

Een fase III, open-label, multicentrum, gerandomiseerde studie van atezolizumab (anti-PDL1 antilichaam) versus observatie als adjuvante therapie in patiënten met PDL1-geselecteerde, hoog risico, spier geïnvaseerde urotheel carcinoom, na chirurgische verwijdering.

Gepubliceerd: 03-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Effectiviteits Doelstellingen Het primaire effectiviteits doel van deze studie is als volgt: • Om de effectiviteit van aanvullende atezolizumab behandeling bij patiënten met PD-L1-geselecteerde spier-invasieve urotheel carcinoom te evalueren, zoals...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46906

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMvigor 010 (WO29636)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoog risico, spier geïnvaseerde urotheelkanker, Urotheel kanker

Aandoening

Hoog risico, spier geïnvasieerde urotheelkanker.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atezolizumab, Chirurgische verwijdering, Intraveneus, Urotheel carcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effectiviteits uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor deze studie is als volgt:

door de onderzoeker bepaalde DFS, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot het ogenblik van het eerste optreden van een gebeurtenis DFS, gedefinieerd als een van de volgende:

Local (bekken) herhaling van UC

Bovenste urinewegen of urethra herhaling van UC

Metastase op afstand van UC

Overlijden door welke oorzaak dan ook

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire parameters van effectiviteit voor deze studie zijn de volgende:

- OS, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot de datum van overlijden

door welke oorzaak

- DSS, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot de datum van overlijden van UC per beoordeling van onderzoeker van de oorzaak van de dood
- DMFS, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot de datum van de diagnose van (dat wil zeggen, niet-locoregionale) metastasen op afstand of overlijden door welke oorzaak dan ook

Voor Veiligheid uitkomstmaten. Farmacokinetische uitkomstmaten, Patient-gerapporteerde uitkomstmaten en verkennende uitkomstmaten zie paragraaf 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4 en 3.4.5 van het protocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atezolizumab 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. Atezolizumab werd ontworpen om Fc-effectorfunctie te elimineren via een enkele aminozuursubstitutie (asparagine tot alanine) op positie 298 van de zware keten, waardoor een niet-geglycolyseerd antilichaam ontstaat met minimale binding aan Fc-receptoren en voorkomt Fc-effectorfunctie bij verwachten concentraties bij mensen. Atezolizumab richt zich op menselijke PD-L1 en remt de interactie met receptoren, PD-1 en B7.1 (CD80, B7-1). Beide interacties geven remmende signalen aan T-cellen.

Doel van het onderzoek

Effectiviteits Doelstellingen

Het primaire effectiviteits doel van deze studie is als volgt:

- Om de effectiviteit van aanvullende atezolizumab behandeling bij patiënten met PD-L1-geselecteerde spier-invasieve urotheel carcinoom te evalueren, zoals gemeten door ziektevrije overleving (DFS)

De secundaire effectiviteitsdoelen van deze studie zijn de volgende:

- Om de effectiviteit van adjuvante atezolizumab behandeling te evalueren, zoals gemeten door de totale overleving (OS)
- Om de effectiviteit van aanvullende atezolizumab behandeling te evalueren,

zoals gemeten door ziektespecifieke overleving (DSS)

- Om de effectiviteit van adjuvante atezolizumab behandeling te evalueren, zoals gemeten door verre metastase vrije overleving (DMFS)

Voor overige doelen van het onderzoek, zie paragraaf 2. van het protocol.

Onderzoeksopzet

Studie WO29636 is een wereldwijde Fase III, open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde studie ontworpen om de werkzaamheid en veiligheid van adjuvante behandeling te evalueren met atezolizumab in vergelijking met observatie bij patiënten met PD-L1-geselecteerd urotheel carcinoom die een hoog risico op recidief hebben na cystectomie.

Patiënten die eerder neoadjuvante chemotherapie hebben ontvangen, komen in aanmerking, maar moeten een tumor stadiering van ypT2-4a of YPN + hebben op pathologisch onderzoek van een cystectomy sample. Patiënten die geen voorafgaande neoadjuvante chemotherapie hebben ontvangen, mogen niet in aanmerking komen voor een behandeling met op cisplatine gebaseerde adjuvante chemotherapie en hebben een tumor stadiering van pT3-4a of pN +. Cystectomie tumor samples van patiënten die voldoen aan criteria zullen worden geëvalueerd voor PD-L1 expressie door IHC.

Patiënten zullen worden gerandomiseerd op een van de volgende armen in een 1: 1 ratio:

- Arm A (experimentele arm): atezolizumab 1200 mg q3w
- Arm B (controle arm): Observation

Voor meer informatie, zie pagina 24 en 25 in het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De dosis van atezolizumab in deze studie is 1200 mg (of gemiddeld op lichaamsgewicht gebaseerde dosis van 15 mg / kg) door IV infusie elke 3 weken (21 [± 3] dagen) gedurende 16 cycli of 1 jaar (wat het eerst voorkomt).

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon kan bijwerkingen krijgen van de geneesmiddelen of procedures die bij dit onderzoek worden gebruikt. Bijwerkingen kunnen variëren van licht tot zeer ernstig en kunnen variëren van persoon tot persoon. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen ernstig zijn, lang aanhouden of nooit meer verdwijnen. Er bestaat ook een zeer gering risico op overlijden.

BIJWERKINGEN IN VERBAND MET ATEZOLIZUMAB-BEHANDELING

De proefpersoon kan last krijgen van de hieronder beschreven bijwerkingen. Het is ook mogelijk dat bijwerkingen optreden die op dit moment nog niet bekend zijn. Zoals voor elk experimenteel geneesmiddel geldt, kunnen er bijatezolizumab onbekende en mogelijk ernstige of levensbedreigende bijwerkingen optreden.

Van de volgende bijwerkingen wordt aangenomen dat ze verband houden met atezolizumab:

- Ontsteking van de schildklier en de bijniere (hypothyreoïdie, hyperthyreoïdie, of bijnierinsufficiëntie)
- Hepatitis (ontsteking van de lever)
- Pneumonitis (ontsteking van de longen)
- Huidreacties (huiduitslag, jeuk, droge huid, roodheid en veranderingen in huidpigmentatie)
- Griepachtige ziekte (symptomen omvatten koorts, vermoeidheid, asthenie [gebrek aan energie], koude rillingen, myalgie [spierpijn], artralgie [gewrichtspijn] en hoofdpijn).
- Reacties in verband met infusie (de bijwerkingen treden tijdens infusie of binnen 1 dag na infusie op en omvatten koorts, koude rillingen, kortademigheid en blozen).
- Colitis (ontsteking van de dikke darm); symptomen kunnen zijn diarree, bloed in de ontlasting, en buikpijn.
- Meningitis (ontsteking van het membraan rond het ruggenmerg en de hersenen); symptomen kunnen zijn nekstijfheid, hoofdpijn, koorts, rillingen, braken en gevoeligheid van de ogen voor licht).
- Neuropathie (zenuwbeschadiging); symptomen kunnen zijn spierzwakte en gevoelloosheid en tintelingen in handen en voeten.

De bijwerkingen die zijn waargenomen wanneer atezolizumab als enige middel werd toegediend, zijn beschreven in het protocol als ook de risico's van overige studie procedures.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

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)

- Histologisch bevestigde spierinvasieve UC (ook wel TCC) van de blaas of bovenste urinewegen (bijvoorbeeld , nierbekken of urineleiders)
Patiënten met gemengde histologie moeten een dominante overgangsepitheel patroon hebben .
- TNM classificatie (UICC / AJCC 7e editie) bij pathologisch onderzoek van chirurgische resectiepreparaat als volgt :
Voor patiënten behandeld met voorafgaande neoadjuvant chemotherapie : tumor stadium van ypT2 4a of ypn + (ypT2-4 of ypn + patiënten met UTUC)
Voor patiënten die niet eerder neoadjuvante chemotherapie hebben ontvangen : tumor stadium van pT3-4a of pN + (pT3-4 of pN + patiënten met UTUC)
- Chirurgische resectie van spierinvasieve UC van de blaas of UTUC

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met een ander experimenteel middel of deelname aan een ander klinisch onderzoek met therapeutische intentie binnen 28 dagen of vijf halfwaardetijden van het geneesmiddel , als dat langer is , voorafgaand aan inclusie
- Elke goedgekeurde anti-kanker therapie, waaronder chemotherapie , of hormonale therapie binnen

3 weken voorafgaand aan de start van de studie de behandeling

- Adjuvante chemotherapie of bestraling voor UC na chirurgische resectie

Patiënten die primair chemoradiatie voor blaas behoud hebben ontvangen vóór cystectomy komen in aanmerking en zal hetzelfde worden behandeld als patiënten die neoadjuvante chemotherapie hebben ontvangen

Postsurgical intrapelviene / intravesicale chemotherapie of BCG is niet toegestaan **voor patiënten

met UTUC .

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-06-2016
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tecentriq
Generieke naam:	Atezolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2021
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2014-005603-25-NL

NCT02450331

NL53644.031.15

Resultaten