

BIOMEDE - Biologische Therapie voor Eradicatie van Diffuus Intrinsiek Pongsglioom (DIPG)

Gepubliceerd: 01-08-2017 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Hoofddoel* Om de werkzaamheid te evalueren in termen van mediane overleving (OS) van erlotinib, everolimus en dasatinib in combinatie met radiotherapie, bij patienten met een DIPG door: - enerzijds de experimentele armen, gerandomiseerde subsets van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49636

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIOMEDE

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

diffuus intrinsiek pongsglioom - hersenstam kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gustave Roussy

Overige ondersteuning: geringe bijdrage vanuit Institut Gustave Roussy en eigen fondsen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biopsie, Diffuus Intrinsiek Ponsglioom, Moleculaire therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De totale overleving is het primaire eindpunt voor de BIOMEDE Fase II studie.

Voor de vergelijking met historische controles wordt de totale overleving berekend vanaf de datum van biopsie (of initiële operatie). De hoofdanalyse zal gebaseerd zijn op de hele overlevingscurve.

Secundaire uitkomstmaten

2-jaar overall survival berekend vanuit de overaal survival curves (Kaplan Meier estimate).

Progression-free survival

Progression-free survival gerekend vanaf de datum van biopsie/initiele chirurgie(of datum van randomisatie voor de vergelijkende groepen) tot de dag van klinische dan wel radiologische progressie, dan wel dood.

De safety evaluatie zal worden uitgevoerd door gebruikmaking van de NCI-CTC V4 gedurende de hele behandeling en voor alle behandelarmen. Er zal gebruik gemaakt worden van een vooraf geselecteerde lijst met toxiciteit voor de meest voorkomende adverse events en tekst velden voor unexpected events en andere minder vaak voorkomende toxiciteiten.

Voor elke experimentele arm die wordt gegeven in combinatie met radiotherapie,

zullen de adverse events nauwkeurig worden gemonitord gebaseerd op berekende
properties van patienten die een grad 3/4 adverse event rapporteren als een SAE,
zowel in de eerste 8 weken van de behandeling als ook de hele behandel periode
(AE als gevolg van tumor progressive niet mee gerekend)

Feasibility

Duur van de behandeling en geode beschrijving van de redenen voor de
stopzetting van de behandeling,

Aantal behandelingen die worden stopgezet dan wel waar dosisverlagingen
plaatsvindt en de beschrijvingen van deze dosisaanpassingen/stopzetting
schatting van de gemiddelde dosis per week gedurende de gehele behandelingsstijd

Translationele studie

Reactie op therapie (PFS en OS) wordt gecorreleerd met de Biomarkers
geïdentificeerd voor het begin en tijdens de loop van de
studie. Inclusief whole exome sequencing en RNAsequencing.

Correlatie van multimodale beeldvorming met respons op therapie

De waarde van multimodale beeldvorming om respons op therapie te voorspellen,
zal worden geëvalueerd.

- T1-gewogen post-gadolinium beeldvorming zal gecorreleerd worden met de
uitkomst, omdat de aanwezigheid van enhancement gecorreleerd kan zijn met
overleving in een recente studie (Hipp 2011).

- MRS: Monovoxel of multivoxel proton spectroscopie zal worden gebruikt om het metabole profiel te bepalen, in het bijzonder citraat en Cho: Cr en Cho: NAA-verhoudingen, waarbij de laatste correleert met de prognose (Hipp 2011, Steffen-Smith 2011 & 2012).
- DCE-MRI: dynamische contrastversterkte MRI zal worden gebruikt om perfusie te beoordelen, aangezien verhoogde perfusie overleving kan voorspellen (Hipp 2011); de sequenties worden centraal geanalyseerd met de OLEA-software.
- ASL: arteriële spinlabeling perfusie MRI zal worden beoordeeld als een mogelijk surrogaat voor DCE-MRI. Richtlijnen van het "ASL-netwerk" (<http://www.asl-network.org>) zullen worden geïmplementeerd.
- DWI: diffusie-gewogen beeldvorming zal worden gebruikt om de schijnbare diffusiecoëfficiënt als een surrogaat van tumorcellulariteit te beoordelen (Gauvain 2001).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diffuus intrinsiek Pongsglioom (DIPG) wordt bijna uitsluitend bij kinderen en adolescenten, gediagnosticeerd, met een incidentie van 10 patiënten per jaar in Nederland. De prognose van DIPG is altijd ongunstig; Gemiddelde overleving is 9 tot 10 maanden in het algemeen en de meeste patiënten overlijden binnen twee jaar na de diagnose. Er is momenteel geen gevalideerde behandeling behalve palliatieve radiotherapie. De ontwikkeling van gerichte therapieën tegen DIPG is de laatste decennia beperkt door het ontbreken van biologische gegevens. Ondanks de veiligheid van een biopsie bij hersenstam tumoren, werd een biopsie alleen gereserveerd voor patiënten met een klinisch of radiologische atypische presentatie, aangezien de diagnose op MRI wordt gesteld. Reïntroductie van een diagnostisch biopt en moleculair biologische analyses op tumormateriaal hebben geleid tot nieuwe aangrijpingspunten voor therapie: (1) Gain / amplificatie en met name overexpressie van het EGFR-eiwit in 50% van de tumoren (2) Activatie van de mTOR-pathway door verlies van het PTEN-eiwit bij 90% van de patiënten

met een DIPG, vaak ook gepaard gaand met mutaties in de PI3K / AKT / mTOR-pathway en (3) Gain / amplificatie van PDGFRA in 20% van de tumoren. Deze aberraties werden respectievelijk met erlotinib, everolimus en dasatinib behandeld.

In 2016 creëerde de WHO-classificatie van gliomen een nieuwe entiteit genaamd "Diffuse Midline Glioma, K27M-mutant" die alle middellijngliomen groepeerde met deze specifieke histonmutatie inclusief DIPG (Louis et al, Acta Neuropathol 2016). Wanneer behandeld met klassieke anti-glioomtherapie, dwz radiotherapie + temozolomide na een operatie, is het resultaat slecht. Wat nieuwe therapeutische overwegingen rechtvaardigt (Grill et al, J Clin Oncol 2018). Verder onderzoek toonde aan dat deze thalamische gliomen een slechte prognose hebben vergelijkbaar met de DIPG (Ryall et al., Acta Neuropathol Commun 2016; Karremann et al, Neuro-Oncol 2018; Mackay et al, Cancer Cell 2018; Castel et al., Acta Neuropathologica Communications in press). Bovendien bleken transcriptome en methylome van deze diffuse middellijngliomen vergelijkbaar te zijn, ongeacht de locatie van de tumor (Castel et al, Acta Neuropathologica Communications in press). Rekening houdend met deze gegevens werd het aanvaardbaar geacht om deze patiënten een behandeling volgens hetzelfde therapeutische paradigma aan te bieden als welke werd aangeboden aan DIPG patiënten binnen de BIOMEDE-studie. Er is echter onzekerheid over de respons op de therapie in vergelijking met DIPG, bijvoorbeeld omdat sommige van deze tumoren gedeeltelijke chirurgische debulking kunnen ondergaan die de evaluatie van de respons op de behandeling kan belemmeren, evenals de impact van micro-omgeving die kan verschillen naargelang de tumorlocatie. Daarom werd besloten ze niet op te nemen in de primaire analyse van het onderzoek, die beperkt zal zijn tot kinderen met DIPG. Patiënten met andere middellijn tumoren zullen apart worden geanalyseerd en specifieke therapeutische modificaties zullen worden geïmplementeerd in het protocol voor de patiënten met spinale tumoren die de studiemedicatie niet zullen ontvangen tijdens de spinale radiotherapie.

In deze studie kreeg de meerderheid van de patiënten een behandeling die specifiek gericht was op de biologische afwijking die bij biopsie van de tumor is geïdentificeerd. Belangrijk te melden is dat patiënten geen geneesmiddel kregen waarvan het eiwit waarop het aangrijpt niet aanwezig was. Op basis van eerdere kennis werd verwacht dat dit studie-ontwerp, door patiënten te selecteren op basis van aanwezigheid van het aangrijpingspunt voor medicatie in de tumor, de kans verhoogt om een positief signaal van effectiviteit te vinden. Door patiënten te behandelen op basis van het expressieprofiel van de tumor, beoogt de studie de overleving van patiënten te verbeteren. Dit studieprotocol is een overkoepelend protocol, dat door middel van een adaptief ontwerp ('adaptive design') de mogelijkheid biedt nieuwe geneesmiddelen toe te voegen als onderzoeksarm, wanneer deze beschikbaar komen voor aangrijpingspunten die gevonden worden in DIPG tumoren. Tevens maakt dit ontwerp het mogelijk maken om ineffectieve armen te stoppen wanneer gebrek aan effectiviteit wordt gezien, en om nieuwe onderzoeksarmen toe te voegen, volgens

een multi-arm multi-stage ontwerp (Sydes et al., Trials 2012, 13: 168). Dit flexibele biomarker-gedreven ontwerp is een unieke kans om snel veelbelovende nieuwe geneesmiddelen te introduceren in deze fatale en zeldzame ziekte.

Op 25 februari 2019 na het includeren van 230 patiënten (193 gerandomiseerd) is er een interim analyse uitgevoerd. Gebaseerd op deze data heeft de DSMB geadviseerd om de inclusie in de gerandomiseerde studie te stoppen. Verder doorgaan met de gerandomiseerde studie wordt als nutteloos beschouwd. Geen van de armen zal superioriteit aantonen bij verdere inclusie. Er is echter vergeleken met historische controles geen verminderde kans op overleven voor patiënten die al deelnemen aan de studie. Ter aanvulling, er is geen safety signal waargenomen met betrekking tot de geobserveerde toxiciteit binnen de verschillende armen.

Na overweging van bovengenoemde informatie, adviseert de sponsor om de randomisatie te stoppen en verder te gaan met de inclusie met de beste risk-benefit ratio. Dit zorgt er tevens voor dat de data geconsolideerd kan worden voor de arm die in de toekomst als standaard arm zal worden gebruikt voor toekomstige vergelijkingen. (i.e. BIOMEDE 2.0 die geopend zal worden eind 2019). Volgens de gepresenteerde data is dit de Everolimus arm.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel

* Om de werkzaamheid te evalueren in termen van mediane overleving (OS) van erlotinib, everolimus en dasatinib in combinatie met radiotherapie, bij patiënten met een DIPG door:

- enerzijds de experimentele armen, gerandomiseerde subsets van patiënten geselecteerd volgens de biologische veranderingen die in hun tumor zijn gevonden te vergelijken (pairwise direct comparisons) en
- anderzijds te vergelijken met een historische controlegroep

Data zal worden blijven verzameld van de patiënten die al gerandomiseerd zijn voor de paargewijze vergelijking van de gerandomiseerde groepen, als ook de vergelijking met de historische controles. De vergelijking met de historische controles is gepland voor de patiënten die nu gerekruteerd worden in de single-arm studie.

Secundaire doelstellingen

* De 2-jaars OS te vergelijken tussen de gerandomiseerde subsets van patiënten met DIPG (pairwise vergelijkingen) en in vergelijking met historische controles; Data zal blijven worden verzameld voor patiënten die al gerandomiseerd zijn.

* Het veiligheidsprofiel van elk van de drie geneesmiddelen evalueren wanneer toegediend in combinatie met radiotherapie en gedurende de gehele duur van de behandeling, evenals de haalbaarheid van een continue toediening van deze medicijnen. Omdat everolimus de volgende controle arm zal zijn wordt het bruikbaar geacht om data te blijven verzamelen voor deze controle arm. Om middels deze weg de informatie omtrent veiligheid en effectiviteit in een

unbiased manier te consolideren. en ten tweede om een gat te voorkomen met de initiatie van de 2e vergelijking binnen deze studie.

- * Om de werkzaamheid te evalueren in termen van progressie-vrije overleving (PFS) van erlotinib, everolimus en dasatinib in combinatie met radiotherapie, relatief tussen gerandomiseerde subsets van patiënten met DIPG en ook in vergelijking met historische controles. Data zal blijven worden verzameld voor patiënten die al gerandomiseerd zijn.
- * Om de gehele strategie te evalueren door OS en PFS van het gehele cohort van DIPG patiënten vast te stellen (door de verschillende behandelingsarmen te bundelen) en te vergelijken met historische controles. Data zal blijven worden verzameld voor patiënten die al gerandomiseerd zijn.
- * Er is ook besloten om door te gaan met het verzamelen van data voor de H3K27M gemuteerde NB-DMGs, omdat dit belangrijk is om zeker te zijn dat deze patiënten zich niet anders gedragen in termen van respons op therapie en overleving dan DIPG

Verkennde doelstellingen

- * Om de associatie tussen bekende biomarkers van de geactiveerde tumorkaden te bestuderen in relatie tot respons op behandeling (OS, PFS) en om prospectieve nieuwe tumormarkers te beschrijven die tijdens de studie zullen worden gevonden en deze te evalueren. Tevens de correlatie met respons op behandeling;
- * Om het effect van therapie met morfologische (MRI) en functionele beeldvorming (multimodale MRI) te beschrijven. Het percentage pseudo-progressie zal in het bijzonder worden beoordeeld, omdat het eerder gevonden werd tot 25% voor te komen (Chassot, 2011).
- * Om de uitkomst te beschrijven van het cohort van niet-hersenstam-diffuse middellijngliomen, H3K27M-mutant, in termen van PFS en OS, overall en volgens behandelarm, en in vergelijking met DIPG.

Onderzoeksopzet

De patiënten werden als volgt verdeeld en gerandomiseerd:

- Wanneer de tumor overexpressie laat zien van EGFR zonder verlies van expressie van PTEN, werden patiënten gerandomiseerd voor erlotinib of dasatinib (R1-randomisatie).
- Wanneer de tumor verlies van PTEN-expressie toont zonder EGFR-overexpressie, werden patiënten gerandomiseerd voor everolimus of dasatinib (R2-randomisatie)
- Indien de tumor zowel EGFR-overexpressie als verlies van PTEN-expressie aantoonde, werden gerandomiseerd voor erlotinib, everolimus of dasatinib (R3 randomisatie)
- Als de tumor geen EGFR overexpressie en geen verlies van PTEN-expressie toont (een zeer zeldzame situatie), werd niet gerandomiseerd en ontvingen patiënten dasatinib (geen randomisatie).
- Indien de beoordeling van het biopt inconclusief is, werd de behandeling toegewezen door randomisatie tussen erlotinib, everolimus en dasatinib (R3 randomisatie).
- - Als de tumor zowel EGFR-overexpressie als verlies van PTEN-expressie

aantoont, werden patiënten gerandomiseerd voor erlotinib, everolimus of dasatinib (R3 randomisatie).

- Als de tumor geen EGFR overexpressie of verlies van PTEN-expressie toont (een zeer zeldzame situatie in onze ervaring), kregen patiënten dasatinib (geen randomisatie).

- Als de biopsiebeoordeling niet bijdraagt, werd de behandeling toegewezen door randomisatie tussen erlotinib, everolimus en dasatinib (R3 randomisatie).

NB: Patiënten met EGFR-status onbekend en geen PTEN-verlies kwamen in aanmerking voor de R1-randomisatie. Patiënten met EGFR-negatieve en PTEN-status onbekend kwamen in aanmerking voor de R2-randomisatie.

Gezien het cohort van niet-hersenstam diffuse middellijnglioma's, is de verdeling van de biomarkers voor randomisatie niet precies bekend, hoewel onze voorlopige gegevens erop wijzen dat beide biomarkers in deze tumoren zijn aangetoond. Deze patiënten zullen niet bijdragen aan de primaire analyse.

De huidige studie zal een multicenter, open label fase 2 studie worden die Everolimus evalueert

Inclusie criteria voor de studie zijn gebaseerd op PTEN verlies aangetoond middels immunohistochemie. Patienten met PTEN-positiviteit zijn niet geschikt voor inclusie voor deze fase 2 die Everolimus evalueert. Gezien de zeldzaamheid van deze patienten, zullen dit een minimaal aantal patienten zijn tijdens deze periode van inclusie.

Gezien het geplande adaptieve design met de mogelijkheid van het laten vallen van armen en het toevoegen van nieuwe armen, is de huidige single-arm studie een interim periode tussen BIOMEDE-1 randomisatie en BIOMEDE-2 randomisatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Subjecten in de studie krijgen everolimus

Inschatting van belasting en risico

Het betreft hier kinderen met lethale aandoeningen waar momenteel geen curatieve behandel opties voor zijn. De RT en de evaluaties met MRI kunnen worden gezien als standard of care.

Everolimus heeft, gebaseerd op de literatuur en de interim analyse voor deze studie, een mild toxiciteit profiel bij kinderen.

Echter, er kunnen zich altijd onverwachte adverse events voordoen.

Contactpersonen

Publiek

Gustave Roussy

Rue Edouard Vaillant 114
Villejuif 94805
FR

Wetenschappelijk

Gustave Roussy

Rue Edouard Vaillant 114
Villejuif 94805
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

* Diagnose van DIPG (klinisch en radiologisch, of histologisch indien de biopsie is uitgevoerd voor de studie)
Niet-hersenstam-diffuse middellijngliomen, H3K27M-mutant (NB-DMG), komen in aanmerking voor de studie na biopsie of chirurgie. Omdat biopsie en chirurgie als standaardpraktijk voor deze locaties worden beschouwd, is geïnformeerde toestemming voor de biopsie niet nodig. De patiënt ondertekent de toestemming na de diagnose om daarna een centrale beoordeling en biomarkersbeoordeling mogelijk te maken.

- * DIPG of NB-DMG bij diagnose: geen voorafgaande chemotherapie voor de huidige kanker; Geen eerdere hersenbestraling
- * NB: Metastatische ziekte is toegestaan. Een patiënt met metastatische ziekte komt in aanmerking voor de studie (inclusief de gerandomiseerde trial als diagnose van DIPG/NB-DMG bevestigd is). In deze situatie zal radiotherapie binnen drie weken na de biopsie moeten beginnen, terwijl de gerichte behandeling met *targeted agents* begint aan het eind van de bestraling.
- * Leeftijd > 6 maanden en <30jaar. Voor kinderen onder de leeftijd van 3 jaar moet inclusie in de studie en medische beslissingen besproken worden met de coördinerende onderzoeker.
- * Geschikt voor een biopsie, of indien biopsie al is uitgevoerd voor diagnostisch doel moet materiaal beschikbaar zijn voor de beoordeling van biomarkers.
- * Geschikt voor radiotherapie op de hersenstam.
- * Patiënt verzekerd voor ziektekosten
- * Schriftelijk geïnformeerde toestemming gegeven door patiënt en/of ouders/wettelijk vertegenwoordiger voor de bepaling van biomarkers op tumormateriaal en registratie in de studie., * Bevestigde histologische diagnose van een diffuus intrinsiek ponsglioom. (WHO graad II, III of IV), of NB-DMG bevestigd door middel van centrale review van pathologie. (inclusief de beoordeling van het verlies van H3K27me3 door immunohistochemie of de aanwezigheid van een mutatie in de histon H3-variante genen). Patiënten zonder klassieke klinische en radiologische diagnostische criteria die voldoen aan de histologische en biologische criteria van DIPG komen in aanmerking voor de studie. Pilocytisch astrocytoom en ganglioloma's komen niet in aanmerking. Patiënten met een vermoedelijke DIPG maar zonder histologische bevestiging kunnen willekeurig worden ingedeeld als en alleen als de radiologie typerend is voor een DIPG en er sprake is van een korte klinische geschiedenis. Dit moet centraal worden herzien en overeengekomen. Bevestiging van de diagnose van niet-hersenstam-diffuse middellijngliomen, H3K27M-mutant, door middel van centrale beoordeling, is nodig vóór de randomisatie van patiënten met NB-DMG. - PTEN-verlies (geëvalueerd door IHC). Als het biomarker onderzoek niet bijdraagt (i.e. er is geen informatie verkregen) maar de diagnose van DIPG is verkregen door een typische korte klinische voorgeschiedenis en een typisch radiologisch voorkomen of door de histologie van difuus glioom met H3K27M trimethylatie verlies en eventueel een detectie van de H3K27M mutatie middels immunohistochemie, dan zal de patient geïnccludeerd worden en everolimus ontvangen.
- * Levensverwachting >12 weken na het begin van de behandeling in de studie
- * Karnofsky performance schaal of Lansky Play Scale > 50%. De PS moet niet de neurologische tekortkoming per se in beoordeling nemen. NB: kinderen en jong volwassenen met een slechtere PS vanwege glioom gerelateerde motorische parese kunnen geïnccludeerd worden.
- * Absolute neutrofielengetal > $1,5 \times 10^9 / l$, bloedplaatjes > $100 \times 10^9 / l$
- * Totaal bilirubine < $1,5 \times \text{ULN}$, AST en ALT < $2,5 \times \text{ULN}$
- * Serum kreatinine < $1,5 \times \text{ULN}$ voor leeftijd. Als serum creatinine > $1,5 \text{ ULN}$,

Kreatinineklaring moet > 70 ml / min / 1,73 m² zijn (EDTA radioisotoop GFR of 24 uur urineverzameling)

- * Normale coagulatie testen binnen de lokale referentiewaarden
- * Geen **orgaan toxiciteit > graad 2 volgens de NCI-CTCAE versie 4.0 bij aanvang van de studie, vooral cardiovasculaire, pulmonale of nierziekte (inclusief, maar niet beperkt tot: aangeboren lang QT syndroom, nefrotisch syndroom, glomerulopathie, onbeheersbare hoge bloeddruk ondanks voldoende therapie, interstitiële longziekte, pulmonale arteriële hypertensie).
- * Effectieve en passende anticonceptie voor patiënten (man en vrouw) in de reproductieve fase van hun leven, tijdens deelname aan de studie en gedurende 6 maanden na het einde van de behandeling.
- * Negatieve zwangerschapstest (serum beta-HCG of urine test) geëvalueerd in de afgelopen week bij seksueel actieve vrouwen in de reproductieve leeftijd.
- * Schriftelijke geïnformeerde toestemming van de patiënt/wettelijke vertegenwoordiger voor behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Spontane massieve intratumorale bloeding. Patiënten met post-operatieve bloedingen mogen geïnccludeerd worden op voorwaarde dat de bloeding onder controle is. Dezelfde regel is van toepassing op de andere post-operatieve complicaties (infectie, liquor-lekkage, afwezigheid van wondsluiting, subdurale verzameling ...).
- * Iedere andere gelijktijdige anti-kankerbehandeling die niet door dit protocol wordt voorzien
- * Enige andere kanker gedurende de laatste 5 jaar voorafgaand aan de huidige ziekte
- * Ongecontroleerde tussenkomende ziekte of actieve infectie
- * Elke andere co-morbide aandoening die volgens de onderzoeker deelname aan de studie zou compromitteren
- * Patiënt is niet beschikbaar voor medische follow-up (geografische, sociale of mentale redenen)
- * Patiënt voldoet niet aan een van de voorgaande selectiecriteria.
- * Patiënt is eerder behandeld met bestraling op de hersenstam voor een ander neoplasma
- * Patiënt bekend met aangeboren galactose-intolerantie, Lapp lactase-deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.
- * Patiënt die niet geen ziektekostenverzekering heeft
- * Zwangere of borstvoedende vrouwen
- * PTEN-positiviteit van de tumor cellen (geëvalueerd middels IHC)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-02-2019
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Votubia
Generieke naam:	everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2014-001929-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02233049
CCMO	NL59879.078.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-09-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely