

Een open-label, multicohort, fase 2 studie met atezolizumab bij gevorderde solide tumoren.

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

Het hoofddoel is het evalueren van het percentage patiënten bij wie geen progressie ontstaat tijdens de eerste 18 weken van de behandeling met Atezolizumab bij patiënten met gevorderde solide tumoren. De secundaire doelstellingen zijn het evalueren...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47718

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MO29518 (Basket)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Gevorderde solide tumoren, kanker

Aandoening

gevorderde solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atezolizumab, Fase 2, Gevorderde solide tumoren, Intraveneus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van dit onderzoek is:

1. het evalueren van niet-progressie percentage (NPR) bij 18 weken bij patiënten met gevorderde solide tumoren behandeld met Atezolizumab, gedefinieerd als het percentage patiënten met een complete respons (CR) gedeeltelijke respons (PR) of stabiele ziekte (SD) zoals beoordeeld door de onderzoeker op basis van Response Evaluation Criteria bij solide tumoren, Versie 1.1 (RECIST, v1.1) (behalve voor prostaatkanker en kwaadaardige pleura mesothelioom) en ziektespecifieke criteria voor patiënten met prostaatkanker en kwaadaardige pleurale mesothelioom.

Secundaire uitkomstmaten

EFFECTIVITEITS DOELSTELLINGEN

De secundaire effectiviteitsdoelstellingen voor deze studie zijn als volgt:

1. Efficiëntie: Om NPR te beoordelen op 24 weken, de totale responsfrequentie (ORR), het beste algemene respons (BOR), de klinische uitkering (CBR), de duur van Respons (DOR), tijd voor tumorprogressie (TTP) en progressie-vrij overleving (PFS), zoals beoordeeld door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1 en

Gewijzigde RECIST (laatste ook NPR op 18 weken) of door ziekte-specifieke criteria voor prostaatkanker en kwaadaardig pleuraal mesothelioom.

Algehele overleving (OS).

2. Veiligheid: incidentie, aard en ernst van bijwerkingen, incidentie van anti-atezolizumab antilichamen, gemiddelde dosis en aantal cycli van atezolizumab

3. Farmacokinetiek: maximale en minimale serum concentraties van atezolizumab

VEILIGHEIDS DOELSTELLINGEN

De veiligheids doelstellingen van deze studie zijn als volgt:

1. het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van Atezolizumab bij patiënten met gevorderde solide tumoren
2. het karakteriseren van het immunogene potentieel van Atezolizumab door het meten van anti Atezolizumab antilichamen en door de mogelijke relatie te onderzoeken tussen het immunogeniciteits respons en veiligheid en werkzaamheid

FARMACOKINETISCHE DOELSTELLINGEN

De farmacokinetische doelstellingen van deze studie zijn als volgt:

1. het karakteriseren van de farmacokinetiek van Atezolizumab

VERKENNENDE DOELSTELLINGEN

De verkennende doelstellingen van deze studie zijn als volgt:

1. het evalueren van de relatie tussen tumorweefsel PD-L1 expressie en effectiviteits maten, inclusief NPR bij 18 weken en 24 weken, ORR, BOR, CBR,

DOR, TTP, PFS en OS

2. het beoordelen van predictieve en prognostische verkennende biomarkers in gearcheveerd en / of vers tumorweefsel en plasma en hun associatie met de ziekte status en / of reactie op de studie behandeling
3. het evalueren van verkennende farmacodynamische (PD) biomarkers (bijvoorbeeld T, B en NK-cel opsomming, T-cel subpopulaties zoals CD8 + T, effector / geheugen-T-cellen, regulatoire T-cellen, veranderingen in de expressie van CD25 of menselijk leukocyt antigen-DR [HLA-DR], interferon [IFN] -gamma productie, IL-2 en andere experimentele biomarkers) in tumorweefsel en plasma en hun associatie met ziektestatus, en / of respons op de studie behandeling, tumor immunobiologie of tumortype

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. Atezolizumab wordt onderzocht als een mogelijke therapie tegen solide tumoren en hematologische maligniteiten bij de mens.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is het evalueren van het percentage patiënten bij wie geen progressie ontstaat tijdens de eerste 18 weken van de behandeling met Atezolizumab bij patiënten met gevorderde solide tumoren.

De secundaire doelstellingen zijn het evalueren van het percentage patiënten bij wie geen progressie ontstaat tijdens de eerste 24 weken van de behandeling met Atezolizumab, het percentage patiënten dat een respons geeft, het best behaalde respons, de duur van het respons en de progressievrije overleving; deze variabelen zullen worden geëvalueerd op basis van RECIST criteria v1.1. en volgens de gemodificeerde RECIST criteria. Bovendien de totale overleving (OS) zal worden geëvalueerd als secundaire eindpunt.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicenter, multinationale, multicohort, fase II studie. Voor elk cohort, zal de studie bestaan uit een Screening Periode (dag -35 tot -1), een behandelingsperiode, een bezoek bij beëindiging van de behandeling * 30 dagen na de laatste dosis van de studie medicatie en een 24-maanden Survival follow-up periode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Atezolizumab (vaste dosis van 1200 mg) wordt intraveneus toegediend op dag 1 van een cyclus van 21 dagen. De eerste dosering zal gedurende 60 minuten worden toegediend. Als de eerste dosering goed wordt verdragen, kunnen de tweede en daaropvolgende infusen gedurende 30 minuten worden toegediend. Tijdens de behandelfase kan Atezolizumabbehandeling 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.

Inschatting van belasting en risico

Zie voor een uitvoerig 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

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Histologically gedocumenteerde solide tumoren (stadium 3 of 4) die geavanceerd zijn:
aan de cohort specificaties in het protocol beschreven voldoen, met progressive van ziekte bij start van de studie en ten minste één lijn van eerdere systemische antikanker therapie hebben gekregen of waarvoor alternatieve therapie niet bestaat waarvan bekend is dat het overleving verlengt , 2. Meetbare ziekte, zoals gedefinieerd door RECIST, v 1.1 (met uitzondering van prostaatkanker en kwaadaardig pleura mesothelioom) en ziekte-specifieke criteria voor patiënten met prostaatkanker en maligne pleura mesothelioom., 3. ECOG performance status van 0 of 1, 4. Voldoende hematologische en eind-orgaan functie, gebaseerd op laboratorium resultaten verkregen binnen 3 dagen voor de eerste studie behandeling., 5. Vrouwen die niet menopauzaal zijn (* 12 maanden niet therapie ginduceerde amenorrhea) of gesteriliseerd moeten een negatieve serum zwangerschapstest hebben binnen 14 dagen voor start studie medicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Maligniteiten anders dan de ziekte onderworpen aan dit onderzoek binnen 5 jaar vóór Cyclus 1 dag 1, met uitzondering van die met een verwaarloosbaar risico op metastase of overlijden behandeld met een te verwachten curatieve uitkomst, 2. Geschiedenis van behandelde asymptomatische of symptomatische CNS metastase of aanwezigheid van CNS metastasen, bepaald door CT of MRI evaluatie tijdens de screening en voorafgaande radiografische evaluaties, 3. leptomeningeale ziekte, 4. Een goedgekeurde anti-kanker therapie, waaronder chemotherapie, hormonale therapie of radiotherapie, binnen 3 weken voorafgaand aan de start van de studie behandeling, met een aantal uitzonderingen

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:	13-07-2015
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Atezolizumab
Generieke naam:	Atezolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van

Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-05-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2015-000269-30-NL
CCMO	NL52894.031.15
Ander register	Wordt geregistreerd op www.clinicaltrials.gov