

EEN FASE II, MULTICENTER, EENARMIG ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (ANTILICHAAM TEGEN PD-L1) BIJ PATIËNTEN MET GEPROGRAMMEERDE-CELDOD-1-LIGAND (PD-L1)-POSITIEF LOKAAL GEVORDERD OF GEMETASTASEERD NIET-KLEINCELLIG LONGCARCINOOM

Gepubliceerd: 27-02-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De analyse betreft de primaire en secundaire doelstellingen om zo de werkzaamheid te meten, vindt plaats bij patiënten die PD-L1-positief zijn (op basis van de PD-L1 expressie vallen deze patiënt onder subgroepen IHC 2 of IHC 3) en indien geschikt,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45051

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GO28754 (BIRCH)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

1 - EEN FASE II, MULTICENTER, EENARMIG ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (ANTILICHAAM TEG ...
31-05-2025

Longkanker, niet-kleincellig longcarcinoom

Aandoening

NIET-KLEINCELLIG LONGCARCINOOM (NSCLC)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ATEZOLIZUMAB, Fase 2, NSCLC, PD-L1-POSITIEF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De analyse betreft de primaire doelstelling om zo de werkzaamheid te meten, vindt plaats bij patiënten die PD-L1-positief zijn (op basis van de PD-L1 expressie vallen deze patiënt onder subgroepen IHC 2 of IHC 3) en indien geschikt, kan deze analyse ook plaatsvinden in de verschillende patiënten subgroepen (volgens de twee IHC categorieën).

PRIMAIRE DOELSTELLING

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van MPDL3280A bij patiënten met met PD-L1*positief lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet klein-cellig longcarcinoom, gemeten :

* Onafhankelijke beoordeling faciliteit (IRF), geëvalueerd door objectieve responspercentage (ORR) volgens RECIST v1.1

De werkzaamheid analyse zal een hiërarchische vaste volgorde procedure te

volgen.

Secundaire uitkomstmaten

De analyse betreft de secundaire doelstellingen om zo de werkzaamheid te meten, vindt plaats bij patiënten die PD-L1-positief zijn (op basis van de PD-L1 expressie vallen deze patiënt onder subgroepen IHC 2 of IHC 3) en indien geschikt, kan deze analyse ook plaatsvinden in de verschillende patiënten subgroepen (volgens de twee IHC categorieën).

SECUNDAIRE DOELSTELLINGEN

De secundaire doelstellingen van deze studie zijn als volgt :

- * Het evalueren van progressievrije overleving (PFS), duur van de respons (DOR) en tijd in respons (TIR) volgens RECIST v1.1 zoals beoordeeld door IRF en volgens de gemodificeerde RECIST zoals beoordeeld door de onderzoekers
- * Het evalueren van ORR , DOR , TIR en PFS volgens RECIST v1.1 zoals beoordeeld door de onderzoekers
- * Onderzoeker geëvalueerd ORR volgens gemodificeerde RECIST
- * Het evalueren van de totale overleving (OS) en 1-jaars OS
- * Het evalueren van de 1-jaar PFS zoals beoordeeld door IRF volgens RECIST v1.1 en 1-jaar PFS beoordeeld door de onderzoekers volgens RECIST v1.1 en volgens gemodificeerd RECIST
- * Het evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van MPDL3280A
- * Het karakteriseren van de farmacokinetiek van MPDL3280A
- * Het evalueren van de incidentie en de titers van ATAs tegen MPDL3280A en de mogelijke relatie van de immunogeniciteit respons met farmacokinetiek.

veiligheid en werkzaamheid te verkennen

VERKENNENDE DOELSTELLINGEN

De verkennende doelstellingen voor dit onderzoek zijn als volgt :

- * Het evalueren van IRF-beoordeeld ORR volgens gemodificeerde RECIST
- * Het evalueren van het aantal ziekten onder controle (DCR)
- * Het evalueren van de tumor belasting door verandering van de som van de langste diameters (SLD)
- * Het evalueren van de verhouding tussen tumor biomarkers (inclusief maar niet beperkt tot PD - L1 , PD - 1 en andere), zoals gedefinieerd door IHC of kwantitatieve reverse transcriptase - polymerase kettingreactie (qRT - PCR) en/of andere methodes en maten van werkzaamheid
- * Het evalueren van voorspellende, prognostische en farmacodynamische verkennende biomarkers in opgeslagen en / of verse tumorweefsel en bloed en het bestuderen van hun associatie met de ziekte status en / of de reactie op de behandeling
- * Om de bruikbaarheid van biopsie geëvalueerd bij de schijnbare ziekteprogressie schijnbare toename in tumorvolume verband met de immuunmodulerende activiteit van MPDL3280A (dwz pseudoprogression / tumor immune infiltratie) vanaf waar ziekteprogressie onderscheiden
- * Het evalueren van de patiënt gerapporteerde uitkomsten (POO) van longkanker symptomen, patiënt functioneren, en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (KvL) zoals gemeten door de Europese Organisatie voor de Onderzoek en

Behandeling van Kanker Quality-of -Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ - C30)

4 - EEN FASE II, MULTICENTER, EENARMIG ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (ANTILICHAAM TEG ...

31-05-2025

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MPDL3280A is een humaan immunoglobuline (Ig) G1 monoklonaal antilichaam bestaande uit twee zware ketens (448 aminozuren) en twee lichte ketens (214 aminozuren) en geproduceerd in Chinese hamster ovarium cellen. MPDL3280A werd ontworpen om Fc-effectorfunctie te elimineren via een enkele aminozuursubstitutie (asparagine tot alanine) op positie 298 van de zware keten, waardoor een niet-geglycosyleerde antilichamen die minimale binding aan Fc-receptoren en voorkomt Fc-effectorfunctie bij verwachten concentraties bij mensen. MPDL3280A richt zich op menselijke PD-L1 en remt de interactie met receptoren, PD-1 en B7.1 (CD80, B7-1). Beide interacties geven remmende aan signalen aan T-cellen. MPDL3280A wordt onderzocht als een mogelijke therapie tegen solide tumoren en hematologische maligniteiten bij de mens.

Voor meer informatie, zie ook de studie protocol pagina's 53-64

Doel van het onderzoek

De analyse betreft de primaire en secundaire doelstellingen om zo de werkzaamheid te meten, vindt plaats bij patiënten die PD-L1-positief zijn (op basis van de PD-L1 expressie vallen deze patiënt onder subgroepen IHC 2 of IHC 3) en indien geschikt, kan deze analyse ook plaatsvinden in de verschillende patiënten subgroepen (volgens de twee IHC categorieën).

PRIMAIRE DOELSTELLING

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van MPDL3280A bij patiënten met met PD-L1*positief lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet klein-cellig longcarcinoom, gemeten :

* Onafhankelijke beoordeling faciliteit (IRF), geëvalueerd door objectieve responspercentage (ORR) volgens RECIST v1.1

De werkzaamheid analyse zal een hiërarchische vaste volgorde procedure volgen

SECUNDAIRE DOELSTELLINGEN

De secundaire doelstellingen van deze studie zijn als volgt :

* Het evalueren van progressievrije overleving (PFS), duur van de respons (DOR) en tijd in respons (TIR) volgens RECIST v1.1 zoals beoordeeld door IRF en volgens de gemodificeerde RECIST zoals beoordeeld door de onderzoekers

* Het evalueren van ORR , DOR , TIR en PFS volgens RECIST v1.1 zoals beoordeeld door de onderzoekers

* Onderzoeker geëvalueerd ORR volgens gemodificeerde RECIST

5 - EEN FASE II, MULTICENTER, EENARMIG ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (ANTILICHAAM TEG ...

31-05-2025

- * Het evalueren van de totale overleving (OS) en 1-jaars OS
- * Het evalueren van de 1-jaar PFS zoals beoordeeld door IRF volgens RECIST v1.1 en 1-jaar PFS beoordeeld door de onderzoekers volgens RECIST v1.1 en volgens gemodificeerd RECIST
- * Het evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van MPDL3280A
- * Het karakteriseren van de farmacokinetiek van MPDL3280A
- * Het evalueren van de incidentie en de titers van ATAs tegen MPDL3280A en de mogelijke relatie van de immunogeniciteit respons met farmacokinetiek, veiligheid en werkzaamheid te verkennen

VERKENNENDE DOELSTELLINGEN

De verkennende doelstellingen voor dit onderzoek zijn als volgt :

- * Het evalueren van IRF-beoordeeld ORR volgens gemodificeerde RECIST
- * Het evalueren van het aantal ziekten onder controle (DCR)
- * Het evalueren van de tumor belasting door verandering van de som van de langste diameters (SLD)
- * Het evalueren van de verhouding tussen tumor biomarkers (inclusief maar niet beperkt tot PD - L1 , PD - 1 en andere), zoals gedefinieerd door IHC of kwantitatieve reverse transcriptase - polymerase kettingreactie (qRT - PCR) en/of andere methodes en maten van werkzaamheid
- * Het evalueren van voorspellende, prognostische en farmacodynamische verkennende biomarkers in opgeslagen en / of verse tumorweefsel en bloed en het bestuderen van hun associatie met de ziekte status en / of de reactie op de behandeling
- * Om de bruikbaarheid van biopsie geëvalueerd bij de schijnbare ziekteprogressie schijnbare toename in tumorvolume verband met de immuunmodulerende activiteit van MPDL3280A (dwz pseudoprogression / tumor immune infiltratie) vanaf waar ziekteprogressie onderscheiden
- * Het evalueren van de patiënt gerapporteerde uitkomsten (POO) van longkanker symptomen, patiënt functioneren, en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (KvL) zoals gemeten door de Europese Organisatie voor de Onderzoek en Behandeling van Kanker Quality-of -Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ - C30) en de longkanker module (QLQ - LC13)

Onderzoeksopzet

Dit is een fase II , multicenter , open-label , studie om de werkzaamheid van MPDL3280A te evalueren in patiënten met PD-L1*positief lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet klein-cellig longcarcinoom.

Zie voor gedetailleerde informatie pagina 39-49 van het studie protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die in aanmerking komen, worden geplaatst in Cohort I, 2 of 3, afhankelijk van hun medische geschiedenis. MPDL3280A (vaste dosis van 1200 mg) wordt intraveneus

toegediend op dag 1 van een cyclus van 21 dagen. Tijdens de behandelfase kan MPDL3280A behandeling worden voortgezet zolang de patient er een klinisch voordeel van ondervindt in de afwezigheid van onaanvaardbare toxiciteit of symptomatische achteruitgang toegeschreven aan ziekteprogressie, zoals bepaald door de onderzoeker na een geïntegreerde beoordeling van de radiografische gegevens, biopsieresultaten (indien beschikbaar) en klinische status. Voor meer informatie, zie ook pagina 66-68 van het studieprotocol

Inschatting van belasting en risico

Zie voor een uitvoerige beschrijving van de belasting en risico's het antwoord op vraag E9.

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

7 - EEN FASE II, MULTICENTER, EENARMIG ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (ANTILICHAAM TEG ...
31-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Histologisch of cytologisch gedocumenteerde Stage IIIB (niet in aanmerking voor definitieve chemoradiotherapie), Stage IV, of terugkerende NSCLC; PD-L1-positieve status, zoals bepaald door een IHC-test gebaseerd op PD-L1 expressie op tumor infiltrerende immuuncellen en/of tumor cellen uitgevoerd door een centraal laboratorium;;*ECOG performance status van 0 of 1;;*Levensverwachting $\geq$ 12 weken;;*Meetbare ziekte, zoals gedefinieerd door RECIST v1.1;;*Voor vruchtbare vrouwelijke patiënten en mannelijke patiënten met een vruchtbare partner geldt dat zij (en/of hun partner) moeten instemmen met het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Behandeling met enig ander onderzoeksmiddel of deelname in een andere klinische studie met therapeutisch doel binnen 28 dagen voorafgaand aan deelname;* Bekend met CNS ziekte, waaronder behandelde hersenmetastasen;* Leptomeningeale ziekte;* Geschiedenis van een auto-immuunziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-07-2014
Aantal proefpersonen:	13

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Tecentriq

Generieke naam: Atezolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-07-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-11-2014

Soort: Amendement

9 - EEN FASE II, MULTICENTER, EENARMIG ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (ANTILICHAAM TEG ...
31-05-2025

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2018

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)

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	EUCTR2013-003330-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02031458
CCMO	NL46632.056.14