

Een onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van de behandeling met carboplatin en atezolizumab bij patiënten met uitgezaaide lobulaire borstkanker * de Gelato studie.

Gepubliceerd: 15-06-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Om de werkzaamheid van atezolizumab in combinatie met carboplatin in gemetastaseerd ILC te beoordelen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48948

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GELATO

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

lobulaire borstkanker, uitgezaaid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie, Hoffmann-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, lobulair, uitgezaaid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patiënten dat na 6 maanden vrij van progressie is. Progressie criteria volgens RECIST 1.1 worden gebruikt.

Secundaire uitkomstmaten

* Aantal patiënten zonder progressie (RECIST 1.1 bij 6 maanden in de IR-profiel subgroep versus de niet-IR-subgroep zoals gedefinieerd door genexpressieprofielen

* Percentage patiënten die na 12 maanden vrij van progressie is. Progressie criteria volgens RECIST 1.1 worden gebruikt.

* Progressie zoals gedefinieerd door iRECIST

* Overall Survival (OS)

* Percentage patiënten met toxiciteit (volgens CTCAE v4.03) en immuungerelateerde toxiciteit, gedefinieerd als de bijwerkingen van bijzondere belangstelling (AESI's) voor atezolizumab

* Response percentage (RECIST 1.1)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immunotherapie middels anti-PD1 of anti-PDL1 heeft voor een echte doorbraak gezorgd in de oncologie. Bij hormoon-receptor (ER) positieve borstkanker

patiënten met gemetastaseerde ziekte is de responskans echter relatief klein (5-12%). Maar omdat deze behandeling in staat is om langdurige remissies te induceren en er ook voor deze patiënten groep een *clinical unmet need* bestaat omdat alle patiënten uiteindelijk overlijden, is vervolgonderzoek van groot belang. Twee aspecten zijn hierbij echter cruciaal: 1) die patiënten selecteren die echt baat hebben bij anti-PDL1, dus onderzoek naar predictieve biomarkers, en 2) strategieën exploreren hoe anti-PDL1 te combineren met andere behandelingen. Preklinisch onderzoek dat in het NKI-AVL is verricht kan hierbij helpen. Werk van Rene Bernards, Sabine Linn en Lodewyk Wessels heeft laten zien dat er een subgroep van lobulaire borsttumoren is waar mogelijk veel interactie bestaat tussen de kankercellen en het immuunsysteem. Daarnaast wordt er in het laboratorium van Karin de Visser gezien dat lobulaire borsttumoren goed responderen op anti-PDL1 als je het combineert met platinum-bevattende chemotherapie. In de GELATO studie willen we deze twee facetten verder bestuderen door patiënten met gemetastaseerd lobulair mammacarcinoom te behandelen met anti-PDL1 in combinatie met platinum. Door uitvoerige karakterisatie van de tumoren en het immuunsysteem van die patiënten die baat hebben bij deze behandeling, leveren we een bijdrage aan de verbetering van immunotherapie voor patiënten met uitgezaaide borstkanker.

Doel van het onderzoek

Om de werkzaamheid van atezolizumab in combinatie met carboplatin in gemetastaseerd ILC te beoordelen

Onderzoeksopzet

Dit is een single-arm multicenter niet-gerandomiseerde fase II trial waarbij de werkzaamheid van de combinatie van carboplatin plus atezolizumab in gemetastaseerd ILC wordt onderzocht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Carboplatin AUC 1.5, intraveneuze toediening, wekelijks schema, maximaal 12 toedieningen. Na twee toedieningen van carboplatin wordt hierbij atezolizumab (1200 mg vaste dosis) in een 3-wekelijkse schema gegeven tot de tumorprogressie. Na 12 maanden behandeling met atezolizumab is de stopzetting toegestaan bij respons of stabiele ziekte. Bij tekenen van progressie na beëindiging van de behandeling kan atezolizumab opnieuw worden gestart. Carboplatin wordt gedurende 12 weken toegediend. Als carboplatin moet worden gestaakt wegens toxiciteit, kan atezolizumab als monotherapie worden voortgezet.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten lopen risico op de bijwerkingen van carboplatin en atezolizumab en pijn en risico op bloedingen veroorzaakt door de tumor bipten

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)

- * Getekend informed consent
- * Leeftijd 18 jaar of ouder
- * Uitgezaaide of ongeneeslijk lokaal gevorderde lobulair borstkanker met bevestiging van de lobulaire histologie en E-cadherine verlies of afwijkende kleuring (IHC) op een biopsie van een uitzaaiing.
- * Oestrogeen receptor expressie van minimaal 10% op een gemetastaseerde lesie (onafhankelijk van de progesteron receptor expressie en HER2 expressie)

- * Gemetastaseerde laesie toegankelijk voor histologische bipten
- * Bewezen progressie van de ziekte
- * Maximaal twee lijnen van palliatieve chemotherapie. Voorbehandeling met carboplatin is toegestaan mits hierop geen progressive is aangetoond en de laatste toediening meer dan 6 maanden voor inclusive in de studie was.
- * WHO performance status van 0 of 1
- * Evalueerbare of meetbare ziekte volgens RECIST 1.1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Leptomeningeale ziekte lokalisatie
- * Andere therapieën tegen kanker ontvangen binnen 2 weken voor aanvang van de studie
- * Geschiedenis van immunodeficiëntie, auto-immuunziekten, aandoeningen waarvoor immuunsuppressie
- * Eerdere behandeling met immuun checkpoint blokkade
- * Levend vaccin binnen 2 weken voor aanvang van de studie
- * Actieve andere kanker
- * Actieve hepatitis B

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-11-2017
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-04-2019
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	EUCTR2017-001428-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03147040
CCMO	NL61567.031.17