

Een gerandomiseerd fase 3-onderzoek naar zanubrutinib (BGB-3111) in vergelijking met ibrutinib bij patiënten met gerecidiveerde/refractaire chronische lymfatische leukemie of klein lymfocytair lymfoom

Gepubliceerd: 28-01-2019 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Primair: • Vergelijken van de werkzaamheid van zanubrutinib (ook bekend als BGB-3111) versus ibrutinib zoals gemeten via totaal responspercentage bepaald via de beoordeling van de onderzoeker Secundair: • Vergelijken van de werkzaamheid van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56379

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BeiGene BGB-3111-305

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

leukemie; bloedkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BeiGene, Ltd.

Overige ondersteuning: BeiGene Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische lymfatische leukemie, klein lymfocytair lymfoom, Zanubrutinib (BGB-3111)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire werkzaamheidsanalyse van ORR (PR of hoger, gedefinieerd als CR/CR met onvolledig beenmergherstel + PR + nodulaire PR) zal worden uitgevoerd zoals bepaald via beoordeling door de onderzoeker, met behulp van de 'modified' 2008 International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia guidelines, met aanpassing voor behandelings gerelateerde lymfocytose voor patiënten met CLL en volgens Lugano Classification for non-Hodgkin lymfoma voor patiënten met SLL. Hoewel het primaire eindpunt voor de werkzaamheid volgens onderzoek door de onderzoeker is, zal de ORR olgens onafhankelijke centrale beoordeling ook worden geanalyseerd ter ondersteuning van de primaire analyse. In de Verenigde Staten zal ORR beoordeeld door onafhankelijke centrale beoordeling de basis vormen voor besluiten omtrent regelgeving.

De primaire hypothesetest voor ORR is op non-inferioriteit. De non inferioriteit van zanubrutinib t.o.v. ibrutinib zal voor de intent-to-treat-analyseset worden getest met de vooraf gespecificeerde marge van 0,8558 (responsratio van zanubrutinib t.o.v. ibrutinib). Aan de primaire doelstelling van het onderzoek wordt voldaan als de non inferioriteit wordt

aangetoond

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire werkzaamheidseindpunt:

Als aan de primaire doelstelling (het aantonen van non-inferioriteit van zanubrutinib t.o.v. ibrutinib in ORR) wordt voldaan, zal het belangrijkste secundaire werkzaamheidseindpunt (progressievrije overleving (PFS) via beoordeling door de onderzoeker) via hiërarchisch testen op non-inferioriteit worden getest om de onderzoeksbrede type I-fout onder controle te houden. Er zal een enkele analyse plaatsvinden voor de PFS wanneer ongeveer 205 PFS-voorvallen zijn opgetreden, en PFS zal beschrijvend worden samengevat op het moment dat ORR significant is. Hoewel de belangrijkste secundaire uitkomstmaat voor effectiviteit volgens beoordeling van de onderzoeker is, zal PFS volgens onafhankelijke centrale beoordeling ook geanalyseerd worden om de belangrijkste secundaire analyse van de uitkomstmaat te ondersteunen. In de Verenigde Staten zal PFS volgens onafhankelijke centrale beoordeling gebruikt worden om besluiten omtrent regelgeving te ondersteunen.

PFS zal tussen de 2 armen worden vergeleken met behulp van een gestratificeerde log-rank test gebaseerd op de 4 randomisatiegerelateerde stratificatiefactoren. De non-inferioriteitsmarge voor de test is 1,3319 in hazard ratio (HR; zanubrutinib/ibrutinib). Als de p-waarde van de gestratificeerde log-rank test voor het testen van non-inferioriteit significant is, is de non-inferioriteit van zanubrutinib t.o.v. ibrutinib in

PFS aangetoond, en zal superioriteit verder worden getest. De HR (zanubrutinib/ibrutinib) en het bijbehorende 95% BI zullen worden geschat met een gestratificeerd Cox-regressiemodel. De verdeling van PFS, inclusief mediaan en andere kwartielen, en PFS-percentages op geselecteerde tijdpunten zal per arm met behulp van de Kaplan-Meier-methode worden geschat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische lymfatische leukemie (CLL) is een kwaadaardige aandoening van B-lymfocyten. Het is de meest voorkomende leukemie in de westerse wereld met een incidentie van 4.2 in elke 100.000 personen per jaar. De incidentie neemt toe tot >30 op 100.000 per jaar bij mensen ouder dan 80 jaar. De ziekte heeft een mediane leeftijd bij van 72 jaar bij diagnose.

De classificatie van de Wereldgezondheidsorganisatie beschouwt CLL en SLL als verschillende klinische manifestaties van dezelfde ziekte; CLL en SLL worden daarom als collectief beschouwd. CLL is een behandelbare maar in wezen ongeneeslijke ziekte.

Ibrutinib is momenteel goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) voor de behandeling van patiënten met mantelcellymfoom die ten minste 1 eerdere behandeling hebben gekregen, patiënten met CLL / SLL met of zonder 17p-deletie, patiënten met Waldenström-macroglobulinemie, patiënten met marginale zone lymfoom die minstens 1 eerdere op anti-CD20-gebaseerde therapie hebben ontvangen, en patiënten met chronische graft-versus-host ziekte na falen van 1 of meer lijnen met systemische therapie

Zanubrutinib (ook bekend als BGB-3111) is een krachtige, specifieke en onomkeerbare BTK-remmer met een gunstig farmacologisch en farmacokinetisch (PK)-profiel. Zanubrutinib verschilt op de volgende manieren van Ibrutinib:

1. Zanubrutinib is selectiever in de relatieve remming van BTK versus off-target tyrosinekinasen, waaronder EGFR, FGR, FRK, HER2, HER4, ITK, JAK 3, LCK en TEC, die toxiciteiten zouden kunnen verminderen welke te wijten zijn aan off-target remming zoals diarree, trombocytopenie, bloeding, atriale fibrillatie, uitslag en vermoeidheid;
2. Zanubrutinib heeft verbeterde orale biologische beschikbaarheid;
3. Zanubrutinib vertoont significant minder remmend effect op door rituximab geïnduceerde antilichaamafhankelijke cel-gemedieerde cytotoxiciteit en het is dus niet waarschijnlijk dat dit een nadelig effect heeft op de anti-tumoreffecten van rituximab.

Ongeveer 620 patiënten zijn wereldwijd geïnccludeerd in afgeronde en lopende

klinische onderzoeken die Zanubrutinib evalueren en hebben ten minste 1 dosis Zanubrutinib ontvangen; hiervan zijn 495 patiënten behandeld met monotherapie met Zanubrutinib. Beschikbare gegevens over Zanubrutinib bij patiënten met CLL / SLL ondersteunen een positief baten-risicoprofiel voor het gebruik van Zanubrutinib als een onderzoeksgeneesmiddel voor de behandeling van CLL / SLL. Het doel van deze studie is om de werkzaamheid van Zanubrutinib ten opzichte van Ibrutinib te vergelijken, gemeten aan de hand van het totale responspercentage bepaald door onafhankelijke centrale beoordeling.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Vergelijken van de werkzaamheid van zanubrutinib (ook bekend als BGB-3111) versus ibrutinib zoals gemeten via totaal responspercentage bepaald via de beoordeling van de onderzoeker

Secundair:

- Vergelijken van de werkzaamheid van zanubrutinib versus ibrutinib zoals gemeten via:
 - o Progressievrije overleving bepaald via beoordeling van de onderzoeker en onafhankelijke centrale beoordeling
 - o Totaal responspercentage via onafhankelijke centrale beoordeling
 - o Duur van respons bepaald via onafhankelijke centrale beoordeling
 - o Duur van respons bepaald via beoordeling door onderzoeker
 - o Tijd tot falen van de behandeling
 - o Percentage partiële respons met lymfocytose of hoger bepaald via onafhankelijke centrale beoordeling
 - o Totale overleving
 - o Door de patiënt gerapporteerde uitkomsten
- Vergelijken van de veiligheid van zanubrutinib versus ibrutinib

Verkenkend

- Evalueren van de correlatie tussen klinische uitkomsten (bijv. totaal responspercentage, progressievrije overleving, duur van respons, totale overleving, percentage partiële respons) en de prognostische en voorspellende biomarkers
- Beoordelen van de farmacokinetiek van zanubrutinib

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd fase 3-onderzoek naar zanubrutinib versus ibrutinib bij ongeveer 600 patiënten met gerecidiveerde/refractaire chronische lymfatische leukemie (CLL) of klein lymfocytair lymfoom (SLL).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden via randomisatie in een verhouding van 1:1 toegewezen aan één van de volgende behandelarmen: • Arm A: Zanubrutinib 160 mg oraal tweemaal daags • Arm B: Ibrutinib 420 mg oraal eenmaal daags Randomisatie wordt gestratificeerd op basis van leeftijd (<65 jaar versus ≥65 jaar), geografische regio (China versus buiten China), refractaire status (ja of nee) en del[17p]/TP53- mutatiestatus (aanwezig of afwezig). Patiënten uit China zullen niet meer dan 20% van de onderzoekspopulatie vormen. Behandeling met zanubrutinib en ibrutinib zal >open label> zijn. Onderzoeksbehandeling moet binnen 5 dagen na randomisatie/behandelingstoewijzing beginnen en zal doorgaan totdat sprake is van ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit, intrekking van toestemming voor behandeling, of onderzoeksbeëindiging. Elke cyclus duurt 28 dagen. Op basis van de voorspelde inschrijving en de verwachte behandelingsduur zal het onderzoek naar schatting ongeveer 7 jaar duren.

Inschatting van belasting en risico

Chronische lymfatische leukemie (CLL) is een kwaadaardige aandoening van B-lymfocyten. De classificatie van de Wereldgezondheidsorganisatie beschouwt CLL en klein lymfocytisch lymfoom (SLL) als verschillende klinische manifestaties van dezelfde ziekte; CLL en SLL worden daarom als collectief beschouwd. CLL is een behandelbare maar in wezen ongeneeslijke ziekte. Het onderzoek vereist dat de proefpersonen de procedures ondergaan die worden beschreven op pagina's 95 - 97 van het onderzoeksprotocol, inclusief maar niet beperkt tot: lichamelijk onderzoek, bloedafname, beenmergonderzoek, vitale functies, ECOG-prestatiestatus, ECHO/ MUGA-scan, ECG, CT- scan, invullen van de vragenlijst, beantwoorden van vragen van onderzoekers en stafpersoneel en het nemen van studiemedicatie. Als onderdeel van het onderzoek zullen de proefpersonen of Ibrutinib, die goedgekeurd is voor de behandeling van CLL/ SLL (met of zonder 17p-deletie, patiënten met Waldenström-macroglobulinemie, patiënten met marginaal zone-lymfoom die ten minste 1 eerdere anti-CD20-therapie hebben gekregen, en patiënten met chronische graft-versus-hostziekte na falen van 1 of meer lijnen van systemische therapie) of Zanubrutinib krijgen.

Zanubrutinib (ook bekend als BGB-3111) is een krachtige, specifieke en irreversibele BTK-remmer met een gunstig farmacologisch en farmacokinetisch (PK) profiel. Beschikbare gegevens over zanubrutinib bij patiënten met CLL/ SLL ondersteunen een positief baten-risicoprofiel voor het gebruik van zanubrutinib als een onderzoeksmiddel voor de behandeling van CLL / SLL. Rekening houdend met het feit dat proefpersonen een actieve behandeling zullen krijgen (goedgekeurde controlebehandeling of studiemedicatie met een gunstig baten-risicoprofiel), redelijke bijwerkingen zoals vermeld in de Investigator's Brochure en het Informatieblad en de ziektestatus van de onderzoekspopulatie, is het gerechtvaardigd om het onderzoek uit te voeren bij deze patiëntenpopulatie.

Contactpersonen

Publiek

BeiGene, Ltd.

Earlsfort Terrace 10
Dublin 2 D02 T380
IE

Wetenschappelijk

BeiGene, Ltd.

Earlsfort Terrace 10
Dublin 2 D02 T380
IE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd 18 jaar of ouder
2. Bevestigde diagnose van CLL of SLL die voldoet aan de IWCLL-criteria (Hallek et al 2008)
3. CLL / SLL waarvoor behandeling vereist is, zoals gedefinieerd door ten minste één van de volgende criteria:
 - a. Bewijs van progressief beenmergfalen zoals gemanifesteerd door de ontwikkeling van, of verergering van, bloedarmoede en/of trombocytopenie
 - b. Massieve (≥ 6 cm onder linker ribbenboog), progressieve of symptomatische splenomegalie
 - c. Massieve knopen (≥ 10 cm langste diameter) of progressieve of symptomatische lymfadenopathie

d. Progressieve lymfocytose met een toename van > 50% over een periode van twee maanden of een lymfocytenverdubbelingstijd van <6 maanden. De lymfocyt-verdubbelingstijd kan worden verkregen door extrapolatie van lineaire regressie van het absolute aantal lymfocyten, verkregen met intervallen van 2 weken over een observatieperiode van 2 tot 3 maanden. Bij patiënten met een beginnend aantal lymfocyten in het bloed van $<30 \times 10^9/L$ (30.000/uL), mag de lymfocytenverdubbelingstijd niet als een enkele parameter worden gebruikt om de indicatie van de behandeling te definiëren. Bovendien dienen factoren die bijdragen aan lymfocytose of lymfadenopathie anders dan CLL/SLL (bijv. Infectie) te worden uitgesloten

e. Constitutionele symptomen, gedefinieerd als 1 of meer van de volgende ziekte-gerelateerde symptomen of tekenen:

- i. Onbedoeld gewichtsverlies van $\geq 10\%$ in de voorgaande 6 maanden
- ii. Aanzienlijke vermoeidheid (dat wil zeggen, onvermogen om te werken of gebruikelijke activiteiten uit te voeren)
- iii. Koorts $> 100.5^\circ F$ of $38^\circ C$ gedurende ≥ 2 weken zonder ander bewijs van infectie

iv. Nachtelijk zweten gedurende >1 maand zonder tekenen van infectie

4. Recidief of ongevoelig voor ten minste 1 eerdere systemische therapie voor CLL / SLL. Een therapielijns wordt gedefinieerd als het voltooiën van ten minste 2 behandelingscycli van standaardregime volgens de huidige NCCN of ESMO richtlijnen of van een onderzoekschema voor een klinische onderzoek

5. Meetbare ziekte door CT/magnetische resonantie beeldvorming (MRI). Meetbare ziekte wordt gedefinieerd als ≥ 1 lymfeknoop $>1,5$ cm in langste diameter en meetbaar in 2 loodrechte diameters of een extranodale laesie van > 10 mm bij langste loodrechte diameter.

6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-prestatie status van 0, 1 of 2

7. Levensverwachting ≥ 6 maanden

8. Adequate beenmergfunctie zoals gedefinieerd door:

a. Absoluut neutrofielentelling (ANC) $\geq 1000/mm^3$ (gebruik van groeifactor is toegestaan), behalve voor patiënten met beenmergaandoening, in welk geval ANC $\geq 750/mm^3$ moet zijn

- de hematologiewaarden tijdens screening die bevestigen dat de patiënt aan de ANC eisen voldoet moeten minstens 14 dagen na de meest recente toediening van pegfilgrastim zijn en op zijn minst 7 dagen na de meest recente toediening van andere myeloïde groeifactoren (bijv. G-CSF, GM-CSF)

b. Bloedplaatjes $\geq 75.000/mm^3$ (kan post-transfusie zijn), behalve voor patiënten met beenmergaandoening door CLL, in welk geval het aantal bloedplaatjes $\geq 30.000/mm^3$ moet zijn

c. Hemoglobine ≥ 7.5 g/dL (kan post-transfusie zijn)

9. De patiënt moet een adequate orgaanfunctie hebben gedefinieerd als:

a. Creatinineklaring ≥ 30 ml/min (zoals geschat met de Cockcroft-Gault-vergelijking of de wijziging van het dieet in de nierziekte [MDRD] -vergelijking, of zoals gemeten met behulp van een scan van een nucleaire geneeskunde of een 24-uursurinecollectie)

b. Aspartaat-aminotransferase (AST)/serum-glutaminezuur oxaalazijntransaminase en alanine-aminotransferase (ALT)/serum glutaminezuur pyrodruiven transaminase

$\leq 2,5 \times$ bovengrens van normaal behalve als gevolg van CLL/ SLL

c. Serum totaal bilirubine $< 3,0 \times$ bovengrens van normaal (tenzij gedocumenteerd Gilbert-syndroom)

10. Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten zeer effectieve methoden (Protocol, paragraaf 5.1.2) van anticonceptie gebruiken die voor de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel zijn gestart en dit gedurende de onderzoeksperiode en voor ≥ 90 dagen na de laatste dosis zanubrutinib of ibrutinib blijven gebruiken

11. Mannelijke patiënten komen in aanmerking als ze zijn gesteriliseerd of akkoord gaan met het gebruik van anticonceptie met barrière samen met andere zeer effectieve methoden die worden beschreven in protocol-paragraaf 5.1.2 tijdens de onderzoeksbehandelingsperiode en ≥ 90 dagen na de laatste dosis zanubrutinib of ibrutinib.

12. In staat zijn om schriftelijke toestemming te geven en kan de vereisten van het onderzoek begrijpen en naleven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekend met of geschiedenis of momenteel verdacht van prolymfocytische leukemie; de transformatie van Richter (biopsie op basis van klinische verdenking kan nodig zijn om transformatie uit te sluiten)
2. Klinisch significante hart- en vaatziekten, waaronder de volgende:
 - a) Myocardiaal infarct binnen 6 maanden vóór de screening
 - b) Instabiele angina binnen 3 maanden voorafgaand aan screening
 - c) New York Heart Association klasse III of IV congestief hartfalen (protocol, bijlage 4)
 - d) Voorgeschiedenis van klinisch significante aritmieën (bijv. aanhoudende ventriculaire tachycardie, ventrikelfibrillatie, Torsades de Pointes)
 - e) QTcF > 480 milliseconden op basis van de formule van Fridericia
 - f) Geschiedenis van het tweede of derde graads hartblok van Mobitz II zonder dat een permanente pacemaker aanwezig is
 - g) Ongecontroleerde hypertensie zoals aangegeven door minimaal 2 opeenvolgende bloeddrukmetingen die systolische bloeddruk > 170 mmHg en diastolische bloeddruk > 105 mmHg bij screening tonen
3. Eerdere maligniteiten in de afgelopen 3 jaar, behalve curatief behandelde basale of squameuze cel huidkanker, niet-spierinvasieve blaaskanker of carcinoom in situ van de baarmoederhals of de borst
4. Voorgeschiedenis van een ernstige bloedstoornis, zoals hemofilie A, hemofilie B, de ziekte van von Willebrand of een voorgeschiedenis van spontane bloedingen waarvoor bloedtransfusie of een andere medische interventie nodig was
5. Geschiedenis van een beroerte of intracraniële bloeding binnen 180 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
6. Ernstige of slopende longziekte
7. Niet in staat om onderzoeksmedicatie door te slikken of ziekten die de

- gastro-intestinale functie significant beïnvloeden, zoals malabsorptiesyndroom, resectie van de maag of dunne darm, bariatrische chirurgische ingrepen, symptomatische inflammatoire darmaandoening of gedeeltelijke of volledige darmobstructie
8. Actieve schimmel-, bacteriële en / of virale infectie die systemische therapie vereist
 9. Bekend met aangedane centrale zenuwstelsel door leukemie of lymfoom
 10. Onderliggende medische aandoeningen die, volgens de onderzoeker, de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel gevaarlijk maakt of de interpretatie van toxiciteit of AE*s belemmeren
 11. Bekende infectie met HIV of serologische status die een actieve virale hepatitis-B- of C-infectie weerspiegelt, als volgt:
 - a. Aanwezigheid van hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) of hepatitis B-kernantilichaam (HBcAb). Patiënten met HBcAb-aanwezigheid, maar zonder HBsAg, komen in aanmerking als HBV-DNA (hepatitis B-virus) niet detecteerbaar is (<20 IE) en als zij bereid zijn monitoring te ondergaan voor HBV-reactivering
 - b. Aanwezigheid van hepatitis C-virus (HCV) antilichaam. Patiënten met de aanwezigheid van HCV-antilichaam komen in aanmerking als HCV-RNA niet detecteerbaar is
 12. Matige of ernstige leverfunctiestoornis, d.w.z. Child-Pugh klasse B of C
 13. Grote operatie binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
 14. Voorafgaande behandeling met een BTK-remmer
 15. Laatste dosis van de eerdere behandeling voor CLL/SLL ≤ 14 dagen vóór randomisatie, met de volgende aanvullende uitsluitingsvereisten:
 - a. Behandeling met monoklonale antilichaam-gebaseerde therapie binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
 - b. Behandeling met chimere antigeenreceptor T-celtherapie binnen 180 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
 - c. Behandeling met Chinese kruidengeneesmiddelen met opzet tegen kanker binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
 - d. Chemotherapie of bestraling binnen 21 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel of hematopoietische stamceltransplantatie binnen 90 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
 16. Doorlopende behandeling met corticosteroïden nodig tijdens het onderzoek. Let op: systemische corticosteroïden moeten volledig afgelopen/gestopt zijn voor op zijn minst 5 dagen voor de eerste dosis studiemedicatie.
 17. Toxiciteit van eerdere antikanker therapie die niet is hersteld tot ≤ graad 1 (behalve voor alopecia, ANC en aantal bloedplaatjes, voor ANC en het aantal bloedplaatjes, zie inclusiecriterium 8)
 18. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
 19. Vaccinatie met een levend vaccin binnen 35 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
 20. Aanhoudende alcohol- of drugsverslaving
 21. Overgevoeligheid voor zanubrutinib, ibrutinib of een van de andere bestanddelen in beide geneesmiddelen
 22. Patiënt moet worden behandeld met warfarine of andere vitamine

K-antagonisten

23. Vereist doorlopende behandeling met een sterke CYP3A-remmer of inductor

24. Gelijktijdige behandeling voor CLL/SLL buiten dit klinische onderzoek (inclusief screeningperiode)

25. Actieve en/of aanhoudende autoimmune anemie en/of autoimmune thrombocytopenie (Bijv. idiopatische thrombocytopenia pupura) die behandeling nodig heeft.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-08-2019
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zanubrutinib
Generieke naam:	BGB-3111

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2023
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
EudraCT	EUCTR2018-001366-42-NL
CCMO	NL68652.056.19