

Een combinatie van doelgerichte therapie (encorafenib en binimetinib) gevolgd door een combinatie van immunotherapie (ipilimumab en nivolumab) vs. onmiddellijke combinatie van immunotherapie bij patiënten met niet-reseceerbaar of uitgezaaid melanoom met BRAF V600-mutatie: een gerandomiseerd fase II-onderzoek van EORTC (EBIN)

Gepubliceerd: 22-10-2018 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505376-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De primaire doelstelling is het prospectief beoordelen of een sequentiële aanpak met een inductieperiode van 12 weken met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55892

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EORTC 1612 (EBIN) studie

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerd melanoom; uitgezaaid melanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb, EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), Pierre Fabre

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BRAF, Doelgerichte therapie, Immuuntherapie, Melanoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS): gedefinieerd als de tijd die verstrijkt van de datum van randomisatie tot de eerste datum van progressie of tot de datum van overlijden (om welke reden dan ook), dat wat als eerste optreedt. Voor patiënten die overleven en geen progressie vertonen, zal PFS worden gecensureerd op de datum van het laatste bezoek/contact waarop een ziektebeoordeling werd uitgevoerd. PFS zal worden gebaseerd op de ziektebeoordeling of de datum van overlijden die de plaatselijke onderzoeker verstrekt

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn als volgt:

- Totale overleving (OS): gedefinieerd als de tijd die verstrijkt van de datum

van randomisatie tot de datum van overlijden om welke reden dan ook. De opvolging van nog steeds levende patiënten zal worden gecensureerd op het moment van het laatste bezoek/contact

- Percentage CR, tijd tot CR en duur van CR
- Beste totale objectieve responspercentage (ORR, CR+PR) tijd tot beste objectieve respons (OR) en duur van OR
- Toxiciteitsgradaties zijn overeenkomstig de algemene terminologiecriteria voor bijwerkingen van het Nationaal Kankerinstituut, versie 4 (NCI-CTCAE v4).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen jaren is het landschap van de behandeling van gevorderd of gemetastaseerd melanoom drastisch veranderd, door de introductie van immuun modulerende en doelgerichte therapie. Hierdoor zijn veel mogelijkheden ontstaan voor het gebruik van combinaties.

Het is echter nog onbekend wat de beste volgorde van behandeling is en op dit moment is er nog geen consensus over de optimale eerstelijns therapie voor patiënten met gemetastaseerd melanoom met een BRAF-mutatie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505376-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De primaire doelstelling is het prospectief beoordelen of een sequentiële aanpak met een inductieperiode van 12 weken met encorafenib + binimetinib gevolgd door een immunotherapiecombinatie met nivolumab + ipilimumab de progressievrije overleving (PFS) verbetert in vergelijking met uitsluitend de immunotherapiecombinatie nivolumab + ipilimumab, als eerstelijnsbehandeling bij patiënten met BRAF V600-mutatiepositief, niet-reseceerbaar of gemetastaseerd melanoom.

De secundaire doelstellingen zijn:

- Het prospectief beoordelen of een sequentiële aanpak met een inductieperiode van 12 weken met encorafenib + binimetinib gevolgd door gecombineerde immunotherapie met nivolumab + ipilimumab de totale overleving (OS) verbetert in vergelijking met uitsluitend gecombineerde immunotherapie met nivolumab + ipilimumab.
- Het volgende zal prospectief worden beoordeeld in beide behandelgroepen:
 - Percentage met complete respons (CR), tijd tot CR en duur van CR
 - Beste totale responspercentage (ORR, CR+PR), tijd tot beste respons en duur van respons
 - Het prospectief beoordelen van de bijwerkingsprofielen (bijwerkingen graad 3-4 en ernstige bijwerkingen) bij patiënten die de sequentiële aanpak ondergaan in vergelijking met patiënten die uitsluitend de combinatie immunotherapie ontvangen.

De verkennende doelstellingen zijn:

- Het beoordelen van de tumorrespons in beide behandelgroepen volgens iRECIST.
- Het beoordelen van PFS2 in beide behandelgroepen.
- Het beoordelen van de respons op de tweede lijn volgens RECIST 1.1
- Het vergelijken van de kwaliteit van leven in de twee groepen.
- Het verzamelen van biologisch materiaal voor translationele onderzoeksprojecten ter verkenning van de biologie van melanoom en parallel het beoordelen van de prognostische en/of voorspellende waarde van potentiële biomarkers.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label, gerandomiseerd, vergelijkend fase 2-onderzoek met 2 groepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zullen op het hoofdkantoor van EORTC in totaal ongeveer 270 patiënten met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd (stadium IIIC/IV volgens AJCC, 7e editie) melanoom centraal worden gerandomiseerd in één van de 2 behandelgroepen. - Groep A: nivolumab 3 mg/kg Q3W + ipilimumab 1 mg/kg Q3W voor 4 kuren gevolgd door nivolumab 480 mg iv Q4W tot 2 jaar totale behandeling of progressie. Bij progressie kiest de behandelend arts de vervolgbehandeling, die wordt voortgezet tot eventuele 2e progressie. - Groep B: encorafenib 450 mg QD + binimetinib 45 mg BID oraal gedurende 12 weken, na een week pauze gevolgd door nivolumab 3 mg/kg Q3W + ipilimumab 1 mg/kg Q3W voor 4 kuren, gevolgd door nivolumab 480 mg iv Q4W tot 2 jaar totale behandeling of progressie. Bij progressie zullen patiënten opnieuw worden behandeld met encorafenib 450 mg QD + binimetinib 45 mg BID oraal, dit wordt voortgezet tot 2e progressie.

Inschatting van belasting en risico

Het is nog onbekend wat de beste volgorde van behandeling is en op dit moment

is er nog geen consensus over de optimale eerstelijns therapie voor patiënten met gemetastaseerd melanoom met een BRAF-mutatie.

Er zijn aanwijzingen dat doelgerichte therapie niet alleen additieve effecten hebben in combinatie met immunotherapie, maar dat het er ook voor kan zorgen dat tumorcellen gevoeliger zijn voor de immuunrespons, door het verhogen van de antigeenexpressie en het verbeteren van de effector functie van de immuuncellen.

Preklinische en klinische data ondersteunen de rationale voor intermitterende schema's met BRAF-remmers, door the laten zien dat het ontwikkelen van resistentie mogelijk kan worden vertraagd door het toepassen van intermitterende therapie.

Een fase I studie liet zien dat er relatief vaak levertoxiciteit optrad bij de combinatie van ipilimumab met vemurafenib. Dit suggereert dat er voorzichtigheid geboden is bij het combineren van doelgerichte therapie met immunotherapie en dat het sequentieel geven van deze therapieën verder onderzocht moet worden.

Daarnaast zou een sequentiële aanpak de voordelen van doelgerichte therapie (hoge responskansen) en immunotherapie (kans op langdurige respons) kunnen samenvoegen.

Als patiënten niet zouden deelnemen aan deze studie, is de standaardbehandeling ook immunotherapie, met de bijbehorende controles en onderzoeken. Dus de extra belasting voor de patient van het deelnemen aan de studie is voornamelijk door de extra screeningsonderzoeken en de weefsel- en bloedafnames voor translationeel onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

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 of cytologisch aangetoond, niet-reseceerbaar cutaan of mucosaal melanoom in stadium III of IV
- Aanwezigheid van BRAF V600E- of V600K-mutatie in tumorweefsel voorafgaand aan screening, aan de hand van lokale beoordeling
- Tumorweefsel van een niet-reseceerbare of gemetastaseerde ziektelocatie dient te worden afgegeven voor biomarkeranalyses. Dit kan een gearhiveerd monster zijn als dit niet langer dan 3 maanden voorafgaand aan randomisatie werd verkregen en de patiënt sindsdien geen behandeling ontving.
- Meetbare ziekte volgens de criteria van RECIST 1.1, aan de hand van computertomografie (CT) of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) van de borstkas/de buik/het bekken en een CT/MRI van de hersenen, in de laatste 28 dagen voorafgaand aan randomisatie uitgevoerd
- Patiënten ≥ 18 jaar
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0 of 1
- Patiënten dienen in staat te zijn om te slikken en orale tabletten binnen te houden
- Adequate orgaanfunctie in de laatste 14 dagen voorafgaand aan randomisatie:
- Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$ (≥ 1.500 per mm^3)
- Aantal lymfocyten $\geq 1,0 \times 10^9/l$ (≥ 1.000 per mm^3)
- Aantal trombocyten $\geq 100 \times 10^9/l$ (≥ 100.000 per mm^3)
- Hemoglobine $\geq 9,0$ g/dl ($\geq 5,59$ mmol/l)
- Totaal bilirubine $\leq 1,5$ x boven limiet van de normaalwaarde (ULN) van het centrum of direct bilirubine $\leq$ ULN voor patiënten met totale bilirubinewaarden $> 1,5$ x ULN.
- AST (SGOT)/ALT (SGPT) $\leq 2,5$ x de boven limiet van de normaalwaarde van het centrum (< 5 x ULN bij levermetastasen)
- Lipase $< 2,0$ x ULN en geen radiologisch of klinisch aangetoonde pancreatitis

- Fosfor, calcium, magnesium en kalium in het serum binnen normaal bereik volgens lokale labwaarden
- Creatinine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ of gecalculeerde creatinineklaring $\geq 60 \text{ ml/min}$ voor patiënt met creatininewaarden $> 1,5 \times \text{laboratoriumwaarde}$ van het centrum (volgens Cockcroft-Gault, bijlage D);

• Internationaal genormaliseerde verhouding (INR) of protrombinetijd (PT) en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) $\leq 1,5 \times \text{ULN}$

Opmerking: patiënten die antistollingsmiddelen ontvangen (voorafgaand aan behandeling dient te worden overstapt naar laagmoleculaire heparine (LMWH); warfarine en gerelateerde 4-hydroxycoumarinebevattende moleculen zijn niet toegestaan), komen in aanmerking als hun PT, INR of PTT zich binnen het aanbevolen bereik voor het gewenste antistollingsniveau bevindt.

- Patiënten met hyperthyreoïdie of hypothyreoïdie met een stabiele hormoonvervanging komen in aanmerking voor deelname.
- Adequate hartfunctie:
- Linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) $\geq 50\%$, beoordeeld aan de hand van een hartfunctieonderzoek (MUGA-scan) of echocardiogram,
- 12-kanaals ecg (in drievoud [2-5 minuut tussentijd]). Er dient een enkel ecg te worden verkregen nadat de patiënt 5 minuten op de rug heeft gelegen; deze dient te worden gemaakt terwijl de patiënt in die positie blijft liggen, waarbij QTcF $< 470 \text{ ms}$ dient te zijn.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) dienen in de laatste 72 uur voorafgaand aan inschrijving een negatieve zwangerschapstest op serum (bij voorkeur) of urine te hebben.

Opmerking: vrouwen in de vruchtbare leeftijd worden gedefinieerd als premenopauzale vrouwen die zwanger kunnen worden (d.w.z. vrouwen met enig teken van menstruatie in de afgelopen 12 maanden, met uitzondering van hen die eerder hysterectomie ondergingen). Vrouwen met amenorroe gedurende 12 maanden of meer worden echter nog steeds geacht vruchtbaar te zijn als de amenorroe mogelijk het gevolg is van voorafgaande chemotherapie, anti-oestrogenen, laag lichaamsgewicht, ovariële suppressie of andere redenen.

- Patiënten in de vruchtbare/reproductieve leeftijd dienen gedurende de onderzoeksbehandeling en na de onderzoeksbehandeling gebruik te maken van adequate anticonceptiemaatregelen, zoals gedefinieerd door de onderzoeker:
- vrouwen gedurende ten minste 5 maanden en mannen gedurende ten minste 7 maanden na de laatste onderzoeksbehandeling (nivolumab en ipilimumab of uitsluitend nivolumab).
- gedurende een periode van ten minste 2 maanden na de laatste dosis encorafenib en binimetinib

Opmerking: Een zeer effectieve anticonceptiemethode wordt gedefinieerd als een methode met een lage falingsgraad (d.w.z. minder dan 1% per jaar) indien zij consistent en correct wordt gebruikt. Dergelijke methoden zijn:

- gecombineerde (oestrogeen en progesteron bevattende) hormonale anticonceptie die is gekoppeld aan remming van de eisprong (oraal, intravaginaal, transdermaal);
- hormonale anticonceptie met uitsluitend progesteron die is gekoppeld aan remming van de eisprong (oraal, intravaginaal, implanteerbaar);

- spiraaltje (intrauterine device, IUD);
- intra-uterien hormoon-afgevend systeem (IUS);
- bilaterale afbinding van de eileiders;
- partner die vasectomie heeft ondergaan
- seksuele onthouding

Opmerking voor patiënt die encorafenib zal ontvangen: bij encorafenib bestaat de mogelijkheid tot inductie van CYP3A4, wat de doeltreffendheid van hormonale anticonceptiemethoden kan verminderen. Daarom is het gebruik van ten minste 1 vorm van niet-hormonale anticonceptie vereist tijdens de deelname aan dit onderzoek

- Vrouwelijke patiënten mogen geen borstvoeding geven tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 5 maanden na stopzetting van de behandeling.
- Proefpersoon is bereid en in staat om zich gedurende het onderzoek aan het protocol te houden, waaronder het ondergaan van behandeling en geplande bezoeken en onderzoeken, waaronder de follow-up.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming volgens ICH/GCP en nationale/lokale regelgeving dient voorafgaand aan inschrijving/randomisatie van de patiënt en voorafgaand aan enige gerelateerde onderzoeksactiviteit te worden verstrekt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Uveaal melanoom
- Enige symptomatische hersen- of leptomeningeale ziekte. Proefpersonen met hersenmetastasen komen in aanmerking als deze lokaal behandeld zijn en magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) 4 weken na het einde van de behandeling geen progressie aantoon. Er dient eveneens geen noodzaak te zijn voor immunosuppressieve doses systemische corticosteroiden (> 10 mg/dag prednison of equivalent) gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Eerdere behandeling voor gevorderde ziekte, waaronder behandeling met een anti-geprogrammeerde celdoodreceptor-1 (PD-1), anti-geprogrammeerde celdood-1-ligand-1 (PD-L1), anti-PD-L2, anti-cytotoxisch T-lymfocyt-geassocieerd antigeen-4 (anti-CTLA-4)-antilichaam, anti-LAG-3, anti-TIM-3, anti-IDO, enz. of BRAF- of MEK-remmers.
- Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de onderzoeksgeneesmiddelen of enige bestanddeel ervan (raadpleeg brochures van de onderzoeker voor binimetinib en encorafenib en SmPC's voor ipilimumab en nivolumab).
- Eerdere adjuvante melanoombehandeling met IFN, anti-PD1, anti-PDL1 of anti-CTLA-4 of enige andere systemische behandeling is toegestaan als deze ten minste 1 jaar voorafgaand aan randomisatie werd beëindigd en alle gerelateerde bijwerkingen teruggekeerd zijn naar graad ≤ 1.
- Gelijktijdige toediening van sterke opwekkers en remmers van P-gp, glucuronidatie, CYP3A4 (bijv. rifampicine, rifabutine, carbamazepine, fenytoïne of sint-janskruid [hypericine])

- Gelijktijdige antistollingsbehandeling aan therapeutische doses met orale antistollingsmiddelen (bijv. warfarine)
- Levende vaccins in de laatste 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling. Voorbeelden van levende vaccins omvatten, maar zijn niet beperkt tot de volgende: vaccin tegen mazelen, bof, rode hond, waterpokken, gele koorts, H1N1-griep, hondsdoelheid, BCG en tyfus.
- Huidige deelname of behandeling met andere onderzoeksmiddelen of gebruik van een onderzoeksapparaat in de laatste 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling.
- Child-Pugh B/C en patiënten met voorgeschiedenis van acute of chronische pancreatitis
- Bekende voorgeschiedenis van of huidige, aangetoonde actieve hepatitis B (bijv. HBsAg-reactief) of C (bijv. HCV RNA [kwalitatief] is waargenomen)
- Voorgeschiedenis van humaan immunodeficiëntievirus (hiv) (hiv-1/2-antilichamen)
- Chronisch gebruik van immunosuppressiva en/of systemische corticosteroïden of enig gebruik in de laatste 2 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling
- Gebruik van corticosteroïden als premedicatie voor allergieën tegen/reacties op het IV-contrastmiddel is toegestaan
- Aandoeningen die systemische behandeling vereisen met dagelijks < 10 mg prednison of equivalent of gelijkwaardige doses van enige andere corticosteroïde zijn toegestaan
- Voorgeschiedenis van interstitiële longziekte (ILD) OF pneumonitis (anders dan exacerbatie van chronisch obstructieve longziekte (COPD)) waar orale of IV-steroiden nodig waren, is toegestaan
- Actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling nodig was (d.w.z. met gebruik van ziekteverloop beïnvloedende middelen, corticosteroïden of immunosuppressiva). Vervangende behandeling (bijv. thyroxine, insuline of fysiologische corticosteroïdenvervangingstherapie voor bijnier- of hypofyse-insufficiëntie, enz.) wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling en is toegestaan
- Auto-immuun paraneoplastisch syndroom waarvoor immunosuppressieve of toegeweide behandeling nodig is. Er dient bijzondere aandacht te worden besteed aan het opsporen van eventuele kleine tekenen van myasthenie bij inschrijving; antilichamen tegen acetylcholinereceptor zullen systematisch worden getest als symptomen duiden op een myasthenie
- Voorgeschiedenis van andere hematologische of primaire solide tumormaligniteit, tenzij deze gedurende ten minste 5 jaar in remissie is. Een patiënt met een voorgeschiedenis van compleet gereseceerde niet-melanoom huidkanker of succesvol behandeld carcinoom in situ komen in aanmerking, bijvoorbeeld cervixkanker in situ of incidentele pT1a-prostaatkanker
- Eerdere allogene transplantatie van weefsel/vast orgaan
- Actieve infectie waarvoor behandeling nodig is
- Zware operatie of trauma in de laatste 12 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de behandeling en/of aanwezigheid van een niet genezende wond. Een wond van een zware operatie moet één maand voor de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling volledig zijn genezen.

- Kleine operatie (inclusief niet-gecompliceerde tandextracties) in de laatste 28 dagen voorafgaand aan randomisatie met complete wondgenezing ten minste 10 dagen voorafgaand aan randomisatie is toegestaan.
- Enige behandeling tegen kanker in de laatste 4 weken voorafgaand aan randomisatie, bijv. bestraling, operatie, systemische behandeling.
- Patiënten met klinisch significante, voortdurende complicaties door eerdere behandelingen tegen kanker.
- Ernstige of ongecontroleerde systemische ziekte of enige gelijktijdige aandoening waardoor het volgens de onderzoeker ongewenst is voor de patiënt om aan het onderzoek deel te nemen of die naleving van het protocol in gevaar zou kunnen brengen.
- Voorgeschiedenis van of huidige, aangetoonde retinale veneuze occlusie (RVO) of huidige risicofactoren voor RVO (bijv. ongecontroleerd glaucoom of oculaire hypertensie, voorgeschiedenis van hyperviscositeit of hypercoagulabiliteitssyndroom); in de laatste 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling is een oftalmologische beoordeling verplicht.
- Voorgeschiedenis van retinale degeneratieve aandoening
- Verstoorde maagdarmfunctie of -aandoening die de absorptie van encorafenib of binimetinib aanzienlijk kan beïnvloeden (bijv. ulceratieve ziekten, ongecontroleerd braken, malabsorptiesyndroom, dunne darmresectie met verminderde darmabsorptie)
- Patiënten met neuromusculaire aandoeningen die in verband worden gebracht met CK > ULN (bijv. ontstekingsmyopathiën, amyotrofe laterale sclerose, spinale musculaire atrofie)
- Patiënten die met een nieuw, inspannend trainingsregime willen beginnen na de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling. Opmerking: spieractiviteiten, zoals inspannende training, die kunnen leiden tot aanzienlijke toename van CK-waarde in het plasma, dienen te worden vermeden in de behandeling met binimetinib
- Verstoorde cardiovasculaire functie of klinisch significante hart- en vaatziekten, waaronder enige van de volgende:
 - Voorgeschiedenis van acuut coronair syndroom (inclusief myocardinfarct, instabiele angina, bypassoperatie, coronaire angioplastiek of stent) < 6 maanden voorafgaand aan screening
 - Symptomatisch congestief hartfalen (d.w.z. graad 2 of hoger), voorgeschiedenis van of huidige, aangetoonde klinisch significante cardiale aritmie en/of geleidingsstoornis < 6 maanden voorafgaand aan screening, met uitzondering van atriumfibrilleren en paroxysmale supraventriculaire tachycardie (bijlage C)
 - Ongecontroleerde hypertensie, gedefinieerd als aanhoudende verhoging van systolische bloeddruk ≥ 150 mmHg of diastolische bloeddruk ≥ 100 mmHg, ondanks huidige behandeling
 - Voorgeschiedenis van chronische inflammatoire darmziekte of ziekte van Crohn, waarvoor ≤ 12 maanden voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling medische interventie nodig was (immunomodulaire geneesmiddelen, immunosuppressiva of operatie)
 - Voorgeschiedenis van trombo-embolische of cerebrovasculaire voorvallen, ≤ 6

maanden voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling, waaronder beroerte, transiënte ischemis

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-11-2019
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Binimetinib
Generieke naam:	Binimetinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Encorafenib
Generieke naam:	Encorafenib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ipilimumab
Generieke naam:	Ipilimumab

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nivolumab
Generieke naam:	Nivolumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2024
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
CTIS	CTIS2023-505376-30-00
EudraCT	EUCTR2017-002887-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03235245
CCMO	NL67202.031.18