

EEN VROEGE FASE, OPENLABEL ONDERZOEK IN MEERDERE CENTRA NAAR DE VEILIGHEID EN DE FARMACOKINETICA VAN ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A) BIJ PEDIATRISCHE EN JONGE VOLWASSEN PATIËNTEN MET EERDER BEHANDELDE VASTE TUMOREN

Gepubliceerd: 11-08-2015 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Veiligheidsdoelstelling De primaire veiligheidsdoelstelling van dit onderzoek is als volgt:* Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van atezolizumab bij pediatrische en jongvolwassen patiënten, met de nadruk op de aard, frequentie en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hodgkin-lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47877

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GO29664

Aandoening

- Hodgkin-lymfomen
- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

solide tumoren en diverse typen lymfomen

1 - EEN VROEGE FASE, OPENLABEL ONDERZOEK IN MEERDERE CENTRA NAAR DE VEILIGHEID EN DE ...
8-05-2025

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Overige ondersteuning: F. Hoffmann-La Roche Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kinderen, MPDL3280A, PDL1, Recidief/Refractaire tumor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten voor doeltreffendheid voor dit onderzoek zijn als volgt:

* Objectieve respons, gedefinieerd als een volledige of gedeeltelijke respons voor patiënten met meetbare ziekte of patiënten met neuroblastoom met evalueerbare ziekte bij de uitgangswaarde, of een volledige respons voor patiënten met niet-meetbare maar evalueerbare ziekte bij de uitgangswaarde (behalve patiënten met neuroblastoom) op twee opeenvolgende gelegenheden met een tussenpoos van * 4 weken, zoals bepaald door de onderzoeker aan de hand van de RECIST v1.1 voor patiënten met vaste tumoren, de mINRC voor patiënten met neuroblastoom, de Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma voor patiënten met een Hodgkinlymfoom of non-Hodgkinlymfoom en RANO- criteria voor patiënten met ATRT

* Mate van klinisch voordeel gedefinieerd als objectieve respons of stabiele ziekte gedurende ten minste 6 maanden, zoals bepaald aan de hand van RECIST v1.1 voor patiënten met osteosarcoom

* PFS, gedefinieerd als de tijd van de start van het onderzoeksgeneesmiddel tot
2 - EEN VROEGE FASE, OPENLABEL ONDERZOEK IN MEERDERE CENTRA NAAR DE VEILIGHEID EN DE ...

8-05-2025

het eerste gedocumenteerde optreden van progressie van de ziekte, zoals bepaald door de onderzoeker aan de hand van RECIST v1.1 voor patiënten met vaste tumoren, de mINRC voor patiënten met neuroblastoom, de Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma voor patiënten met een Hodgkinlymfoom of non-Hodgkin lymfoom en RANO- criteria voor patiënten met ATRT, of overlijden door welke oorzaak ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten voor doeltreffendheid voor dit onderzoek zijn als volgt:

* DOR, gedefinieerd als de tijd van de eerste tumorbeoordeling die de objectieve respons van de patiënt ondersteunt tot het optreden van progressie van de ziekte, zoals bepaald door de onderzoeker aan de hand van de RECIST v1.1 voor patiënten met vaste tumoren, de mINRC voor patiënten met neuroblastoom, de Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma voor patiënten met een Hodgkinlymfoom of non-Hodgkinlymfoom en RANO-criteria voor patiënten met ATRT, of overlijden door welke oorzaak ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet

* OS, gedefinieerd als de tijd van de start van het onderzoeksgeneesmiddel tot overlijden door welke oorzaak ook

* ORR, PFS en DOR zoals bepaald door de onderzoeker aan de hand van de immuungemodificeerde RECIST v1.1 voor patiënten met andere vaste tumoren en immuungerelateerde responscriteria voor patiënten met neuroblastoom, Hodgkinlymfoom of non-Hodgkinlymfoom

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie protocol versie 5 dd 21 oktober 2016 - Sectie 1:3 Study rationale and benefit -risk assessment op pagina 44-45

Doel van het onderzoek

Veiligheidsdoelstelling

De primaire veiligheidsdoelstelling van dit onderzoek is als volgt:

- * Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van atezolizumab bij pediatrische en jongvolwassen patiënten, met de nadruk op de aard, frequentie en ernst van ernstige en niet-ernstige bijwerkingen, alsmede effecten op laboratoriumwaarden en vitale parameters

Doelstellingen voor farmacokinetiek

De doelstelling voor farmacokinetiek (FK) is in dit onderzoek de volgende:

- * Het karakteriseren van de farmacokinetiek van atezolizumab;

Doelstelling voor immunogeniciteit

De doelstelling voor immunogeniciteit is in dit onderzoek als volgt:

- * Het beoordelen van de immuunrespons op atezolizumab op basis van de incidentie van anti-therapeutische antilichamen (ATA*s)

Doelstellingen voor doeltreffendheid

De doelstellingen voor doeltreffendheid zijn in dit onderzoek de volgende:

- * Het beoordelen van de antikankeractiviteit van atezolizumab, zoals gemeten aan de hand van de objectieve responsratio (ORR), progressievrije overleving (PFS), de duur van de objectieve respons (DOR) en de mate van klinisch voordeel (alleen voor osteosarcoom).
- * Het beoordelen van de antikankeractiviteit van atezolizumab, zoals gemeten aan de hand van de algemene overleving (OS, overall survival)

Doelstellingen van het beoordelen van de dosis

De doelstelling voor het beoordelen van de dosis is in dit onderzoek als volgt:

- * Het beoordelen van de optimale dosis van atezolizumab bij pediatrische en jongvolwassen patiënten op basis van uitkomstmaten voor de veiligheid, FK en doeltreffendheid

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een vroege fase, openlabel onderzoek met één groep in meerdere centra om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetica, immunogeniciteit en voorlopige doeltreffendheid van atezolizumab te beoordelen bij pediatrische en jongvolwassen patiënten met vaste tumoren waarvan bekend is of vermoed wordt dat de PD L1-pathway er een rol bij speelt en waarvoor eerdere behandeling ondoeltreffend bleek te zijn (d.w.z. terugval of refractair) of onverdraagbaar en voor wie geen curatieve standaardbehandelingsopties bestaan.

Naar verwachting zullen 100 patiënten aan dit onderzoek deelnemen, in ongeveer 50 onderzoekcentra in Europa en Noord-Amerika. Van de patiënten die aan dit onderzoek deelnemen, zullen ten minste 20 patiënten 18 jaar worden behandeld met het onderzoeksgeneesmiddel, en ten minste 40 patiënten uit alle tumortypegroepen zullen worden behandeld en beschikbaar zijn voor responsbeoordeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen op dag 1 van elke cyclus van 3 weken atezolizumab via een intraveneus (i.v.) infuus. Het doseringsschema in dit onderzoek heeft tot doel een atezolizumab-blootstelling van kinderen en adolescenten (<18 jaar) te bereiken die vergelijkbaar is met die van volwassenen die de aanbevolen Fase II/III-dosis van elke 3 weken 1200 mg krijgen. Patiënten < 18 jaar krijgen elke 3 weken 15 mg/kg atezolizumab (maximale dosis 1.200 mg). Dosisaanpassingen zijn toegestaan indien nodig om blootstellingen te bereiken die overeenkomen met die gemeten zijn bij volwassen patiënten en als het veiligheidsprofiel aanvaardbaar is. Patiënten >18 jaar die zijn opgenomen in het onderzoek krijgen een vlakke dosis van 1.200 mg atezolizumab.

Inschatting van belasting en risico

Een overzicht van de risico's kan men terugvinden in het patienteninformatie formulier, bijlage 5

Studieprocedures kunt u ook terugvinden in het patienteninformatie formulier op pagina 2 onder het kopje: Hoe wordt de studie uitgevoerd en ook in het protocol onder studieprocedures

Contactpersonen

Publiek

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten moeten aan de volgende criteria voldoen om aan het onderzoek deel te nemen:

* Histologisch of cytologisch bevestigde vaste tumor van een type dat hieronder wordt vermeld (tumortypen waarvan bekend is of vermoed wordt dat de PD L1-pathway er een rol bij speelt) (waaronder Hodgkin- en non Hodgkinlymfoom), waarvoor eerdere behandeling ondoeltreffend bleek te zijn (d.w.z. terugval of refractair) of onverdraagbaar

Patiënten moeten een histologische of cytologische bevestiging hebben van kwaadaardigheid op het moment van de diagnosestelling of terugval.

Neuroblastoom

Rhabdomyosarcoom

Non-rhabdomyosarcoom sarcoom van de weke delen

Osteosarcoom

Ewingsarcoom

Wilmstumor

Hodgkinlymfoom

Non-Hodgkinlymfoom

Rabdoïde tumor

Opmerking: patiënten die gelijktijdig een rabdoïde tumor en atypische teratoïde rabdoïde tumor (ATRT) zonder duidelijke primaire tumor hebben, moeten worden ingeschreven in de rabdoïde-tumor-cohort, en moeten de extra evaluaties die voor patiënten met ATRT gepland zijn voltooien.

ATRT

Andere tumortypen die niet in bovenstaande lijst vermeld staan met gedocumenteerde PD-L1-expressie op tumor- en/of immuuninfiltrerende cellen met goedkeuring van de Medische Monitor

Andere tumortypen die niet in bovenstaande lijst vermeld staan zonder gedocumenteerde PD L1-expressie kunnen worden opgenomen met goedkeuring van de Medische Monitor en mogen maximaal 20% van de totale steekproefgrootte vormen

- * Het informatie- en toestemmingsformulier hebben ondertekend

- * Instemmingsformulier voor kinderen of jongvolwassenen hebben ondertekend, indien van toepassing, zoals bepaald door de leeftijd van de patiënt en de normen van het individuele centrum en land

- * Leeftijd bij toetreding tot het onderzoek < 30 jaar oud

De eerste 5 patiënten moeten * 2 jaar zijn (d.w.z. zij moeten hun 2e verjaardag hebben bereikt) om de veiligheid en verdraagbaarheid te garanderen voordat patiënten < 2 jaar hun eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel ontvangen. Deze eerste 5 patiënten moeten worden gevolgd ofwel gedurende twee behandelingscycli, of tot de behandeling met het onderzoeksmiddel wordt gestaakt, afhankelijk van welke het kortst is, voordat jongere patiënten in het onderzoek worden opgenomen.

De sponsor kan de deelname van patiënten die * 18 jaar oud zijn op elk gewenst moment tijdens het onderzoek stopzetten om voldoende deelname van patiënten < 18 jaar oud te waarborgen.

Patiënten die * 18 jaar oud zijn en in aanmerking komen voor een volwassen PD L1-behandelingsprotocol zullen bij voorkeur aan die onderzoeken voor volwassenen deelnemen.

- * In uitzonderlijke gevallen van een terugval van een pediatrische tumor bij patiënten * 30 jaar oud, zal de sponsor overwegen om af te zien van de leeftijdseis, met toestemming van de Medische Monitor. Deze ontheffing is beperkt tot patiënten met pediatriesch-specifieke ziekten (bijv. neuroblastoom), waarvoor klinisch onderzoek waarschijnlijk niet beschikbaar is, en wordt niet uitgebreid naar patiënten met tumoren die normaal gesproken bij zowel kinderen als volwassenen optreden (d.w.z. hooggradig glioom).

- * In staat zijn om naar de mening van de onderzoeker het onderzoeksprotocol na te leven

- * Gewicht * 3 kg

- * Ziekte die meetbaar is zoals gedefinieerd door de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Version 1.1 (RECIST v1.1), modified International Neuroblastoma Response Criteria (mINRC), de Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma of Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) criteria (indien van toepassing) of evalueerbaar met nucleaire-geneeskundetechnieken, immunocytochemische technieken, tumormarkers of andere betrouwbare metingen

- * Gearchiveerd tumorweefselblokje of 15 vers gesneden, niet-gekleurde seriële coupes beschikbaar voor inzending, of bereidheid om een kern- of excisiebiopsie te ondergaan voorafgaand aan deelname (aspiratie met een dunne naald, borstelbiopsie en lavagemonsters zijn niet aanvaardbaar)

Patiënten met minder dan 15 beschikbare coupes kunnen voor het onderzoek in aanmerking komen na overleg met de medische monitor.

- * Lansky-prestatiestatus (patiënten < 16 jaar oud) of Karnofsky-prestatiestatus (patiënten * 16 jaar oud) * 50

- * Levensverwachting * 3 maanden, naar het oordeel van de onderzoeker

- * Voor vruchtbare patiënten: akkoord gaan met onthouding (afzien van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of gebruik van twee adequate anticonceptiemethoden, waarvan ten minste één methode met een faalpercentage van < 1% per jaar, gedurende de behandelingsperiode en gedurende ten minste 5 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel

Voorbeelden van anticonceptiemethoden met een faalpercentage van < 1% per jaar zijn onder meer bestaand en juist gebruik van hormonale anticonceptiemiddelen die de ovulatie remmen, hormoonspiraaltjes en koperen spiraaltjes.

De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden geëvalueerd in relatie tot de duur van het klinisch onderzoek en de voorkeurs- en gebruikelijke leefstijl van de patiënt. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale of postovulatiemethoden) en coïtus interruptus zijn geen aanvaardbare vormen van anticonceptie.

Barrièremethoden moeten altijd worden gebruikt in combinatie met een zaaddodend middel.

* Adequate hematologische en eindorgaanfunctie, gedefinieerd op basis van de volgende laboratoriumresultaten verkregen binnen 28 dagen vóór de start van het onderzoeksgeneesmiddel:

- * Absoluut aantal neutrofielen * $0,75 \times 10^9/l$ (zonder ondersteuning)
- * Aantal bloedplaatjes * $75 \times 10^9/l$ (zonder ondersteuning)
- * Hemoglobine * 8 g/dl (transfusie is toegestaan)
- * Bilirubine * $1,5 \times$ leeftijdsafhankelijke bovengrens van de normale waarde (ULN)
- * ASAT en ALAT * $2,5 \times$ leeftijdsafhankelijke ULN
- * Serumcreatinine * $1,5 \times$ leeftijdsafhankelijke ULN of creatinineklaring (of radio-isotoop glomerulaire filtratiesnelheid) > 70 ml/min/1,73 m²
- * INR en aPTT * $1,5$ leeftijdsafhankelijke ULN

Patiënten die therapeutische antistollingsmiddelen krijgen worden van het onderzoek uitgesloten.

* Fractionele verkorting * 30% of linker ventriculaire ejectiefractie * 50% bij de uitgangswaarde, zoals bepaald door middel van een echocardiogram of Multi Gated Acquisition Scan binnen 28 dagen voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen, worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek:

* Bekende primaire kwaadaardigheid van het CZS, of symptomatische metastasen van het CZS, behalve ATRT.

Patiënten met ATRT mogen geen tumorale aantasting van de hersenstam hebben of tumoren binnen 10 mm van het chiasma opticum; ze mogen geen voorgeschiedenis van intercraniale bloedingen of bloedingen in het ruggenberghave hebben of neurochirurgische resectie, hersenbiopsie of bestraling van primaire hersentumor binnen 28 dagen van cyclus 1, dag 1 hebben gehad.

* Patiënten met een asymptomatische onbehandelde metastasen van het CZS kunnen mogelijk in het onderzoek worden opgenomen na consultatie van de Medical Monitor, op voorwaarde dat aan de volgende criteria wordt voldaan:

Evalueerbaar of meetbaar buiten het CZS. (Opmerking: dit is niet vereist voor patiënten met ATRT).

Geen metastasen naar hersenstam, mesencephalon, pons, medulla of cerebellum óf binnen 10 mm van de optische structuren (oogzenuw of chiasma opticum). (Opmerking: Bij ATRT

mogen er uitzaaiingen in de kleine hersenen zijn.)

Geen voorgeschiedenis van intracraniële bloedingen of bloedingen in het ruggenmerg

Geen voortdurende vereiste van corticosteroïden vanwege ziekte van het CZS, behalve bij ATRT waar gebruik van steroïden is toegestaan met toestemming van de Medische Monitor.

Patiënten met ATRT moeten een stabiele of dalende dosis * 5 dagen voorafgaande aan de magnetic resonance imaging-scan bij de baseline krijgen en als ze beginnen met het onderzoeksgeneesmiddel.

Patiënten die een stabiele dosis anticonvulsive nemen worden toegelaten

Geen neurochirurgische resectie van hersenbiopsie binnen 28 dagen vóór cyclus 1, dag 1

* Patiënten met asymptomatische behandelde metastasen van het CZS kunnen mogelijk in het onderzoek worden opgenomen na consultatie van de Medische Monitor, op voorwaarde dat voldaan wordt aan alle criteria die genoemd worden in de CZS-gerelateerde exclusiecriteria hierboven en aan de volgende criteria:

Radiografisch bewijs van verbetering na voltooiing van CZS-gerichte behandeling en geen bewijs van tussentijdse progressie tussen de voltooiing van de CZS-gerichte behandeling en het radiografisch onderzoek tijdens de screening

Geen stereotactische bestraling of bestraling van hersenen als geheel binnen 28 dagen vóór cyclus 1, dag 1

Radiografisch onderzoek van CZS tijdens screening * 4 weken na voltooiing van radiotherapie en * 2 weken na staken van corticosteroïden

* Voor patiënten met een lymfoom, bekend CZS-lymfoom of leptomeningeale ziekte

* Behandeling met hoge dosis chemotherapie en redden van hematopoëtische stamcellen binnen 3 maanden voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel

Van deze vereiste kan op verzoek van de onderzoeker worden afgeweken indien de patiënt is hersteld van therapeutische toxiciteit in een mate die gespecificeerd wordt in het protocol, en met goedkeuring van de Medische Monitor.

* Voorafgaande allogene hematopoëtische stamceltransplantatie of voorafgaande transplantatie van vast orgaan

* Behandeling met chemotherapie (anders dan hoge dosis chemotherapie zoals hierboven beschreven) of differentiëtherapie (zoals met retinoïnezuur) of immunotherapie (zoals behandeling met anti-GD2-antilichamen) binnen 3 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel of, als de behandeling nitrosourem bevatte, binnen 6 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel

Van deze vereiste kan op verzoek van de onderzoeker en met goedkeuring van de medische monitor worden afgeweken als de patiënt is hersteld van de therapeutische toxiciteit in de mate die in het protocol wordt aangegeven.

* Behandeling met bestraling van thorax of mediastinum binnen 3 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel

* Behandeling met hormonale therapie (met uitzondering van hormoonvervangende therapie of orale anticonceptiemiddelen), immunotherapie of therapie met biologisch geneesmiddel binnen 4 weken of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van welke het kortst is voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel. Van deze eis kan op verzoek van de onderzoeker worden afgeweken als de patiënt is hersteld van de therapeutische toxiciteit in de mate die in het protocol wordt aangegeven, met instemming van de Medische Monitor.

* Behandeling met een kankertherapie met kruiden binnen 1 week voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel

* Behandeling met een onderzoekstherapie (met uitzondering van kankertherapieën zoals

hierboven beschreven) binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel. Van deze eis kan op verzoek van de onderzoeker worden afgeweken als de patient is hersteld van de therapeutische toxiciteit in de mate die in het protocol wordt aangegeven, met instemming van de Medische Monitor.

- * Behandeling met een levend vaccin of een levend, verzwakt vaccin (bijv. neusspray of levend verzwakt influenza vaccin of FluMist®) binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel of de verwachting dat een dergelijke behandeling nodig is gedurende het onderzoek of binnen 5 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel

- * Eerdere behandeling met CD137-agonisten of behandelingen ter blokkade van immunologische checkpoints, waaronder anti-CTLA-4, anti-programmed death-1 (PD-1), of anti-PD-L1 therapeutische antilichamen

- * Behandeling met systemische immunostimulerende middelen (waaronder maar niet beperkt tot interferonen of interleukine-2) binnen 6 weken of vijf eliminatiehalfwaarden van het geneesmiddel, als dat langer is, voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1

- * Behandeling met systemische corticosteroïden of andere systemische immunosuppressiva (waaronder maar niet beperkt tot prednison, dexamethason, cyclofosfamide, azathioprine, methotrexaat, thalidomide en antitumornecrosefactor-middelen) ten tijde van de start van het onderzoeksgeneesmiddel of verwachte noodzaak van immunosuppressiva gedurende het onderzoek

Patiënten met ATRT kunnen een gelijktijdige behandeling met corticosteroïden volgen met goedkeuring van de Medische Monitor en als is voldaan aan de exclusiecriteria voor ATRT.

- * Huidige behandeling met therapeutische antistollingsmiddelen

- * Een niet-hematologische toxiciteit (met uitzondering van alopecie) van een eerdere behandeling die niet is verdwenen tot graad *1 (volgens National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4) bij de screening

Opmerking: Lange-termijn-gevolgen van eerdere behandeling (bijvoorbeeld gehoorverlies, iatrogene hypothyreoïdie, onvruchtbaarheid, enz.) worden niet beschouwd als niet-hematologische toxiciteit, maar als chronische aandoeningen.

- * Bewijs van progressie van neurologische stoornis, naar het oordeel van de onderzoeker, binnen 1 week voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel

- * Een grote operatie, belangrijk traumatisch letsel binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel, of verwachting dat er een grote operatie nodig zal zijn in de loop van het onderzoek

Plaatsing van een hulpmiddel voor vasculaire toegang is toegestaan als de plek is genezen voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel.

Verzameling van biopsieweefsel is toegestaan als alle bloedingsparameters (waaronder PT/INR en aPTT) binnen normale grenzen zijn en de procedure veilig is naar het oordeel van de onderzoeker.

- * Bekende actieve infectie (met uitzondering van schimmelinfectie van het nagelbed) binnen 28 dagen voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel die niet volledig genezen is

- * Zwanger of borstvoeding geven of van plan om tijdens het onderzoek zwanger te worden
Vruchtbare patiënten moeten een negatieve zwangerschapstest op serum hebben binnen 1 week voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel.

- * Bekende overgevoeligheid voor biofarmaceutica die geproduceerd zijn in de ovariumcellen van de Chinese hamster of enig bestanddeel van de atezolizumab-formulering

- * Een andere ziekte, metabole of psychologische disfunctie, bevindingen in het lichamelijk onderzoek of in klinisch laboratoriumonderzoek waardoor een redelijk vermoeden ontstaat van een ziekte of aandoening die een contra-indicatie vormt voor gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel of de patiënt blootstelt aan een onaanvaardbaar risico op complicaties als gevolg van de behandeling
 - * Huidig gebruik van drugs of alcohol dat of afhankelijkheid daarvan die, naar de mening van de onderzoeker, het naleven van de onderzoeksverplichtingen zou belemmeren
 - * Voorgeschiedenis van ernstige allergische of anafylactische reactie op therapieën met monoklonale antilichamen (of recombinante antilichaam-verbonden fusie-eiwitten)*
 - * Voorgeschiedenis van klinisch belangrijke hart- of longdisfunctie
 - * Voorgeschiedenis van een auto-immuunziekte waaronder maar niet beperkt tot type 1-diabetes mellitus, auto-immuungerelateerde hypothyreoïdie, myasthenia gravis, myositis, auto-immuunhepatitis, systemische lupus erythematosus, reumatoïde artritis, inflammatoire darmziekte, vasculaire trombose geassocieerd met antifosfolipidesyndroom, Wegenergranulomatose, syndroom van Sjögren, Guillain-Barrésyndroom, multiple sclerose, vasculitis of glomerulonephritis
- Patiënten met een voorgeschiedenis van auto-immuun-gerelateerde hypothyreoïdie die een stabiele dosis van schildklierhormoon-vervangend hormoon krijgen, komen in aanmerking voor het onderzoek.
- Patiënten met gecontroleerde type 1 - diabetes mellitus die een stabiele dosis van een insulinebehandeling krijgen komen in aanmerking voor het onderzoek.
- * Voorgeschiedenis van ernstig eczeem
 - * Voorgeschiedenis van de ziekte van Kawasaki
 - * Voorgeschiedenis van Fanconianemie, Beckwith-Wiedemannsyndroom, ataxia telangiectasia of andere genetische syndromen die immunologische of hematologische gevoeligheden kunnen hebben
 - * Voorgeschiedenis van ernstige astma of aanwezigheid van ongecontroleerde astma op het moment van de screeningsbeoordeling
- Ernstige astma wordt gedefinieerd als het aanwezig zijn van symptomen gedurende de hele dag, meerdere keren wakker worden gedurende de week, gebruik van een korte β_2 -agonist meerdere malen per dag en/of beperkingen van de normale dagelijkse activiteit. Daarnaast dient elke astma die niet voldoet aan bovenstaande definitie maar naar het oordeel van de onderzoeker ernstig is worden uitgesloten.
- * Voorgeschiedenis van idiopathische longfibrose (waaronder pneumonitis), geneesmiddelgeïnduceerde pneumonitis, organiserende pneumonie (d.w.z. bronchiolitis obliterans, cryptogene organiserende pneumonie), cystische fibrose of bewijs van actieve pneumonitis op de computertomografie-scan van de thorax bij de screening
 - * Dyspneu in rust of de noodzaak van extra zuurstof
 - * Ongecontroleerde aanvallen

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:	21-01-2016
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	atezolizumab
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2014-004697-41-NL
CCMO	NL52263.078.15