

Een fase 2-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van belzutifan (MK*6482, voorheen PT2977) monotherapie bij deelnemers met gevorderd feochromocytoom/paraganglioom (PPGL), pancreatisch neuro-endocriene tumor (pNET) of von Hippel-Lindau (VHL) ziektegeassocieerde tumoren, gevorderde Gastro-intestinale stromale tumor (wt GIST), of gevorderde solide tumoren met HIF-2 α -gerelateerde genetische veranderingen

Gepubliceerd: 23-08-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504853-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het beoordelen van de ORR van belzutifan volgens RECIST 1.1 door geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (BICR).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53900

Bron

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasma's, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

angiomatosis cerebelli et retinae geassocieerde tumors, kanker geassocieerd met de ziekte van Von Hippel-Lindau

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: MSD / Merck Sharp & Dohme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Belzutifan, Gevorderd feochromocytoom/paraganglioom, HIF-2a, Pancreatisch neuro-endocriene tumor, von Hippel-Lindau (VHL) ziektegeassocieerde tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Doelstelling: Het beoordelen van de ORR van belzutifan volgens RECIST 1.1

door geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (BICR). Eindpunten:

Objectieve respons (OR): gedefinieerd als een bevestigde volledige respons

(complete response, CR) of gedeeltelijke respons (partial response, PR).

- Doelstelling: Cohort B1: Het beoordelen van de ORR van belzutifan volgens

RECIST 1.1 aan de hand van BICR bij VHL-ziektegeassocieerde PPGL. Eindpunt: OR.

- Doelstelling: Cohort B1: Het beoordelen van de ORR van belzutifan volgens RECIST 1.1 aan de hand van BICR bij VHL-ziektegerelateerde pNET.

Eindpunt: OR.

- Doelstelling: Cohort B1: Het beoordelen van de ORR van belzutifan volgens RECIST 1.1 aan de hand van BICR bij met de ziekte van VHL geassocieerde RCC bij deelnemers in China/Japan.

Eindpunt: OR.

Secundaire uitkomstmaten

- Doelstelling: Het beoordelen van de duur van respons (duration of response, DOR) van belzutifan bij deelnemers met een bevestigde CR of PR (gedeeltelijke respons) volgens RECIST 1.1 door BICR.

Eindpunten: • DOR: de tijd vanaf het eerste gedocumenteerde bewijs van CR of PR (gedeeltelijke respons) tot ziekteprogressie of overlijden door welke oorzaak dan ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

- Doelstelling: Het beoordelen van de tijd tot respons (TTR, tijd binnen therapeutisch bereik) van belzutifan bij deelnemers met een bevestigde CR of PR (gedeeltelijke respons) volgens RECIST 1.1 aan de hand van BICR

Eindpunten: TTR (tijd binnen therapeutisch bereik), gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste dosis belzutifan tot het eerste gedocumenteerde bewijs van CR of PR (gedeeltelijke respons)

- Doelstelling: Het beoordelen van het ziektecontrolepercentage (disease

control rate, DCR) van belzutifan volgens RECIST 1.1 zoals beoordeeld aan de hand van BICR

Eindpunten: Ziektecontrole: een bevestigde CR, PR (gedeeltelijke respons) of SD

- Doelstelling: Het beoordelen van progressievrije overleving (PFS) volgens RECIST 1.1 door BICR bij deelnemers die belzutifan krijgen

Eindpunten: PFS: de tijd vanaf de eerste dosis belzutifan tot de eerste gedocumenteerde PD (farmacodynamiek) of overlijden door welke oorzaak dan ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet

- Doelstelling: Het beoordelen van de totale overleving (OS) van deelnemers die belzutifan krijgen

Eindpunten: OS: de tijd vanaf de eerste dosis belzutifan tot overlijden door welke oorzaak dan ook

- Doelstelling: Het beoordelen van de veiligheid van belzutifan

Eindpunten: Bijwerkingen (AE*s) en stopzettingen als gevolg van AE*s

- Doelstelling: Cohort B1: Het beoordelen van de tumorspecifieke DOR (duur van respons), TTR (tijd binnen therapeutisch bereik), DCR (ziektecontrolepercentage), PFS van belzutifan volgens RECIST 1.1 aan de hand van BICR en tijd tot operatie (TTS) bij VHL-ziektegerelateerde a.) PPGL, b.) pNET.

Eindpunten: DOR (duur van respons), TTR (tijd binnen therapeutisch bereik), DCR

(ziektecontrolepercentage), PFS en TTS, en

TTS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste dosis belzutifan tot de eerste gedocumenteerde chirurgische interventie of tumorreductieprocedure

- Doelstelling: Cohort B1: Het beoordelen van de DOR (duur van respons), TTR (tijd binnen therapeutisch bereik), DCR (ziektecontrolepercentage) en PFS van belzutifan volgens RECIST 1.1 aan de hand van BICR en TTS bij VHL-ziektegerelateerde RCC bij deelnemers in China/Japan.

Eindpunten: DOR (duur van respons), TTR (tijd binnen therapeutisch bereik), DCR (ziektecontrolepercentage), PFS en TTS.

voor overige / tertiaire variabelen zie het protocol sectie 3.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypoxische (pseudohypoxische) signalering met HIF-2 α als een van de belangrijkste drijfveren van tumorigenese is goed gedocumenteerd bij feochromocytomen en paragangliomen. HIF-2 α is beschreven als de *Achilleshiel* van tumoren met een overheersende pseudohypoxische micro-omgeving zoals PPGL, somatostatinomen, RCC, GIST, pNET (VHL-ziekte), hemangioblastoom, hypofysetumoren en andere aandoeningen zoals polycythemie en retinale afwijkingen. Verhoogde accumulatie van oncometabolieten (uit de Krebs-cyclus) zoals succinaat en fumaraat (als gevolg van mutaties in SDHx- en FH-genen [vaak gezien in erfelijke PPGL]) resulteert in competitieve remming van PHD*s en dus HIF-stabilisatie leidend tot een pseudohypoxische omgeving; deze oncometabolieten kunnen ook leiden tot epigenetische demping (via DNA-hypermethylatie) van genen die verband houden met chromaffineceldifferentiatie die tumorgroei bevordert. Aan de andere kant kunnen mutaties in de hypoxiesignaleringsroute (VHL, HIF-2 α , PHD1, PHD2) HIF-2 α rechtstreeks stabiliseren, wat leidt tot upregulatie van het VEGF en gerelateerde routes die leiden tot tumorgroei en -verergering. Er zijn

nieuwe HIF-2 α gain-of-function somatische mutaties beschreven met het optreden van paraganglioom, somatostatinoom en polycythemie. Verder heeft ongeveer 17% van de ogenschijnlijk sporadische maligne feochromocytomen VHL-genafwijkingen, terwijl kiembaan-VHL-mutaties zijn waargenomen bij ongeveer 9,6% tot 17,6% van PPGL in grotere cohorten, maar een lagere frequentie is gemeld (4%) uit het kankergenoom atlas PPGL-cohort (zie paragraaf 2.2.1.1 voor details). Daar staat tegenover dat slechts 1% van de pNET*s kiembaan-VHL-mutaties hebben gemeld, maar tot 25% van de sporadische pNET*s hebben VHL-genomische veranderingen (promotormethylatie en deletie) en activering van de HIF-route. Er zijn verschillende moleculaire subtypen van pNET geïdentificeerd waarvan is aangetoond dat het metastasenachtige moleculaire pNET-subtype geassocieerd is met hypoxie, metabolische herprogrammering en ontregelde HIF-route.

Tumorkrimp en duurzame responsen op belzutifan werden respectievelijk waargenomen in bijnierlaesies en pancreaslaesies geassocieerd met VHL-ziekte (zie paragraaf 2.2.7 protocol voor details). Belzutifan is momenteel goedgekeurd in de VS voor de behandeling van volwassen patiënten met VHL-ziekte die behandeling nodig hebben voor geassocieerde RCC, CZS HB of pNET, waarvoor geen onmiddellijke operatie nodig is. Daarom is het richten op HIF-2 α door kleine molecuulremmers zoals belzutifan een aantrekkelijke therapeutische optie bij neuro-endocriene tumoren zoals PPGL, pNET en VHL-ziektegeassocieerde tumoren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504853-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het beoordelen van de ORR van belzutifan volgens RECIST 1.1 door geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (BICR).

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-gerandomiseerd, open-label onderzoek in meerdere centra naar belzutifan monotherapie bij deelnemers met gevorderde PPGL of pNET of gelokaliseerde tumoren door de ziekte van VHL.

Ongeveer 70 deelnemers in cohort A1 en A2 elk, 92*deelnemers in cohort B1 (VHL-ziekte) (30 PPGL, 30 pNET en 32 RCC [China/Japan]), 35 deelnemers in Cohort C en 55 deelnemers in cohort D worden ingeschreven en toegewezen aan behandeling met belzutifan 120*mg qd. De behandeling met belzutifan gaat door totdat er aan een stopzettingscriterium (paragraaf*7.1 protocol) is voldaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Belzutifan (MK-6482) 120mg QD tot onacceptabele toxiciteit of ondubbelzinnige progressie.

Inschatting van belasting en risico

Het kan niet worden gegarandeerd dat deelnemers aan klinische onderzoeken rechtstreeks baat ondervinden van de behandeling tijdens de deelname, omdat klinische onderzoeken zijn bedoeld om informatie te verstrekken over de veiligheid en werkzaamheid van een onderzoeksmiddel.

In het voorgestelde onderzoek worden deelnemers ingeschreven met gevorderde (niet-resecteerbare/gemetastaseerde) PPGL of pNET. Belzutifan heeft een krachtige en selectieve remmer van HIF-2 α , antitumoractiviteit aangetoond bij sporadische ccRCC en VHL-ziektegeassocieerde RCC en andere VHL-ziektegeassocieerde tumoren (paragraaf 2.2.6 uit het protocol), en rechtvaardigt daarom verder onderzoek in andere tumoren waar HIF-2 α een belangrijke rol speelt bij tumorigenese en -verergering. Bijwerkingen die voor belzutifan werden geïdentificeerd, waren onder meer bloedarmoede, vermoeidheid, misselijkheid, dyspneu, duizeligheid en hypoxie. Hypoxie trad vaak op in combinatie met acute comorbide aandoeningen zoals longontsteking, pleurale effusie, enz., en heeft gereageerd op de juiste behandeling. Gezien het hoge risico op ziekteverergering bij patiënten met gevorderde RCC of pNET na verergering met beschikbare behandelingen, is er een on vervulde medische behoefte aan een effectievere en beter verdraagbare behandeling, en aangezien belzutifan goed verdragen wordt voor verschillende tumortypes, wordt een positief baten-risicoprofiel verwacht, gezien de mechanistische rationale en rechtvaardiging voor het gebruik van HIF-2 α -remmers bij deze neuro-endocriene tumoren.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Hier worden de belangrijkste inclusiecriteria genoemd. Voor een complete lijst van inclusiecriteria verwijst ik u naar het onderzoeksprotocol.

Cohort A1: (PPGL)

1. Heeft gedocumenteerde histopathologische diagnose (lokaal rapport) van feochromocytoom of paraganglioom.
2. Heeft lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte die niet ontvankelijk is voor een operatie of behandeling met curatieve intentie.
3. Voldoende gecontroleerde BD gedefinieerd als $BD \leq 150/90$ mmHg ($\leq 135/85$ mmHg voor adolescenten) en zonder verandering in antihypertensiva (voor deelnemers met gelijktijdige hypertensie) gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling.

Cohort A2: (pNET)

4. Heeft gedocumenteerde histopathologische of cytopathologische diagnose (lokaal rapport) van goed gedifferentieerde, lage of intermediaire pNET (G1- of G2-pNET volgens de WHO-classificatie en -indeling 2017).
5. Heeft lokaal gevorderde ziekte of gemetastaseerde ziekte die:
 - a. Niet geschikt is voor chirurgie, bestraling, locoregionale therapieën of combinatiemodaliteit van dergelijke behandelingen met curatieve intentie.
 - b. Heeft ziekteprogressie ervaren op of na ten minste 1 lijn van eerdere systemische behandeling met een goedgekeurd gericht middel zoals everolimus (mTOR-remmer) of sunitinib (anti-VEGF-gericht middel). Deelnemers die > 3 eerdere systemische behandelingen hebben gekregen, worden beperkt tot $\leq 20\%$ van het cohort.

Cohort A1 en A2

6. Heeft ziekteprogressie in de afgelopen 12 maanden voorafgaand aan de

screening.

7. Heeft een met CT- of MRI-meetbare ziekte op basis van RECIST 1.1, zoals beoordeeld door de onderzoeker/radioloog van het lokale centrum en gecontroleerd door BICR.

a. Bestraalde laesies of laesies behandeld met locoregionale therapieën mogen niet worden gebruikt als doellaesies, tenzij ze duidelijk groei vertonen sinds voltooiing van de bestraling.

b. Gemetastaseerde laesies in de hersenen worden niet als meetbaar beschouwd en moeten als niet-doellaesies worden beschouwd. (dit criteria is niet van toepassing op cohort B1 deelnemers.)

c. Alleen laesies van de primaire indicatie voor het cohort kunnen worden beoordeeld op meetbaarheid; andere neoplastische laesies worden gedocumenteerd door de onderzoeker en deze informatie wordt verstrekt aan de onafhankelijke beoordelaars om ervoor te zorgen dat dergelijke laesies niet worden opgenomen in de RECIST-beoordeling. Zie ook exclusie criterium 2. Voor cohort B1 tumor specifieke vereisten zie ook inclusie criterium #16 en #17.

8. Is een man of vrouw van 12 jaar of ouder (≥ 40 kg voor jongeren [12-17 jaar]), op het moment van het verstrekken van de geïnformeerde toestemming. Alleen volwassen deelnemers (≥ 18 jaar oud) komen in aanmerking voor deelname aan cohort B1.

9. Mannelijke deelnemers zijn geschikt voor deelname indien ze akkoord gaan met het volgende tijdens de interventieperiode en tot minstens 7 dagen na de laatste dosis onderzoeksinterventie:

- Zich onthouden van heteroseksuele gemeenschap als dit de gebruikelijke levensstijl is van de deelnemer en zijn voorkeur geniet (onthouding op lange termijn en aanhoudende basis) en ermee instemmen om zich te blijven onthouden OF

- Moeten instemmen met het gebruik van anticonceptie, tenzij bevestigd wordt dat zij azoöspermisch zijn (vasectomisch of secundair aan medische oorzaak [bijlage 5]), zoals hieronder beschreven:

- Ermee akkoord gaan een mannencondoom te gebruiken waarbij de partner bijkomende anticonceptie gebruikt bij vaginale geslachtsgemeenschap met een vrouw van vruchtbare leeftijd die momenteel niet zwanger is. Let op: mannen met een partner die zwanger is of borstvoeding geeft, dienen ermee in te stemmen om zich te onthouden van vaginale geslachtsgemeenschap of een mannencondoom te gebruiken tijdens elk geval van vaginale penetratie.

- Gebruik van anticonceptie door mannen moet in overeenstemming zijn met lokale voorschriften met betrekking tot de methoden van anticonceptie voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken.

10. Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname als zij niet zwanger is, geen borstvoeding geeft en voldoet aan specifieke voorwaarden, zie het protocol voor details.

11. De deelnemer (of wettelijke vertegenwoordiger, indien van toepassing) heeft gedocumenteerde geïnformeerde toestemming gegeven voor het onderzoek. De deelnemer kan ook toestemming geven voor FBR (toekomstig biomedisch onderzoek).

De deelnemer mag echter deelnemen aan het hoofdonderzoek zonder deel te nemen aan FBR.

12. Dient een gearcheerd weefselmonster in of een nieuw verkregen kernaald- of excisiebiopt van een tumorlaesie (niet eerder bestraald).

FFPE-weefselblokken hebben de voorkeur boven objectglaasjes. Nieuw verkregen biopsieën hebben de voorkeur boven gearcheerd weefsel als de laesie toegankelijk is en een biopsie niet klinisch gecontra-indiceerd is. Details met betrekking tot de indiening van tumorweefsel kunt u vinden in de laboratoriumhandleiding.

13. Heeft een ECOG-performancestatus van ofwel 0 of 1, zoals beoordeeld binnen 7 dagen na aanvang van de behandeling.

14. Heeft toereikende orgaanfunctie (zie tabel 1 protocol)

Cohort B1-specifieke inclusiecriteria

15. Een diagnose hebben van VHL-ziekte zoals bepaald door een kiembaantest (gedocumenteerde kiembaan VHL-genwijziging) lokaal en/of klinische diagnose, die in de gevallen kan worden gesteld zoals beschreven in het protocol.

16. Heeft minstens 1 met CT of MRI meetbare PPGL of pNET op basis van RECIST 1.1, zoals beoordeeld door de onderzoeker/radioloog van het lokale centrum en gecontroleerd door BICR. BICR moet de aanwezigheid van radiologisch meetbare ziekte volgens RECIST 1.1 voor ofwel PPGL of pNET controleren om de deelnemer in aanmerking te laten komen voor het onderzoek.

Zie het protocol voor verdere inclusiecriteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hier worden de belangrijkste exclusie genoemd. Voor een complete lijst van exclusiecriteria verwijs ik u naar het onderzoeksprotocol.

1. Is niet in staat om oraal toegediende medicatie door te slikken of heeft een aandoening die de absorptie van belzutifan kan beïnvloeden.

2. Heeft een voorgeschiedenis van een tweede maligniteit, tenzij een mogelijk curatieve behandeling is voltooid zonder aanwijzingen voor maligniteit gedurende 2 jaar met de sommige uitzonderingen, zie protocol.

3. Heeft bekende metastasen in het CZS en/of carcinomateuze meningitis.

4. Een van de volgende is van toepassing:

o Een pulsoximeterwaarde $< 92\%$ in rust, of

o Vereist intermitterende aanvullende zuurstof; of

o Vereist chronische aanvullende zuurstof.

5. Aanwezigheid van klinisch significante hartziekte, waaronder instabiele angina, acuut myocardinfarct, of arteriële bypass (CABG) of PTCA ≤ 6 maanden voorafgaand aan dag 1 van de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel of congestief hartfalen in klasse III of IV volgens de New York Heart Association. Gelijktijdige ongecontroleerde hypertensie, gedefinieerd als BD $> 150/90$ mmHg ondanks optimale antihypertensiva binnen 2 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

6. Heeft een gekende psychiatrische of aan middelengebruik gerelateerde stoornis die het naleven van de onderzoeksvereisten zouden bemoeilijken.
7. Heeft ≤ 4 weken voor de eerste dosis van de onderzoeksinterventie een zware operatie ondergaan. Opmerking: Adequate wondgenezing na een ingrijpende operatie moet klinisch worden beoordeeld, onafhankelijk van de tijd die verstreken is, om in aanmerking te komen.
8. Heeft eerdere behandeling (behalve somatostatine-analogen voor pNET deelnemers) gekregen met chemotherapie, gerichte therapie in de afgelopen 4 weken vóór de eerste dosis onderzoeksinterventie.
Opmerking: Raadpleeg exclusie criterium 2g voor deelnemers in cohort B1.
9. Heeft eerdere locoregionale behandelingen of bestraling ontvangen in de afgelopen 4 weken van de eerste dosis onderzoeksinterventie.
10. Heeft in de afgelopen 12 weken voorafgaand aan de screening voor deelnemers met pNET eerdere behandeling met PRRT/radionuclide (zoals ^{177}Lu -Dotatate) of andere radiofarmaceutische therapie gekregen.
Opmerking: Raadpleeg exclusie criterium 2g voor deelnemers in cohort B1.
11. Heeft in de afgelopen 12 weken vanaf de screening voor deelnemers met PPGL behandeling met MIBG of andere radiofarmaceutische therapie gekregen.
Opmerking: Raadpleeg exclusie criterium 2g voor deelnemers in cohort B1.
12. Heeft eerdere behandeling gekregen met een HIF-2 α -remmer (inclusief belzutifan).
13. Heeft een bekende overgevoeligheid voor de onderzoeksbehandeling en/of een van de hulpstoffen.
14. Heeft toxiciteiten van eerdere locoregionale of systemische of andere behandelingen die niet zijn hersteld tot CTCAE $\leq$ graad 1 (met uitzondering van alopecia).
15. Heeft ≤ 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksinterventie koloniestimulerende factoren (bijv. G-CSF, GM-CSF of recombinant EPO) gekregen.
16. Krijgt momenteel behandeling met sterke remmers van cytochroom CYP3A4, die voor de duur van het onderzoek niet kan worden stopgezet. Opmerking: Topische preparaten zijn aanvaardbaar.
17. Krijgt momenteel behandeling met sterke of matige remmers van cytochroom CYP3A4, die voor de duur van het onderzoek niet kan worden stopgezet.
18. Is momenteel ingeschreven bij een onderzoeksbehandeling en volgt deze behandeling, was ingeschreven bij een onderzoek naar een geneesmiddel voor onderzoek en heeft binnen 4 weken (28 dagen) voor de eerste dosis van de onderzoeksinterventie een onderzoeksbehandeling ondergaan of een hulpmiddel voor onderzoek gebruikt.
19. Heeft een actieve infectie die systemische behandeling vereist.
20. Heeft een bekende voorgeschiedenis van hiv-infectie.
21. Heeft een bekende actieve hepatitis B (gedefinieerd als HBsAg-reactief) of bekende actieve HCV-infectie (gedefinieerd als detectie van HCV RNA [kwalitatief]).
22. De deelnemer heeft een ECG in rust dat ongecontroleerde hartaandoeningen aangeeft, naar het oordeel van de onderzoeker (bijv. onstabiele ischemie, ongecontroleerde symptomatische aritmie, congestief hartfalen, QTcF-verlenging > 480 ms, elektrolytenstoornissen enz.), of de deelnemer heeft aangeboren lang

QT-syndroom.

Andere exclusiecriteria

23. Heeft voor cohort A2 een tumorhistologie die overeenkomt met slecht gedifferentieerde pNET, neuro-endocriene carcinoom of NET van niet-pancreatische oorsprong.

24. Voor cohort A2, deelnemers met ongecontroleerde symptomen van functionele pNET*s bij toetreding tot het onderzoek.

25. Zou zich, naar het oordeel van de onderzoeker, waarschijnlijk niet aan de onderzoeksprocedures, beperkingen en vereisten van het onderzoek houden.

26. Heeft een voorgeschiedenis van of op dit moment een aangetoonde aandoening, behandeling of afwijkende laboratoriumwaarde die de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren, de deelname gedurende de gehele onderzoeksduur voor de deelnemer zou kunnen belemmeren of die naar het oordeel van de behandelend onderzoeker niet in het beste belang van de deelnemer is.

27. Heeft een allogene transplantatie van een weefsel/solide orgaan gehad.

28. Voor deelnemers in cohort B1, gemetastaseerde ziekte geïdentificeerd bij de screening.

zie protocol voor verdere excludiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-04-2023
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: WELIREG
Generieke naam: Belzutifan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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

CTIS

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

CTIS2023-504853-11-00

EUCTR2020-005028-13-NL

NCT04924075

NL81790.028.22