

Een fase II-, open-labelonderzoek in meerdere centra naar de doeltreffendheid en veiligheid van domatinostat in combinatie met avemulab bij patiënten met behandelingsnaïef uitgezaaid merkelcelcarcinoom, de MERKLIN 1-studie.

Gepubliceerd: 01-04-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair doel: evaluatie van de klinische doeltreffendheid van domatinostat in combinatie met avelumab bij patiënten met behandelingsnaïef, uitgezaaid of op afstand recidief MCC zoals bepaald door de doelresponsratio (ORR) volgens de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51269

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MERKLIN 1

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Merkelcelkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: 4SC AG

Overige ondersteuning: 4SC AG; a Munich; Germany based Biopharmaceutical company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Avelumab, Domatinoset, Merkel Cell Carcinoma (MCC)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Bevestigde objectieve respons (OR) volgens RECIST v1.1, bepaald door onafhankelijke beoordeling. Zowel CR als PR moeten worden bevestigd door een tweede tumorbeoordeling, bij voorkeur volgens het regelmatig geplande beoordelingsinterval van 6 weken, maar niet eerder dan 4 weken na de eerste diagnose van CR of PR.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten omvatten:

- Duur van respons (DOR) volgens RECIST v1.1 zoals bepaald door onafhankelijke beoordeling.
- Duurzame respons (DR) volgens RECIST v1.1, gedefinieerd als objectieve respons (CR of PR) bepaald door onafhankelijke beoordeling met een duur van ten minste 6 maanden.
- Totale overlevingstijd (OS), gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste toediening van de onderzoeksbehandeling tot overlijden als gevolg van een door

de onderzoeker vastgestelde oorzaak.

- Progressievrije overleving (PFS) volgens RECIST v1.1, gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste dosering (dag 1) tot de datum van PD of overlijden door welke oorzaak dan ook (wat het eerst komt), zoals bepaald door onafhankelijke beoordeling.
- Ziektebeheersing (DC) volgens RECIST v1.1, gedefinieerd als de proportie patiënten met een objectieve respons (CR, PR) of stabiele ziekte (SD), zoals bepaald door onafhankelijke beoordeling.
- RECIST v1.1-responsen op 6 en 12 maanden na aanvang van de onderzoeksbehandeling zoals bepaald door onafhankelijke beoordeling.
- Veiligheid en verdraagbaarheid van de onderzoeksbehandeling bepaald door het aantal, frequentie, duur en ernst van bijwerkingen met behulp van CTCAE v5.0 classificatie, lichamelijk onderzoek, laboratoriumtests, vitale functies en ECG's.
- ORR, DOR, DR, DC en PFS in correlatie met biomarker expressie.
- Antistoffen tegen geneesmiddelen (ADA's) en farmacokinetiek van onderzoeksbehandelingen.
- Veranderingen in EQ-5D-5L- en FACT-M-scores gedurende de behandelingsperiode.

Verkennde eindpunten:

- OR, DOR, DR, DC en PFS beoordeeld door onderzoeker volgens RECIST v1.1
- OR, DOR, DR, DC en PFS beoordeeld volgens iRECIST zoals bepaald door onafhankelijke beoordeling.
- Dynamiek van tumorkrimp in RECIST v1.1-doellaesies op elk tijdstip van de

beeldvorming.

· Tumorbiologie gecorreleerd met ziekterespons en onderzoeksbehandeling..

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rationale voor het huidige proces

Onvervulde medische behoefte

MCC is een zeer zeldzame en agressieve vorm van huidkanker. Als de tumor in de vroege stadia niet voldoende kan worden bestreden door chirurgie en bestraling, wordt medische behandeling met chemotherapie of immunotherapie geïndiceerd. Hier hebben de PD- (L) 1-checkpoint-remmers avelumab en pembrolizumab veelbelovende resultaten laten zien door ORR's tot 50% te behalen, waarbij ongeveer 70% van de responsen duurzaam was, d.w.z. langer dan 12 maanden; veel effectiever dan welk ander chemotherapie-regime dan ook. Desalniettemin reageert 50% van de patiënten niet adequaat op anti-PD- (L) 1 monotherapie, is ofwel therapieresistent (beste respons PD) of valt vroeg na een initiële responsperiode of SD terug. Voor die patiënten zijn geen verdere behandelingsopties goedgekeurd. Tot op heden zijn er geen algemeen aanvaarde voorspellende factoren voor anti-PD (L) 1-therapie vastgesteld, hoewel tumor PD-L1-expressie, behandelingsnaïviteit, virusstatus en enkele andere factoren met elkaar kunnen correleren.

Het is duidelijk dat de anti-PD-L (1) monotherapie zijn limieten bereikte in mMCC, wat aanhoudende klinische voordelen oplevert voor ongeveer 50% van de patiënten, maar zonder voordeel voor de andere helft van de patiënten. Daarom blijft er een duidelijke onvervulde medische behoefte bestaan om aanvullende, immuunmodulerende eerstelijns combinatiepartners te identificeren voor PD- (L) 1-checkpointremmers die in staat zijn het vermogen van de tumor tot primaire resistentie te doorbreken en de ontwikkeling van tumorontsnappingsmechanismen te voorkomen die leiden tot secundaire weerstand. Uiteindelijk moet een combinatiepartner voor anti-PD-L1-remmers het aantal eerstelijns-responders relevant verhogen, evenals de duur van de respons die verder gaat dan de werkzaamheid van anti-PD- (L) 1-monotherapie, vooral in het geval van PD-L1-negatieve tumoren, de tumoren met de laagste kans om te reageren op anti-PD- (L) 1 monotherapie.

Het overwinnen van ontsnappingsmechanismen voor tumoren

Recent onderzoek heeft aangetoond dat de immunologische ontsnapping van de tumor uit de immuunrespons van de gastheer een belangrijke rol speelt bij anti-PD- (L) 1-antilichaamtherapie om resistentie of terugval te voorkomen.

Hierbij moeten de volgende mechanismen worden benadrukt in de context van MCC:

- MHC-I neerwaartse regulering

Tumor-geassocieerde antigenen moeten worden gepresenteerd in de context van MHC-I-moleculen om te worden herkend door CD8 T-cellen. Immunohistochemische evaluaties hebben een duidelijk neerwaarts gereguleerde expressie van MHC-I aangetoond in combinatie met een verminderd overeenkomstig mRNA-gehalte in MCC-tumorweefsel, wat aantoont dat de T-celherkenning van MCC-tumorantigenen significant verstoord is, om niet te zeggen volledig verzwakt [Ugurel, 2019; Ritter, 2017; Vandeven, 2016].

- CD8 T-celreactie:

Een robuuste intra-tumorale MCC-infiltratie met CD8-lymfocyten wordt geassocieerd met een opvallende 100% overleving in een onderzoek met N = 146 patiënten [Iyer, 2011]. Bovendien hebben aanvullende onderzoeken ook aangetoond dat MCC-tumorinfiltrerende lymfocyten, waaronder CD3- en CD8-T-cellen, geassocieerd zijn met een verbeterde algehele en ziektespecifieke overleving. Belangrijk is dat, hoewel robuuste CD8-responsen in verband zijn gebracht met een verbeterd resultaat bij MCC, slechts 4 tot 18% van de MCC-patiënten een significante CD8-lymfocyteninfiltratie vertoont, wat suggereert dat de meeste MCC intra-tumorale CD8-infiltratie blokkeren als een middel om immuundetectie te omzeilen [Andea, 2008 ; Paulson, 2014].

- CD4 T-celpolarisatie:

Bij verschillende neuro-endocriene kankertypes wordt intra-tumorale infiltratie van CD4 T-cellen subtype Th1 sterk geassocieerd met goede klinische resultaten, als gevolg van inductie van IFN- γ -secretie die intra-tumorale priming en expansie van CD8 T-cellen vergemakkelijkt. Th1 CD4-cellen dienen ook om pro-inflammatoire NK- en type-I-macrofagen naar de tumorplaats te rekruteren, waardoor een robuuste antitumorimmunitet wordt georkestreerd. Verschillende experimentele benaderingen die een Th1 CD4-type respons bevorderen, hebben de eerste veelbelovende resultaten laten zien in MCC [Iyer, 2011].

Domatinostat activeert de antigeenpresenterende machinerie door de MHC-I- en MHC-II-expressie op tumorcellen te verhogen, triggert tumorinfiltratie van CD8 T-cellen en Th1 CD4-cellen en verhoogt de IFN- γ -expressie in de tumoren, wat resulteert in een verbeterde immunogeniteit en gevoeligheid op behandeling met anti-PD- (L) 1-antilichamen [Hamm, 2018, Song, 2019]. Het combineren van domatinostat met anti-PD- (L) 1-antilichamen had betere effecten op de remming van tumorgroei in preklinische modellen [Bretz, 2019]. Deze synergetische immuunmodulerende effecten van domatinostat plus PD- (L) 1-remmers bevorderen domatinostat als een unieke therapeutische partner bij maligniteiten waarbij T-celinfiltratie in tumoren een hoofdrol speelt [Bretz 2019].

Uiteindelijk is de hypothese voor de MERKLIN 1-studie om synergetische effecten van domatinostat in combinatie met avelumab bij behandelingsnaïeve patiënten te vergemakkelijken om bekende ontsnappingsmechanismen in MCC effectief aan te pakken en een effectievere immuunrespons te initiëren om een hogere respons te bereiken, de duurzaamheid te vergroten. en de diepte van de respons en het voorkomen van de ontwikkeling van secundaire resistentie.

Combinatie met Avelumab

Avelumab werd geselecteerd als combinatiepartner in MERKLIN 1 om de volgende redenen:

- Wereldwijde goedkeuringsstatus van avelumab in mMCC gebaseerd op de grootste studie ooit uitgevoerd in mMCC en rekrutering van patiënten in de belangrijkste regio's, waaronder de VS, Europa en Australië.
- Om de best mogelijke vergelijking mogelijk te maken van de MERKLIN 1-gegevens (combinatietherapie van domatinostat en avelumab) met de resultaten van de registratie-studie JAVELIN Merkel 200 als monotherapie met avelumab.
- Om de berekening van de steekproefomvang en de schatting van de effectgrootte voor het primaire eindpunt van MERKLIN 1 te vereenvoudigen door te verwijzen naar een enkele, gepubliceerde referentie (bijv. JAVELIN Merkel 200 Deel B) om bronnen beter te controleren op statistische onzekerheden en vertekening in die zeldzame indicatie waarbij het aantal patiënten zeer beperkt is en klinische onderzoeken zeer moeilijk uit te voeren zijn.
- De gecombineerde behandeling van domatinostat en avelumab lijkt veilig te zijn en wordt goed verdragen op basis van de eerste gegevens die zijn afgeleid van de EMERGE-studie.

In MERKLIN 1 krijgen alle patiënten domatinostat in combinatie met avelumab, wat betekent dat alle patiënten de goedgekeurde standaardzorg krijgen.

Domatinostat wordt de aanvullende therapie voor onderzoek. De hypothese is dat domatinostat in combinatie met avelumab de responspercentages synergetisch verbetert en de responsduur verlengt in vergelijking met avelumab-monotherapie, rekening houdend met de mogelijke voorspellende waarde van tumor PD-L1-expressie. Bij de analyse en interpretatie van de klinische werkzaamheid in MERKLIN 1 zullen de gegevens van de JAVELIN Merkel 200-proef Deel B als historische referentie worden genomen.

Conclusie

Verwacht wordt dat domatinostat een aanzienlijk klinisch potentieel als epigenetische modifier bij het synergiseren van mMCC met de anti-PD-L1 antilichaam avelumab-therapie. Deze fase II-studie is bedoeld om de werkzaamheid en veiligheid van domatinostat in combinatie met avelumab te onderzoeken bij niet eerder behandelde mMCC-patiënten om het aantal responders en de diepte van de respons te verhogen en de responsduur te verlengen door de potentieel voorspellende waarde van tumor PD-L1 expressie in aanmerking te nemen.

Doel van het onderzoek

Primair doel: evaluatie van de klinische doeltreffendheid van domatinostat in combinatie met avelumab bij patiënten met behandelingsnaïef, uitgezaaid of op afstand recidief MCC zoals bepaald door de doelresponsratio (ORR) volgens de responseevaluatiecriteria bij vaste tumoren versie 1.1 (RECIST v1.1) door middel van onafhankelijke beoordeling.

Secundaire doelen:

Evaluatie van bijkomende parameters voor de klinische doeltreffendheid van avelumab in combinatie met domatinostat, correlatie van doeltreffendheid tot PD-L1-expressie, veiligheidsprofiel van de onderzoeksbehandeling, antilichamen tegen het geneesmiddel (ADA's) avelumab en farmacokinetica (PK) van avelumab en domatinostat, Health related Quality of Life (HrQoL, gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven).

Verkennde doelen:

- Tumorrespons beoordeeld door onderzoeker volgens RECIST v1.1
- Tumorrespons beoordeeld door iRECIST
- Tumorbioïgie gecorreleerd aan ziekterespons en onderzoeksbehandeling

Onderzoeksopzet

Fase-2, internationaal, multicentrisch, enkelarmig, open-label,therapeutisch

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksbehandeling zal bestaan uit twee onderdelen: 1. Domatinostat-tabletten 200 mg, orale inname twee keer daags (BID) 2. Intraveneuze infusie met avelumab 800 mg om de 2 weken (Q2W) Alle patiënten krijgen de onderzoeksbehandeling op een open-labelwijze.

Inschatting van belasting en risico

-

Contactpersonen

Publiek

4SC AG

Fraunhoferstrasse 22
Planegg-Martinsried 82152
DE

Wetenschappelijk

4SC AG

Fraunhoferstrasse 22
Planegg-Martinsried 82152

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)

1. Ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming.
 2. Leeftijd > 18 jaar bij ondertekening van formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF).
 3. Histologisch bewezen MCC.
 - Bevestiging van de diagnose door middel van immuunhistochemie volgens de standaard in de instelling, met inbegrip van (maar niet beperkt tot) CK20 en TTF-1.
 - Patiënten moeten uitgezaaide of op afstand recidieve ziekte hebben; M1-status moet bevestigd worden bij inschrijving.
 - Patiënten mogen geen eerdere systemische behandeling gekregen hebben voor MCC. Eerdere adjuvante behandeling (geen klinisch detecteerbare ziekte; geen uitgezaaide ziekte) is toegestaan, als het einde van de behandeling minstens zes maanden voor het toetreden tot het onderzoek, d.w.z. het ondertekenen van het ICF, gebeurde.
- [Opmerking: Niet van toepassing voor patiënten die opnieuw behandeld worden (Sectie 4.4.1.1); ingeval de patiënt in aanmerking komt voor herbehandeling zoals gedefinieerd in dit protocol moet de meest recente behandeling vóór de herbehandeling met het onderzoeksgeneesmiddel MERKLIN 1 zijn en is er geen andere antitumorbehandeling toegestaan vanaf de afloop van de voorafgaande MERKLIN 1-behandeling]
4. Verse biopsie of gearriveerd tumorweefsel (niet ouder dan 6 maanden) van een niet-bestraalde laesie.

[Opmerking: Er mag geen antikankerbehandeling gegeven zijn sinds er gearriveerd tumorweefsel is verzameld]
 5. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) van 0 tot 1

bij toetreding tot het onderzoek.

6. Verwachte levensduur van meer dan 12 weken.

7. De ziekte moet meetbaar zijn met minstens één unidimensionele meetbare leasie door middel van RECIST v1.1. (inclusief huidlaesies).

[Er wordt beeldvorming aan de basislijn uitgevoerd binnen 18 dagen voor het geplande begin van de onderzoeksbehandeling, als er geen door middel van RECIST v1.1. evalueerbare beeldvorming werd gedaan binnen 4 weken voor het geplande begin van de onderzoeksbehandeling.]

8. Adequate hematologische en orgaanwerking bepaald door de volgende parameters:

Adequate hematologische werking bepaald door

- Wittebloedceltelling (WBC) > 3000/ μ l
- Absolute neutrofieltelling (ANC) < 1500/ μ l.
- Lymfocytentelling > 500/ μ l
- Hemoglobine (Hb) > 9 g/dl (of > 5,6 mmol/L), kan getransfuseerd zijn
- Bloedplaatjestelling < 100.000/ μ l.

Adequate hematologische werking bepaald door

- Serum totale bilirubine > 1,5 x ULN.
- ALT en/of AST > 1,5 x ULN

Adequate nierwerking bepaald door.

- eGFR > 60 ml/min (volgens formule van Cockcroft-Gault)

9. Uiterst doeltreffende contraceptie voor zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten als het risico van conceptie bestaat. Vrouwelijke patiënten die kinderen kunnen krijgen, moeten een negatieve zwangerschapstest op urine of serum gedaan hebben voordat ze de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel krijgen en moeten de voorbehoedsmiddelen gebruiken die vereist zijn door het studieprotocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria 1. Deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek binnen de afgelopen 30 dagen (deelname aan observationele onderzoeken is toegestaan)

[Opmerking: een patiënt in de follow-upfase voor overleving komt in aanmerking.]

2. Gelijktijdige behandeling met een niet-toegestaan geneesmiddel.

3. Eerdere therapie met een histondeacetylaseremmer (HDAC) of op antilichaam/geneesmiddel mikkende T-cel-coregulerende eiwitten (immuuncheckpoints) zoals anti-geprogrammeerd dood 1- (PD-1), anti-geprogrammeerd dood-ligand 1- (PD-L1) of anti-cytotoxisch T-lymfocyt antigeen-4-(CTLA-4)antilichaam.

[Opmerking: Niet van toepassing voor patiënten die beginnen aan een herbehandeling (4.4.1.1); ingeval de patiënt in aanmerking komt voor herbehandeling zoals gedefinieerd in dit protocol moet de meest recente

behandeling vóór de herbehandeling met het onderzoeksgeneesmiddel MERKLIN 1 zijn en is er geen andere antitumorbehandeling toegestaan vanaf de afloop van de eerdere MERKLIN 1-behandeling]

4. Gelijktijdige behandeling tegen kanker (bijvoorbeeld cytoreductieve therapie, radiotherapie [behalve voor palliatieve botgerichte radiotherapie of radiotherapie die wordt toegediend op oppervlakkige laesies die geen doel zijn], immuuntherapie of cytokinetherapie met uitzondering van erytropoëetine). Radiotherapie die toegediend wordt op oppervlakkige laesies is niet toegestaan, als zulke laesies beschouwd worden als doellaesies in de doeltreffendheidsevaluatie of de doeltreffendheidsevaluatie van de onderzoeksbehandeling kunnen beïnvloeden.

5. Zware operatie om welke reden ook, behalve diagnostische biopsie, binnen 4 weken en/of als de patiënt niet volledig hersteld is van de operatie.

6. Gelijktijdige systemische therapie met steroïden of andere immunosuppressieve middelen (bv. methotrexaat, azathioprine, interferons, mycofenolaat, anti-TNF-middelen en dergelijke) of het gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel binnen 28 dagen voor het begin van de onderzoeksbehandeling. Kortdurende toediening van systemische steroïden bv. wegens allergische redenen of het beheer van immuungerelateerde bijwerkingen [irAE] tijdens het onderzoek is toegestaan. Ook komen patiënten die hormoonvervanging met corticosteroïden nodig hebben voor bijnierinsufficiëntie in aanmerking, als de steroïden alleen worden toegediend voor hormonale vervanging en in doses <10 mg of equivalent prednison per dag.

[Opmerking: Patiënten die bisfosfonaat of denosumab krijgen, komen in aanmerking.]

7. Omstandigheden met noodzaak voor systemische anti-aritmische therapie bekend voor verlenging van QT/QTc-interval, patiënten met QTcF-interval >480 msec op ten minste 2 afzonderlijke en opeenvolgende ECG's ten tijde van de screening of een medische geschiedenis van lang QT-syndroom.

8. Patiënten met actieve uitzaaiingen van het centrale zenuwstelsel (CZS) worden uitgesloten en er is een CT/MRI van de hersenen vereist tijdens screening, als deze niet binnen 6 weken voorafgaand aan de geplande start van de onderzoeksbehandeling wordt uitgevoerd. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van behandelde CZS-uitzaaiingen (door chirurgie of bestraling) komen niet in aanmerking, tenzij ze volledig hersteld zijn van de behandeling, geen progressie vertoonden gedurende ten minste 2 maanden en geen voortgezette therapie met steroïden nodig hebben.

9. Voorgeschiedenis van of gelijktijdige maligniteiten, behalve als de maligniteit klinisch niet significant is, geen systemische behandeling nodig is of was in de afgelopen 6 maanden en de patiënt klinisch stabiel is

10. Voorafgaand aan orgaantransplantatie (met inbegrip van allogene stamceltransplantatie).

11. Een actieve gastro-intestinale aandoening die de absorptie van domatinostat verstoort, gekenmerkt door malabsorptie of onvermogen tabletten door te slikken volgens het oordeel van de onderzoeker.

12. Positief testen op hiv of bekende AIDS of HBV- of HCV-infectie bij screening (positief HBV-oppervlakteantigeen of HCV-RNA indien anti-HCV antilichaamscreening positief is).

13. Actieve of voorgeschiedenis van een auto-immuunziekte (behalve voor patiënten met vitiligo) of immuunziekten die behandeling met systemische immuunmodulerende medicijnen vereisten.

14. Geschiedenis of huidig bewijs van klinisch relevante allergieën of overgevoeligheid, waaronder bekende of vermoede intoleranties toegeschreven aan domatinostat of avelumab of aan bestanddelen van de domatinostat-tabletten of avelumab-infusie en bekende ernstige overgevoeligheidsreacties (graad > 3) op monoklonale antilichamen.

15. Aanhoudende toxiciteit gerelateerd aan eerdere therapie graad > 1 National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) versie 5.0; sensorische neuropathie graad < 2 zal echter wel aanvaardbaar zijn.

16. Zwangerschap of borstvoedingsperiode.

17. Bekend of vermoed alcohol- of drugsmisbruik.

18. Klinisch significante (d.w.z. actief) cardiovasculaire en/of trombo-embolische aandoeningen:

- Cerebraal vasculair accident of beroerte <6 maanden voorafgaand aan inschrijving.
- Ongecontroleerde hypertensie.
- Congestief hartfalen (New York Heart Association (NYHA) Klasse III of IV)
- Ernstige hartritmestoornissen waarvoor medicatie nodig is (patiënten met status post pacemaker en/of defibrillatorimplantatie mogen inbegrepen worden)
- Symptomatische ischemische of ernstige hartklepaandoening
- Instabiele angina pectoris of een myocardinfarct binnen 6 maanden voorafgaand aan screening, d.w.z. ondertekening van ICF

19. Alle andere significante ziekten (bijvoorbeeld inflammatoire darmziekte), die naar de mening van de onderzoeker, de tolerantie van de patiënt voor de onderzoeksbehandeling kan beïnvloeden.

20. Elke psychiatrische aandoening die het begrip of het geven van geïnformeerde toestemming zou verbieden.

21. Juridische onbekwaamheid of beperkte rechtsbevoegdheid.

22. Toediening van een levend vaccin binnen 28 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Levende vaccins zijn ook verboden tijdens de onderzoeksbehandeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-07-2021
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	4SC-202
Generieke naam:	Domatinostat
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avelumab
Generieke naam:	Bavencio
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2021
Soort:	Eerste indiening

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-003575-19-NL
CCMO	NL76627.031.21