

Een fase 1b, open-label, om de veiligheid en tolerantie te onderzoeken van carboplatin-cyclofosfamide gecombineerd met atezolizumab, een antilichaam dat ingrijpt op PD-L1, bij patiënten met uitgezaaide borst- en gynaecologische kanker

Gepubliceerd: 11-10-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Om een veilige dosis combinatie van carboplatin-cyclofosfamide, gecombineerd met een vaste dosis atezolizumab bij vergevorderde borstkanker en gynaecologische kanker (eierstokkanker, baarmoederhalskanker en endometriumkanker) te bepalen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45572

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROLOG studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

borstkanker, gynaecologische kanker

Aandoening

gynaecologische neoplasmata

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: Hoffmann-La Roche,Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, gemetastaseerd, gynaecologische kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om een veilige dosis combinatie van carboplatin-cyclofosfamide, gecombineerd met een vaste dosis atezolizumab bij vergevorderde borstkanker en gynaecologische kanker (eierstokkanker, baarmoederhalskanker en endometriumkanker) te bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

- Om de verdraagbaarheid van carboplatine-cyclofosfamide in combinatie met atezolizumab evalueren;
- Om voorlopige anti-tumor activiteit van carboplatine-cyclofosfamide, gecombineerd met atezolizumab in gevorderde borstkanker, eierstokkanker, baarmoederhalskanker en endometriumkanker te beoordelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Nederlandse Triple B studie is een Fase IIb studie in gevorderde TNBC waar we de hypothese toetsen dat patiënten met BRCA-achtige tumor zullen profiteren van een platina-alkylerende drugcombinatie als eerste lijns behandeling, terwijl patiënten met niet-BRCA achtige tumor zullen profiteren een taxaan. Daarnaast evalueren we of de toevoeging van bevacizumab aan beide geneesmiddelen de uitkomst kan verbeteren en of plasma VEGFR-2 niveaus kunnen een response kunnen voorspellen van bevacizumab. Omdat een van de co-primaire eindpunten van de Triple B onderzoek ondertussen is beantwoord door resultaten van Meridian studie, namelijk dat VEGFR-2 niet als een betrouwbare biomarker voor bevacizumab kan worden gebruikt, en omdat atezolizumab veelbelovende activiteit toont bij deze patiënt groep, willen we bevacizumab te vervangen door atezolizumab in deze studie.

Doel van het onderzoek

Om een veilige dosis combinatie van carboplatin-cyclofosfamide, gecombineerd met een vaste dosis atezolizumab bij vergevorderde borstkanker en gynaecologische kanker (eierstokkanker, baarmoederhalskanker en endometriumkanker) te bepalen.

Onderzoeksopzet

Dit is een enkel centrum, 3 + 3, dosisbepalende, open-label fase 1b klinische studie van carboplatin en cyclofosfamide, in combinatie met atezolizumab. De startdosering is carboplatin AUC 5 mg / ml * min, cyclofosfamide 600 mg / m² en atezolizumab 840 mg, alle intraveneus toegediend. Een cyclus is 28 dagen. Op dag 1 carboplatin, cyclofosfamide en atezolizumab worden toegediend. Op dag 15 atezolizumab zal alleen worden toegediend. Als na 6 kuren blijkt dat de tumor goed heeft gereageerd, gaat de behandeling verder met toedieningen van alleen atezolizumab. Deze toediening is dan iedere drie weken. Ook kan worden besloten tot een vervolg met alleen atezolizumab als er eerder gestopt wordt met de chemotherapie maar de tumor wel goed heeft gereageerd.

Patiënten zullen worden behandeld tot het verlies van klinisch voordeel, onaanvaardbare toxiciteit, of intrekking van de toestemming. Verwacht wordt dat 6-12 patiënten worden geïncludeerd, afhankelijk waargenomen toxiciteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

carboplatin AUC 5mg / ml * min, cyclofosfamide 600 mg / m² en 840 mg atezolizumab, alle intraveneus toegediend. Een cyclus is 28 dagen. Op dag 1 carboplatin, cyclofosfamide en atezolizumab worden toegediend. Op dag 15 atezolizumab zal alleen worden toegediend. Na 6 kuren kan verder worden gegaan met atezolizumab monotherapie, 1200 mg, iedere 3 weken.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten lopen het risico op bijwerkingen ten gevolge van de behandeling met carboplatin, cyclophosphamide en atezolizumab.

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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)

1.Histologisch of cytologisch bewezen gevorderde borstkanker (M1) of gynaecologische (cervix (M1, FIGO IVA/IVB), eierstok (na recidief na carboplatin en/of paclitaxel) of endometrium (T3-4, FIGO IVA/IVB) kanker, voorbehandeld met maximaal een lijn systemische

- chemotherapie voor gemetastaseerde ziekte en iedere lijn hormonale therapie voor gemetastaseerde ziekte die potentieel voordeel heeft van carboplatin-cyclofosfamide en atezolizumab. Eerdere(neo-) adjuvante chemotherapie is toegestaan en telt niet als een behandelingslijn, omdat dit niet is gegeven voor gemetastaseerde ziekte);
2. Maximaal 1 lijn eerdere platina bevattende behandeling in adjuvante of gemetastaseerde setting
 3. Mannen en vrouwen ≥ 18 jaar;
 4. Kan en wil schriftelijk Informed Consent geven;
 5. WHO performance status van 0 or 1;
 6. Levensverwachting ≥ 3 maanden, zodat er voldoende gelegenheid is voor opvolging van bijwerkingen en anti tumoractiviteit;
 7. Minimale waarden van laboratorium waarden voor beenmerg, nierfunctie en leverfuncties

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met een niet geregistreerd middels binnen 28 dagen voor start behandeling; of 21 dagen voor standaard (neo-)adjuvante chemotherapie, hormonale- en immunotherapie;
2. Bekende klinisch significante lever ziekte
3. Bekende overgevoeligheid tegen Chinese hamster ovarium celproducten of andere recombinante menselijke antilichamen.
4. Women who have a positive pregnancy test (urine/serum) and/or who are breast feeding;
5. Unreliable contraceptive methods

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2017

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carboplatin Hospira
Generieke naam:	carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Endoxan
Generieke naam:	cyclophosphamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MPDL3280A
Generieke naam:	Atezolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2016-003117-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02914470
CCMO	NL58580.031.16