

EEN FASE III / IV, ENKELE ARM, MULTICENTER STUDIE VAN ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) OM DE LANGE TERMIJN VEILIGHEID EN EFFECTIVITEIT IN EERDER BEHANDELDE PATIËNTEN TE ONDERZOEKEN MET LOKAAL GEVORDERDE OF METASTATISCHE, KLEINCELLIGE LONGKANKER (TAIL)

Gepubliceerd: 02-10-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Deze studie zal de veiligheid en de werkzaamheid van atezolizumab op lange termijn evalueren bij patiënten met lokaal geavanceerde of metastatische NSCLC die progressie tonen na standaard systemische chemotherapie (inclusief indien in combinatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44404

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAIL

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atezolizumab, Effectiviteit, NSCLC, Veiligheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Incidentie van ernstige bijwerkingen (SAE's) gerelateerd aan de behandeling met atezolizumab.

Incidentie van ernstige en niet-ernstige immuungerelateerde bijwerkingen (irAE's) gerelateerd aan de behandeling met atezolizumab.

Secundaire uitkomstmaten

Algehele overlevingstijd (Overall survival; SO) bij 2 jaar, gedefinieerd als het percentage van de nog levende patiënten 2 jaar na de aanvang van de studiebehandeling

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Therapie met atezolizumab is geassocieerd met significante overlevingsvoordelen bij patiënten met lokaal geavanceerde of metastatische NSCLC in meerdere klinische studies. De verbetering van de algehele overleving is waargenomen bij alle patiënten, evenals bij patiënten met verschillende histologieën (plaveiselvormig en niet-plaveiselvormig), PD-L1 expressiestatusen,

CNS-betrokkenheid (met of zonder CNS-metastasen bij tijdens baseline) en antikanker response of progressive vrije overleving. Toenemende bewijzen wijzen er ook op dat het effect van atezolizumab op de algemen overleving correleren met de PD-L1-expressiestatus, zoals bepaald door de VENTANA SP142 PD-L1-analyse. Bovendien is atezolizumab over het NSCLC klinisch ontwikkelingsprogramma goed getolereerd, waarbij een beheersbaar toxiciteitsprofiel wordt getoond, gekenmerkt door een lage frequentie van milde tot matige AE's. Gezien alle gegevens vertegenwoordigt atezolizumab een belangrijke nieuwe behandelingsmethode voor patiënten met lokaal geavanceerde of metastatische NSCLC.

Gezien de grote behoefte aan nieuwe therapieën voor geavanceerde NSCLC, is het van groot belang om atezolizumab te evalueren bij een populatie van geavanceerde patiënten die nauwkeuriger een standaard klinische praktijkpopulatie nabootsen. Als eerste stap in dit proces zal het primaire doel van de MO39171 studie zijn om de lange termijn veiligheid van atezolizumab in een populatie van geavanceerde NSCLC-patiënten te analyseren. Deze populatie omvat patiënten die uit veel van de vorige studies zouden zijn geselecteerd.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal de veiligheid en de werkzaamheid van atezolizumab op lange termijn evalueren bij patiënten met lokaal geavanceerde of metastatische NSCLC die progressie tonen na standaard systemische chemotherapie (inclusief indien in combinatie gegeven met anti-PD-1 therapie of na anti-PD-1 als monotherapie).

Onderzoeksopzet

De MO39171 studie is een fase III / IV, enkele-arm, multicenter studie van de veiligheid en werkzaamheid van de atezolizumab op lange termijn voor patiënten met fase IIIB of stadium IV NSCLC die progressie tonen na standaard systemische chemotherapie (inclusief indien gegeven in combinatie met anti -PD-1 therapie of na anti-PD-1 als monotherapie).

De studie zal bestaan **uit een screening periode (dag -28 tot dag -1), een behandelingsperiode, een bezoek bij beëindigen van de behandeling * 30 dagen na de laatste dosis studie medicatie, en een follow-up periode. Dag 1 (baseline) wordt gedefinieerd als de eerste dag dat de patiënt atezolizumab ontvangt. Er wordt verwacht dat het onderzoek 600 patiënten op 140 locaties wereldwijd insluit.

Ingeschreven patiënten ontvangen een vaste dosis atezolizumab van 1200 mg intraveneus op de eerste dag van elke cyclus. Een cyclus van therapie wordt gedefinieerd als 21 dagen ($\pm$ 3 dagen). De behandeling met atezolizumab zal doorgaan tot de onderzoeker beoordeelt dat er geen sprake is van klinisch voordeel, onacceptabele toxiciteit, de onderzoeker of patient besluit om te

stoppen met de therapie of overlijden (welke als eerste voorkomt).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Atezolizumab 1200mg, iedere drie weken, intraveneus toegediend

Inschatting van belasting en risico

Systemische immuunactivering is een zeldzame aandoening die wordt gekenmerkt door een buitensporige immuunrespons. Gezien het werkingsmechanisme van atezolizumab wordt systemische immuunactivering beschouwd als een potentieel risico wanneer deze wordt gegeven in combinatie met andere immunomodulerende middelen. Systemische immuunactivering dient meegenomen te worden bij de differentiële diagnose voor patiënten die, bij afwezigheid van een alternatieve etiologie, een sepsisachtig syndroom ontwikkelen na toediening van atezolizumab.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

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)

-Getekend informed consent formulier;- Leeftijd $\geq$ 18 jaar;- In staat zijn het studieprotocol te volgen in de ogen van de onderzoeker;- Histologisch of cytologisch gedocumenteerde fase IIIb of stadium IV NSCLC die is verergerd na standaard systemische chemotherapie (inclusief indien gegeven in combinatie met anti-PD-1 therapie of na anti-PD-1 als monotherapie). Patiënten met een eerder gedetecteerde EGFR-mutatie of ALK-fusie-oncogene moeten gerichte therapie hebben gevolgd, gevolgd door één lijn van standaard systemische chemotherapie voorafgaand aan het ontvangen van atezolizumab. In het algemeen zouden patiënten niet meer dan twee lijnen van systemische chemotherapie moeten hebben ontvangen. Patiënten die de eerste of tweede lijn systematische chemotherapie, gerichte therapie of anti-PD-1-therapie als gevolg van onverdraagbaarheid hebben gestaakt, komen ook in aanmerking;-Staging moet volgens het UICC / AJCC-systeem, 7e editie (Detterbeck et al. 2009);-Pathologische karakterisering kan worden uitgevoerd op tumormonsters uit een eerder stadium van de ziekte, maar de tumormonsters moeten voldoende zijn om plaveiselvormig- of niet-plaveiselvormige histologie te onderscheiden;-Chemotherapie regimes worden geteld op basis van de intervallen van ziekte progressie en niet op het aantal behandelingen of het aantal wisselingen in behandelingen (bijvoorbeeld een eerste lijn of tweede lijn therapie die bestaat uit verscheidene cycli van een platinum doublet en daaropvolgend onderhouds Therapie welke overschakelt naar een nieuw chemotherapeutisch middel (of deze introduceert) zonder interval van ziekteprogressie, wordt allemaal beschouwd als een chemotherapie regime);-Patiënten met een eerder gedetecteerde sensibiliserende EGFR-mutatie moeten ziekteprogressie hebben gehad (tijdens of na behandeling) op een EGFR TKI (erlotinib, gefitinib, enz.);-Patiënten met een eerder gedetecteerd ALK-fusie-oncogene moeten tijdens een of na de behandeling ziekteprogressie hebben gehad met crizotinib, alectinib of een andere ALK-remmer;-Voorgaande stralingstherapie is toegestaan, op voorwaarde dat de patiënt hersteld is van eventuele toxische effecten daarvan. Gecombineerde straling / chemotherapie vormt een enkel regime Gecombineerde straling / chemotherapiebehandeling (chemoradiatie) telt als een enkele eerdere chemotherapie regime als er minder dan 6 maanden verstreken zijn tussen de laatste dosis en de datum van herhaling;-Adjuvant / neoadjuvant chemotherapie wordt niet geteld als een lijn van behandeling;-Debulking chirurgie en antikankermiddelen gebruikt voor pleurodesis worden niet geteld als lijnen van therapie;- De laatste dosis van voorafgaande systemische antikankertherapie of gerichte therapie moet $\geq$ 21 dagen vóór randomisatie zijn toegediend. De enige uitzonderingen op deze regel zijn TKI's die zijn goedgekeurd voor de behandeling van NSCLC, die $\geq$ 7 dagen vóór Cyclus 1, Dag 1 moet zijn gestaakt (de baseline tumor scan moet worden verkregen na het stoppen van voorafgaande TKI's; washout is niet

vereist om de scan te verkrijgen);- Meetbare ziekte, zoals gedefinieerd door Response Evaluation Criteria for Solid Tumors, versie 1.1 (RECIST v1.1);- Patiënten met asymptomatische CNS-metastasen (behandeld of onbehandeld), zoals bepaald door CT- of MRI-evaluatie tijdens screening en voorafgaande radiografische evaluatie, komen in aanmerking;- ECOG prestatie status 0, 1 of 2 [Appendix 7];- Voor vrouwen die mogelijk vruchtbaar zijn: Overeenkomst om abtinent te blijven (onthoud van heteroseksuele omgang) of gebruik van voorbehoedingsmethoden met een faalpercentage van minder dan 1% per jaar gedurende de behandelingsperiode en gedurende ten minste 5 maanden na de laatste dosis atezolizumab;- een vrouw wordt beschouwd als mogelijk vruchtbaar als zij postmenarchaal is, geen postmenopauzale staat heeft bereikt (* 12 ononderbroken maanden amenorroe met geen andere reden dan menopauze) en geen chirurgische sterilisatie heeft ondergaan (verwijdering van eierstokken en / of baarmoeder)
Voorbeelden van anticonceptiemethode met een faalpercentage van minder dan 1% per jaar zijn bilaterale tubale ligatie, mannelijke sterilisatie, vastgesteld, correct gebruik van hormonale anticonceptiva die ovulatie remmen, hormonenvrij intrauterine apparaten en intraderine apparaten van koper;- De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden geëvalueerd in relatie tot de duur van de klinische studie en de voorkeur en gebruikelijke levensstijl van de patiënt. Periodieke onthouding (bijvoorbeeld kalender-, ovulatie-, symptothermale- of postovulatiemethoden) en onttrekking zijn niet aanvaardbare anticonceptiemethoden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Symptomatische CNS-metastasen;- Compressie van het ruggenmerg welke niet definitief behandeld is met chirurgie en / of straling of eerder gediagnosticeerde en behandelde ruggenmergcompressie zonder aanwijzingen dat de ziekte klinisch stabiel is voor * 2 weken voor randomisatie;- Leptomeningeale ziekte;- Ongecontroleerde pericardiale effusie of ascites welke herhaalde drainageprocedures vereisen;- Zwanger of borstvoeding, of van plan om zwanger te worden tijdens de studie;- Vrouwen die niet postmenopauzaal zijn (postmenopauze gedefinieerd als * 12 maanden niet-geneesmiddel geïnduceerde amenorroe) of chirurgisch steriel, moeten binnen 2 weken voor het begin met het onderzoeksgeneesmiddel een negatieve uitslag hebben van een serumzwangerschapstest;- bewijs van een significante ongecontroleerde gelijktijdige ziekte die de naleving van het protocol kan beïnvloeden, met inbegrip van significante leverziekte (zoals cirrose, onbeheerde grote insult stoornis of superieure vena cava syndroom);- Belangrijke hart- en vaatziekten, zoals de hartziekte van New York Heart Association * klasse III, myocardinfarct binnen 3 maanden, onstabiele aritmie of onstabiele angina;- patiënten met bekende hartvliesziekte of met een linker ventriculaire uitwerpingsfractie minder dan 50% moeten op een stabiel medisch regime zijn dat volgens de behandelende arts is geoptimaliseerd, in overleg met een cardioloog, indien van toepassing;- Grote chirurgische ingreep binnen 4 weken voorafgaand aan het starten van de behandeling of een te verwachte noodzaak van een grote chirurgische procedure tijdens de studie anders dan bij diagnose;- Geschiedenis van auto-immuunziekte (bijlage 5) is toegestaan indien deze gecontroleerd is en op een stabiele behandeling (d.w.z. dezelfde behandeling, dezelfde dosis) de laatste 12 weken zijn,

met uitzondering van:;- Patiënten die gelijktijdig behandeld worden met abatacept of belatacept, tenzij de therapie is ingetrokken voor tenminste 8 weken;-Patiënten met een geschiedenis van ernstige of levensbedreigende immuungerelateerde gebeurtenissen;-Niet meer dan 1 gelijktijdig auto-immuunziekte bij het toetreding is toegestaan, tenzij een van deze is:;Auto-immuun-gemedieerde hypothyreoïdie op een stabiele dosis schildkliervervangend hormoon;Gecontroleerde diabetes mellitus type I op een stabiele dosis insulinerégime;Een medische geschiedenis van entiteiten zoals atopische ziekte of kinder arthralgia, waar de klinische verdenking van auto-immuunziekte laag is. Daarnaast zijn transiënte auto-immuun manifestaties van een acute infectieziekte die opgelost zijn bij de behandeling van het infectieuze middel niet uitgesloten (bijvoorbeeld acute Lyme arthritis);- Behandeling met systemische immunostimulerende middelen (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, interferonen of interleukine-2) binnen 4 weken of vijf halfwaardetijden van het geneesmiddel, welke van deze het langst is, voor aanvang van de studiebehandeling;- Voorgaande kankervaccins en cellulaire immunotherapie zijn toegestaan;- Specifiek voor patiënten zonder auto-immuunziekte: behandeling met systemische corticosteroïden of andere systemische immunosuppressieve medicijnen (waaronder maar niet beperkt tot prednison-, dexamethason-, cyclofosfamide-, azathioprine-, methotrexaat-, thalidomide- en anti-tumor necrosefactor [TNF] -middelen) binnen 2 weken voorafgaand aan randomisatie of een verwachte vereiste voor systemische immunosuppressieve medicijnen tijdens de studie.;Voor patiënten met CNS-metastasen is het gebruik van prednison in een dosis (of dosis equivalent) van * 20 mg / dag aanvaardbaar;- Chronisch gebruik van prednison of equivalent moet worden besproken met de Medical Monitor;- Het gebruik van inhalatiecorticosteroïden voor chronische obstructieve longziekte, mineralocorticoïden (bijvoorbeeld fludrocortison) voor patiënten met orthostatische hypotensie, en lage dosis aanvullende corticosteroïden voor adrenocortische insufficiëntie en topische steroïden voor huidziekten zijn toegestaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-03-2018
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tecentriq
Generieke naam: Atezolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-10-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-01-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

8 - EEN FASE III / IV, ENKELE ARM, MULTICENTER STUDIE VAN ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) O ... 4-05-2025

Datum:	16-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-05-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-001409-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03191786
CCMO	NL62349.056.17

Resultaten