet eerder zijn behandeld voor gemetastaseerde ziekte en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of chemotherapiegroep.

3) Om de door BICR beoordeelde ORR te vergelijken van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC die niet eerder zijn behandeld voor gemetastaseerde ziekte en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of de nivolumab-monotherapiegroep.

4) Om de OS te vergelijken van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC die niet eerder zijn behandeld en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of nivolumab-monotherapiegroep.

5) Om de BICR-beoordeelde PFS te schatten van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC die niet eerder zijn behandeld voor gemetastaseerde ziekte en gerandomiseerd naar de nivolumab monotherapiegroep of chemotherapiegroep.

6) Om de OS te schatten van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC die geen eerdere therapie hebben gekregen en gerandomiseerd zijn naar de nivolumab plus ipilimumab combinatietherapiegroep of chemotherapiegroep.

7) Om de BICR-beoordeelde ORR te schatten van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC die niet eerder zijn behandeld voor gemetastaseerde ziekte en gerandomiseerd naar de nivolumab monotherapiegroep of de chemotherapiegroep.

8) Om de BICR-beoordeelde PFS te schatten van deelnemers met dMMR / MSI-H mCRC per lokale test die geen eerdere behandeling hebben gekregen en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of chemotherapiegroep.

9) Om de BICR-beoordeelde PFS te schatten van deelnemers met dMMR / MSI-H mCRC per lokale test die geen eerdere behandeling hebben gekregen en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of nivolumab-monotherapiegroep.

Companion Diagnostics (CDx) (alle lijnen en 1L):

1) Om de BICR-beoordeelde PFS te schatten van deelnemers met bevestigde dMMR / MSI-H-status door elke centrale test die geen eerdere therapie hebben ontvangen en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of chemotherapiegroep.

2) Om de BICR-beoordeelde PFS te schatten van deelnemers met bevestigde dMMR / MSI-H-status door elke centrale test en gerandomiseerd naar de nivolumab plus ipilimumab-combinatietherapiegroep of nivolumab-monotherapiegroep.

Crossover-cohort:

1) Om de BICR-beoordeelde PFS te schatten van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC behandeld in het crossover-cohort.

2) Om de BICR-beoordeelde ORR te schatten van deelnemers met centraal bevestigde dMMR / MSI-H mCRC behandeld in het crossover-cohort

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, gerandomiseerd, open-label onderzoek met 3 groepen naar monotherapie nivolumab (groep A), combinatietherapie nivolumab plus ipilimumab (groep B) of chemotherapie naar keuze van de onderzoeker (groep C) voor de behandeling van deelnemers met terugkerende of metastatische dMMR/MSI-H CRC. Voor het onderzoek zullen deelnemers over alle therapievormen verspreid worden ingeschreven. Randomisatie in groep C wordt echter beperkt tot deelnemers die niet meer dan 1 eerdere reeks systemische behandelingen hebben ontvangen (0 of 1). De onderzoekspecifieke definitie van therapie (het aantal eerdere systemische behandelingen voor metastatische ziekte) wordt in bijlage 10 van het protocol gegeven. Deelnemers ontvangen behandeling tot progressie, toxiciteit, beëindiging om overige redenen of het bereiken van de maximale behandelingsduur. Deelnemers aan het onderzoek van alle drie groepen voor wie de onderzoeksbehandeling wordt beëindigd, gaan over naar de follow-upfase (eerste follow-up behandeling) en volgen de beoordelingsschema's die in tabel 2-5 van het protocol zijn opgenomen. Aan groep C toegewezen deelnemers die volgens RECIST 1.1 door blinde onafhankelijke centrale revisie gedocumenteerde PD (Progression of Disease, ziekteprogressie) ervaren, krijgen de optie om over te stappen op therapie met nivolumab plus ipilimumab (crossover-cohort) mits zij ten minste één follow-upbezoek 1 afleggen binnen de follow-upfase en voldoen aan alle overige overstapcriteria die zijn opgenomen in deel 6.2.1 van het protocol. Deelnemers aan de crossover-cohort ontvangen behandeling tot progressie, toxiciteit of beëindiging om overige redenen. Na het beëindigen van de onderzoeksbehandeling gaan zij ook over naar de follow-upfase (tweede follow-up behandeling) en volgen zij de beoordelingsschema's die in tabel 2-5 van het protocol zijn opgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten worden willekeurig toegewezen aan een van de drie behandelgroepen: Groep A (monotherapie nivolumab): Nivolumab 240 mg om de 2 weken toegediend (Q2W) tot 6 doses (2 cycli), gevolgd door nivolumab 480 mg elke 4 weken toegediend (Q4W) tot ziekteprogressie, onacceptabele toxiciteit, terugtrekking van instemming of het bereiken van

de maximale behandelingsduur. Groep B (nivolumab plus ipilimumab): Nivolumab 240 mg plus ipilimumab 1 mg/kg beide om de 3 weken toegediend (Q3W) tot 4 doses (2 cycli), gevolgd door nivolumab 480 mg elke 4 weken toegediend (Q4W) tot ziekteprogressie, onacceptabele toxiciteit, terugtrekking van instemming of het bereiken van de maximale behandelingsduur. Groep C (chemotherapie naar keuze van onderzoeker): Een van 6 chemotherapieregimes naar keuze van de onderzoeker (FOLFOX; FOLFOX + bevacizumab; FOLFOX + cetuximab; FOLFIRI; FOLFIRI + bevacizumab; FOLFIRI + cetuximab) elke 2 weken toegediend (Q2W) tot ziekteprogressie, onacceptabele toxiciteit of terugtrekking van instemming. De details van de behandeling van groep C staan hieronder vermeld: FOLFOX - oxaliplatine 85 mg/m², leucovorine 400 mg/m², fluorouracil 400 mg/m² bolus gevolgd door fluorouracil 2400 mg/m² in continu infuus toegediend gedurende 46 uur IV op dag 1, dag 15 en dag 29 tijdens cyclus 1 en 2. Vanaf cyclus 3 worden de geneesmiddelen toegediend op dag 1 en dag 15 van elke cyclus. FOLFOX + bevacizumab - toediening van bevacizumab 5 mg/kg wordt gevolgd door oxaliplatine 85 mg/m², leucovorine 400 mg/m², fluorouracilbolus 400 mg/m² en fluorouracil 2400 mg/m² in continu infuus toegediend gedurende 46 uur IV op dag 1, dag 15 en dag 29 gedurende de eerste 2 cycli en daarna op dag 1 en dag 15 voor alle opvolgende cycli. FOLFOX + cetuximab - toediening van cetuximab 500 mg/m² wordt gevolgd door oxaliplatine 85 mg/m², leucovorine 400 mg/m², fluorouracilbolus 400 mg/m² en fluorouracil 2400 mg/m² in continu infuus toegediend gedurende 46 uur IV op dag 1, dag 15 en dag 29 gedurende de eerste 2 cycli en daarna op dag 1 en dag 15 voor alle opvolgende cycli. FOLFIRI - irinotecan 180 mg/m², leucovorine 400 mg/m², fluorouracilbolus 400 mg/m² en fluorouracil 2400 mg/m² in continu infuus toegediend gedurende 46 uur IV op dag 1, dag 15 en dag 29 gedurende de eerste 2 cycli. Vanaf cyclus 3 worden de geneesmiddelen toegediend op dag 1 en dag 15 van elke cyclus. FOLFIRI + bevacizumab - toediening van bevacizumab 5 mg/kg wordt gevolgd door irinotecan 180 mg/m², leucovorine 400 mg/m², fluorouracilbolus 400 mg/m² en fluorouracil 2400 mg/m² in continu infuus toegediend gedurende 46 uur IV op dag 1, dag 15 en dag 29 gedurende de eerste 2 cycli en daarna op dag 1 en dag 15 voor alle opvolgende cycli. FOLFIRI + cetuximab - toediening van cetuximab 500 mg/m² wordt gevolgd door irinotecan 180 mg/m², leucovorine 400 mg/m², fluorouracilbolus 400 mg/m² en fluorouracil 2400 mg/m² in continu infuus toegediend gedurende 46 uur IV op dag 1, dag 15 en dag 29 gedurende de eerste 2 cycli en daarna op dag 1 en dag 15 voor alle opvolgende cycli.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van het onderzoek wordt van de patiënten verwacht dat ze meerdere bezoeken aan de kliniek afleggen, waar de volgende procedures worden verricht: lichamelijk onderzoek, meting van de vitale functies, bloedonderzoeken voor beoordeling van de veiligheid, zwangerschapstesten (voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd) en controle op (ernstige) bijwerkingen.

Ontlastingsmonsters worden afgenomen bij de screening en eenmalig tijdens de behandeling. De patiënten wordt gevraagd om vragenlijsten (EQ-5D-3L, EORTC QLQ-C30 en QLQ-CR29) in te vullen over hun kwaliteit van leven. Bij bepaalde bezoeken wordt voor onderzoeksdoeleinden (FK, immunogeniciteit en biomarkeronderzoeken) ook bloed afgenomen. Als er geen gearriveerd tumorweefsel beschikbaar is of als het monster te lang geleden is afgenomen (>= 3 maanden), dienen patiënten een biopsie te ondergaan om deel te kunnen nemen.

Er wordt na het voltooien van neo-adjuvanttherapie chirurgie toegepast op patiënten. Er wordt ook een biopsie van het tumor uitgevoerd bij ziekteprogressie. Patiënten krijgen bij de screening een radiografisch onderzoek van hun tumoren met behulp van CT of MRI en MRI van de hersenen, indien daar klinische indicatie voor bestaat. Volgende beoordelingen van beeldvorming worden uitgevoerd om de 6 weken gedurende de eerste 24 weken en vervolgens om de 8 weken tot terugkeer of progressie van ziekte (bevestigd door middel van blinde onafhankelijke centrale revisie). De bezoekfrequentie en het aantal uitgevoerde procedures tijdens dit onderzoek worden gewoonlijk beschouwd als de zorgstandaard overtreffend. De procedures worden uitgevoerd door opgeleide medische professionals en er wordt alles aan gedaan om de risico's voor of het ongemak van de patiënt te beperken.

De behandeling van kanker heeft vaak bijwerkingen, waaronder enkele die levensbedreigend zijn. Er wordt voor dit onderzoek geen commissie voor gegevenscontrole gebruikt. Een motivatie hiervoor is geleverd door BMS en in deze aanvraag opgenomen.

BMS bewaakt de veiligheid op rigoureuze wijze om de veiligheid van de patiënten te waarborgen door de veiligheidsgegevens regelmatig en systematisch door te nemen; de gemelde veiligheidsvoorvallen worden nauwlettend opgevolgd; centra en onderzoekers krijgen een training voor de implementatie van de behandelingsstrategie met betrekking tot toxiciteit van nivolumab. Nieuwe op het immuunsysteem gerichte therapieën (immunotherapieën) zoals nivolumab kunnen mogelijk klinisch voordeel en verbetering van de uitkomst bieden voor patiënten met deze ziekte. Net als voor alle experimentele geneesmiddelen en klinische onderzoeken zijn er echter bekende en onbekende risico's. De met het onderzoeksmiddel en procedure samenhangende risico's worden uitgebreid beschreven in het patiëntinformatieblad om te verzekeren dat de patiënten volledig op de hoogte zijn voordat ze instemmen met deelname aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Urecht 3528 BD
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000

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)

- Histologisch bevestigde terugkerende metastatische CRC ongeacht geschiedenis van voorgaande behandelingen met chemotherapie en/of doelen niet ontvankelijk voor chirurgie. Dit inclusie criterium is alleen van toepassing tijdens deel 1 van de studierecrutering.
- Bekende tumorstatus MSI-H of dMMR volgens plaatselijke praktijknormen.
- Alle deelnemers moeten door middel van CT of MRI volgens criteria van RECIST 1.1 meetbare ziekte hebben. Zie bijlage 7 van protocol.
- Toereikende tumorweefsels beschikbaar. Tumorweefselmonsters, ofwel een FFPE-weefselblok of onbevleete weefselsecties (minimaal 30 positief geladen slides) van primaire of metastatische locatie, moeten worden overlegd aan het centraal laboratorium. Centraal laboratorium moet voorafgaand aan randomisatie de ontvangst van evalueerbaar tumorweefsel bevestigen bij IRT. Tumorweefselmonster moet voldoen aan een van de onderstaande criteria:
 - * Afnomen binnen 3 maanden na inschrijving zonder interveniërende systemische antikankerbehandeling tussen moment van afname en randomisatie EN moet hetzelfde weefselmonster zijn als is gebruikt voor plaatselijke MMR/MSI-test; OF
 - * Als bovenstaande niet beschikbaar is, kan gearchiveerd weefsel worden geaccepteerd als hetzelfde weefsel is gebruikt voor MMR/MSI-test.
- Biopsie moet door middel van excisie, incisie of core-naald zijn uitgevoerd. Aspiratie met fijne naald wordt niet geaccepteerd. Biopsies van botlaesies die geen zachtweefselcomponent hebben en monsters van gedecalcificeerd bot worden

evenmin geaccepteerd.

- ECOG-prestatiestatus ≤ 1
- Histologisch bevestigd recidiverend of gemetastaseerd CRC zonder eerdere behandelingsgeschiedenis met chemotherapie en / of gerichte middelen voor gemetastaseerde ziekte en niet vatbaar voor chirurgie. Dit inclusie criterium is van toepassing tijdens Deel 2 studierecrutering.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met een anti-PD-1-, anti-PD-L1-, anti-PD-L2-, anti-CTLA-4-antistof of overige antistof of overig geneesmiddel dat zich specifiek richt op co-stimulatie van T-cellen of immuuncheckpointbanen, waaronder eerdere behandeling met antitumorvaccins of overige immunostimulerende antitumormiddelen.
- Deelnemers met een actieve, bekende of vermoede auto-immuunziekte.
- Voorgeschiedenis van interstitie*le longziekte of pneumonitis.
- Voorgeschiedenis van positief resultaat van HIV-test bekend of AIDS bekend.
- Deelnemers met een aandoening die binnen 14 dagen na randomisatie systemisch moet worden behandeld met corticosteroï*den (dagelijks > 10 mg equivalent aan prednison) of andere immunosuppressiva. Dagelijkse doses inhalatie- of topische steroï*den en vervangende bijnierschors hormonen > 10 mg gelijkwaardig aan prednison zijn toegestaan in afwezigheid van actieve auto-immuunziekte.
- Een ernstige of niet-beheerde medische stoornis die, naar oordeel van de onderzoeker, het risico in verband met deelname aan het onderzoek of toediening van het onderzoeksgeneesmiddel kan vergroten, kan beperken in hoeverre de patie*nt behandeling volgens protocol kan ontvangen, of de interpretatie van de onderzoeksresultaten kan verstoren. Aanvullende exclusiecriteria voor deelnemers die geen eerdere systemische behandeling hebben ontvangen of die e*en eerdere reeks systemische behandelingen hebben ontvangen.
- Ernstige eerdere chirurgie, open biopsie of significant traumatisch letsel binnen 28 dagen voorafgaand aan randomisatie. Wondgerelateerde bijwerkingen moeten minstens 28 dagen voorafgaand aan randomisatie zijn verholpen.
- Klinisch significante cardiovasculaire ziekte. Reeds aanwezige hypertensie moet worden beperkt.
- Klinisch significante bloedingsdiathese of coagulopathie.
- Myocardisch infarct, arterie*le trombose of cerebrovasculair accident binnen 6 maanden voorafgaand aan inschrijving.
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale perforatie of abces binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie.
- Het voortduren van toxiciteit in verband met eerstelijns chemotherapie graad > 1 (CTCAE v5.0) (behalve alopecia en vermoeidheid, die graad 2 kunnen zijn)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-10-2019
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Opdivo
Generieke naam:	Nivolumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Yervoy
Generieke naam:	Ipilimumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2019
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-11-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	CTIS2023-503956-29-00
EudraCT	EUCTR2018-000040-26-NL
CCMO	NL68433.056.19
Ander register	U1111-1207-2702