

EEN OPEN-LABEL, EENARMIG, MULTICENTER VEILIGHEIDSONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB BIJ LOKAAL GEVORDERD OF METASTATISCH UROTHEEL- OF NIET- UROTHEELCARCINOOM VAN DE URINEWEG

Gepubliceerd: 09-01-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Deze studie wordt uitgevoerd om de veiligheid te evalueren van atezolizumab als 2e lijns behandeling voor lokaal gevorderd of metastatisch urotheel- of niet-urotheelcarcinoom van de urineweg. De studie evalueert de werkzaamheid van atezolizumab en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50098

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MO29983 / SAUL

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

kanker, Urotheel en non-urotheel kanker

Aandoening

urotheel en non-urotheel kanker van de urinewegen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atezolizumab, Eenarmig, Urotheel of non urotheel kanker van de urinewegen, Veiligheids studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is de veiligheid van atezolizumab gebaseerd

op evaluatie van de volgende eindpunten:

* aard, ernst, duur, frequentie en timing van bijwerkingen (AE)

* Veranderingen in vitale functies, fysieke bevindingen, en klinische laboratorium resultaten tijdens en na atezolizumab toediening

Veiligheidsbeoordelingen zullen bestaan **uit het toezicht op en het opnemen van bijwerkingen, waaronder SAE's en de bijwerkingen van bijzonder belang, uitvoerende protocol gespecificeerde veiligheid laboratorium evaluaties, meet-protocol gespecificeerde vitale functies, en het uitvoeren van andere protocol gespecificeerde tests die cruciaal worden geacht voor de veiligheid

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van de studie is evaluatie van de werkzaamheid van atezolizumab op basis van de volgende ziekte respons eindpunten:

- * De totale overleving (OS)
- * progressievrije overleving (PFS)
- * Algemene responspercentage (ORR), gedefinieerd als het percentage patiënten met een beste totale respons van een van beide complete respons (CR) of gedeeltelijke respons (PR).
- * Ziekte controle percentage (DCR)
- * Duur van de response (DoR)
- * Evaluatie van effectiviteit van atezolizumab volgens patient gerapporteerde uitkomsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atezolizumab is een gehumaniseerd immunoglobuline G subklasse 1 (IgG1) monoklonaal antilichaam bestaande uit twee zware ketens (448 aminozuren) en twee lichte ketens (214 aminozuren). Atezolizumab is ontworpen om het kristalliseerbare fragment (Fc) -effector functie te elimineren via een enkele aminozuursubstitutie die resulteert in een niet-geglycosyleerde zware keten die minimaal bindt aan Fc receptoren en voorkomt dat de Fc-effector kan functioneren bij te verwachten concentraties bij mensen. Atezolizumab richt zich op menselijke geprogrammeerde dood-ligand 1 (PD-L1) en remt de interactie met de receptor, geprogrammeerde celdood eiwit 1 (PD-1). Atezolizumab blokkeert ook de binding van PD-L1 en B7.1, een interactie die wel extra remmende signalen aan T-cellen geeft (Butte et al. 2007). Door therapeutische blokkade van PD-L1 door atezolizumab wordt verwacht dat de omvang en kwaliteit van tumor-specifieke T-celreacties te verbetert, wat resulteert in verbeterde antitumoractiviteit. Bijgevolg wordt atezolizumab onderzocht als potentiële therapie tegen solide en hematologische tumoren.

Doel van het onderzoek

Deze studie wordt uitgevoerd om de veiligheid te evalueren van atezolizumab als 2e lijns behandeling voor lokaal gevorderd of metastatisch urotheel- of niet-urotheelcarcinoom van de urineweg. De studie evalueert de werkzaamheid van atezolizumab en potentiële tumor biomarkers in verband met atezolizumab.

Onderzoeksopzet

Studie MO29983 is een open-label, single-arm multicenter onderzoek naar de veiligheid van atezolizumab als tweede lijns behandeling voor patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerd urotheel of niet-urotheelcarcinoom van de urinewegen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Atezolizumab 1200 mg, iedere 3 weken, intraveneus toegediend.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon kan bijwerkingen krijgen van het onderzoeksmiddel of procedures die bij dit onderzoek worden gebruikt. Bijwerkingen kunnen variëren van licht tot zeer ernstig en kunnen variëren van persoon tot persoon. Iedereen die aan het onderzoek deelneemt, zal nauwlettend worden gecontroleerd op eventuele bijwerkingen. Roche, de onderzoeksarts en andere artsen kennen echter niet alle bijwerkingen die zouden kunnen optreden. De onderzoeksartsen kunnen de proefpersonen medicatie geven om bijwerkingen te helpen verminderen en mogelijk dient de proefpersoon tijdelijk of permanent met het gebruik van atezolizumab te stoppen. Veel bijwerkingen verdwijnen snel nadat de patiënt stopt met dat wat de bijwerkingen veroorzaakt. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen ernstig zijn, lang aanhouden of nooit meer verdwijnen. Er bestaat ook een zeer gering risico op overlijden. De patiënt dient met de onderzoeksarts te praten over eventuele bijwerkingen die tijdens deelname aan het onderzoek kunnen optreden.

Bijwerkingen waarvan bekend is dat ze verband houden met atezolizumab
Van de in deze paragraaf beschreven bijwerkingen is bekend dat ze verband houden met atezolizumab.

Bijwerkingen waarvan bekend is dat ze verband houden met atezolizumab
Vaak (treedt op bij meer dan 10% van de patiënten)

- * Vermoeidheid
- * Gewrichtspijn (artralgie)
- * Gebrek aan energie (asthenie)
- * Rugpijn
- * Verminderde eetlust
- * Diarree
- * Kortademigheid (dyspneu)

- * Pijn in de maagstreek (buikpijn)

- * Hoofdpijn

- * Jeukende huid

- * Misselijkheid

- * Koorts

- * Huiduitslag

- * Overgeven

Soms (treedt op bij

1%*10% van de patiënten)

- * Koude rillingen

- * Slikproblemen (dysfagie)

- * Toename van de concentratie leverenzymen, wat kan wijzen op ontsteking van de lever

- * Een hoge concentratie suiker in het bloed (hyperglykemie)

- * Allergische reactie op of intolerantie voor medicatie (overgevoeligheid)

- * Verminderde concentratie kalium in het bloed (hypokaliëmie)

- * Verminderde concentratie natrium in het bloed (hyponatriëmie)

- * Lage bloeddruk (hypotensie)

- * Onderactieve schildklier (hypothyreoïdie)

- * Verminderde zuurstoftoevoer in lichaam, wat resulteert in kortademigheid (hypoxie)

- * Griepachtige symptomen

- * Infusiegerelateerde reacties

- * Spier- en botpijn (pijn van het skeletspierstelsel)

- * Zenuwbeschadiging die mogelijk resulteert in gevoelloosheid, pijn en/of verlies van motorische functie (perifere neuropathie)

- * Ontsteking van de longen (pneumonitis)

- * Laag aantal plaatjes in het bloed, waardoor u een grotere kans heeft op blauwe plekken of bloedingen (trombocytopenie)

Zelden voorkomende maar mogelijk ernstige bijwerkingen (optredend bij minder dan 1% van patiënten)

- * Verminderde productie van hormonen door de bijnieren (bijnierinsufficiëntie)

- * Diabetes

- * Overactieve schildklier (hyperthyreoïdie)

- * Ontsteking van de lever (hepatitis)

- * Ontsteking van de dikke darm (colitis)

- * Zenuwbeschadiging die spierzwakte en/of verlamming kan veroorzaken (syndroom van Guillain-Barré)

- * Ontsteking van de hersenen en het vlies rondom de hersenen en het ruggenmerg (meningo-encefalitis)

- * Zenuwschade resulterend in spierzwakte (myastheen syndroom/myasthenia gravis)

- * Ontsteking van de alveesklier (pancreatitis)

- * Verhoogde concentratie alveesklierenzymen, wat kan wijzen op ontsteking van de alveesklier (verhoogde concentratie amylase en lipase)

- * Ernstig verhoogde concentratie suiker en zuren in het bloed of de urine (diabetische ketoacidose)

Bij de bijwerkingen waarvan bekend is dat ze samenhangen met atezolizumab willen Roche en uw onderzoeksartsen graag dat u extra let op het volgende:

- * Ontsteking van de dikke darm (colitis); mogelijke symptomen zijn diarree, bloed bij de ontlasting en buikpijn.
- * Ontsteking van de schildklier (hypothyreoïdie, hyperthyreoïdie); mogelijke symptomen zijn hoofdpijn, vermoeidheid, gewichtsverlies, gewichtstoename, stemmingsverandering, haaruitval en obstipatie.
- * Ontsteking van de bijnieren (bijnierinsufficiëntie); mogelijke symptomen zijn duizeligheid, prikkelbaarheid, flauwvallen, lage bloeddruk, donker worden van de huid, en verlangen naar zout voedsel.
- * Ontsteking van de lever (hepatitis); mogelijke symptomen zijn geel worden van de huid, pijn in de maagstreek, misselijkheid, overgeven, jeuk, vermoeidheid, bloedingen of blauwe plekken onder de huid, en donkere urine.
- * Ontsteking van de hersenen en het vlies rondom de hersenen en het ruggenmerg (meningo-encefalitis); mogelijke symptomen zijn een stijve nek, hoofdpijn, koorts, koude rillingen, overgeven, epileptische aanvallen, prikkelbaarheid en gevoeligheid van de ogen voor licht.
- * Zenuwbeschadiging die resulteert in spierzwakte (myastheen syndroom/myasthenia gravis); mogelijke symptomen zijn zwakte in de arm- en beenspieren, dubbelzien en moeite met praten en kauwen.
- * Zenuwbeschadiging die spierzwakte en/of verlamming kan veroorzaken (syndroom van Guillain-Barré); mogelijke symptomen zijn tintelingen in de vingers en tenen, vermoeidheid en moeite met lopen.
- * Ontsteking van de longen (pneumonitis); mogelijke symptomen zijn nieuw optredende of verergerende hoest, kortademigheid en pijn op de borst.
- * Reacties in verband met infusie (bijwerkingen die tijdens infusie of binnen 1 dag na infusie optreden); symptomen omvatten koorts, koude rillingen, kortademigheid, en plotseling rood worden van gezicht, nek/hals of borstkas.
- * Ontsteking van de alveesklier (pancreatitis); mogelijke symptomen zijn buikpijn, misselijkheid, overgeven en koorts.
- * Aandoening met hoge concentratie suiker in het bloed (diabetes mellitus); mogelijke symptomen zijn toegenomen dorst, toegenomen honger, frequent urineren, prikkelbaarheid en vermoeidheid.

Allergische reacties

Bij atezolizumab kunnen zich allergische reacties voordoen. Deze doen zich doorgaans voor terwijl het middel in uw ader wordt toegediend of kort na toediening. De symptomen kunnen bestaan uit misselijkheid, overgeven, huidreacties (netelroos of huiduitslag), ademhalingsmoeilijkheden of een lage bloeddruk. Deze reacties kunnen licht of ernstig zijn en zouden kunnen resulteren in overlijden of blijvende invaliditeit. Als u een of meer van deze symptomen heeft, zal uw onderzoeksarts de toediening van atezolizumab in uw ader onderbreken of zelfs stoppen. Uw onderzoeksarts kan u ook geneesmiddelen geven om deze symptomen te behandelen.

Bijwerkingen die mogelijk verband houden met atezolizumab

De volgende bijwerkingen kunnen verband houden met atezolizumab:

6 - EEN OPEN-LABEL, EENARMIG, MULTICENTER VEILIGHEIDSONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB BIJ ...

9-05-2025

- * De kans bestaat dat uw immuunsysteem specifieke antistoffen (in het lichaam gemaakte eiwitten die reageren op een lichaamsvreemde stof) tegen dit onderzoeksmiddel ontwikkelt. Als u deze specifieke antistoffen ontwikkelt, zou dat invloed kunnen hebben op het vermogen van uw lichaam om in de toekomst op atezolizumab te reageren.
- * Potentieel om schade te veroorzaken bij de zich ontwikkelende foetus
- * Oogontsteking; mogelijke symptomen zijn oogpijn en roodheid, problemen met het gezichtsvermogen of wazig zien (uveïtis).
- * Ontsteking van de nieren; mogelijke symptomen zijn frequent urineren, pijn in bekken, en zwelling van het lichaam welke kunnen leiden tot uitval van de nieren (nefritis).
- * Ontsteking of beschadiging van de spieren; mogelijke symptomen zijn spierpijn en -zwakte, urine met een donkerbruine of rode kleur, en misselijkheid of overgeven (myositis, myopathieën waaronder rabdomyolyse).

Systemische immuunactivatie

In zeldzame situaties, wanneer atezolizumab wordt gecombineerd met een ander geneesmiddel dat ook de immuunrespons van uw lichaam doet toenemen (een immuunmodulerend geneesmiddel), kan zich een meer dan normale (overmatige) immuunrespons voordoen. Net als andere immuungemedieerde aandoeningen, kan overmatige systemische immuunactivatie bijwerkingen veroorzaken die verband houden met ernstige ontsteking en/of gegeneraliseerde infectie (sepsis).

Hierbij kunnen verschillende organen in uw lichaam (bijvoorbeeld uw lever, nieren, longen en beenmerg) betrokken raken, wat een ernstige aandoening veroorzaakt die kan leiden tot ziekenhuisopname, levensbedreigende omstandigheden of zelfs tot de dood. Mogelijke symptomen van systemische immuunactivatie zijn een zeer lage bloeddruk die niet reageert op standaardbehandeling * waaronder toediening van vocht via de aderen (intraveneuze vochttoediening), hoge koorts (een temperatuur hoger dan 38,5 °C), hoesten, ernstige kortademigheid (ademnood) die zuurstoftherapie en/of mechanische ondersteuning (intubatie) vereist, ernstige duizeligheid, verwardheid, zwakte, minder plassen met uitval van de nierfunctie (nierfalen), aanzienlijk verhoogde concentratie leverenzymen (leverfalen), zeer lage aantallen bloedcellen en/of bloedingen in de organen.

Als u een of meer van deze symptomen krijgt, dient u direct uw arts te waarschuwen aangezien u mogelijk onmiddellijk behandeling nodig heeft en in het ziekenhuis dient te worden opgenomen. Uw onderzoeksarts kan u dan geneesmiddelen geven om deze symptomen te behandelen.

Andere medicatie

Als u een levend verzwakt vaccin nodig heeft, dient u deze te krijgen ten minste 4 weken voordat u met atezolizumab wordt behandeld. U dient ermee akkoord te gaan om geen levende, verzwakte vaccins (bijv. FluMist®) te krijgen toegediend tijdens de behandeling of binnen 5 maanden na de laatste dosis atezolizumab. Als u weet dat u tijdens het

onderzoek een vaccinatie nodig zult hebben, dient u dit aan uw arts te vertellen.

Atezolizumab kan een aantal bijwerkingen hebben die de bijwerkingen veroorzaakt door andere geneesmiddelen die ook het immuunsysteem stimuleren, kunnen overlappen. Het kan gevaarlijk zijn atezolizumab tegelijk met zulke andere geneesmiddelen te gebruiken. Het is belangrijk uw arts te vertellen wanneer u voor het laatst medicatie heeft gebruikt die het immuunsysteem stimuleert. Het is ook belangrijk dat u in de 10 weken na uw laatste dosis atezolizumab geen andere geneesmiddelen gebruikt die uw immuunsysteem kunnen beïnvloeden (immunomodulerende geneesmiddelen).

Het is niet bekend hoelang na stopzetting van het onderzoeksmiddel de bijwerking(en) van het onderzoeksmiddel zal/zullen aanhouden.

Mogelijke risico's en ongemakken in verband met bloedafname

Tijdens dit onderzoek worden kleine hoeveelheden bloed afgenomen uit een ader, en gebruikt voor tests aan de hand waarvan uw onderzoeksartsen kunnen zien hoe het met u gaat. Bloedafname kan pijn veroorzaken daar waar de naald wordt ingebracht, en er bestaat een kleine kans op bloeduitstortingen of infectie op de prikplaats. Sommige mensen worden duizelig, krijgen maagklachten of vallen flauw wanneer hun bloed wordt afgenomen.

Mogelijke risico's en ongemakken in verband met CT-scans

CT-scans zijn speciale röntgentests die worden gebruikt om de inwendige organen en botten van uw lichaam te onderzoeken, en ze zijn nodig om uw respons op deze behandeling te meten. U zou deze scans waarschijnlijk ook krijgen als u niet aan dit wetenschappelijke onderzoek zou deelnemen, omdat uw arts uw ziekte in de gaten zou dienen te houden.

U zult vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling gedurende 54 weken ongeveer elke 9 weken worden blootgesteld aan straling van CT-scans en daarna elke 12 weken tot aan ziekteprogressie of beëindiging van het onderzoek (afhankelijk van wat het eerst aan de orde is). Als u niet deelneemt kunt u met een vergelijkbare frequentie of iets minder vaak worden gescand (dit is afhankelijk van uw kankercentrum en uw onderzoeksarts). Door uw deelname aan dit onderzoek kan uw blootstelling aan straling van deze scans dus toenemen. Een mogelijk effect dat zou kunnen optreden bij doses in verband met dit onderzoek is een lichte toename van het risico op het ontwikkelen van kanker later in het leven. Aangezien de effecten van straling zich na verloop van tijd kunnen opstapelen, is het belangrijk om op de hoogte te zijn van uw stralingsblootstelling in het verleden. Als u in de afgelopen 12 maanden door CT-scans, röntgenopnames of andere middelen aan straling bent blootgesteld, informeer dan alstublieft het onderzoeksteam. Als wordt vastgesteld dat uw eerdere stralingsblootstelling de geldende richtlijnen overschrijdt, is het mogelijk dat u niet aan dit onderzoek zult mogen deelnemen.

Als onderdeel van de CT-scan kan het nodig zijn om een contrastmiddel via de mond in te nemen en/of in een ader te laten injecteren om bepaalde organen en

ziektelocaties zichtbaar te maken op de scan. Een via de mond toegediend contrastmiddel zou kunnen leiden tot bijwerkingen als misselijkheid, obstipatie, diarree en een opgezet onderbuik. Op de plaats waar een naald wordt ingebracht om het contrastmateriaal in uw ader toe te dienen kunt u last krijgen van pijn, bloedingstoringen, roodheid, zwellingen of infectie. Het is normaal om een warm, blozend gevoel te krijgen wanneer het contrastmateriaal wordt toegediend. U kunt een allergische reactie op het contrastmateriaal krijgen die huiduitslag, galbulten, kortademigheid, piepende ademhaling en jeuk kan veroorzaken, en die in zeldzame gevallen tot gevolg kan hebben dat uw hart stopt met kloppen (hartstilstand). Het gebruik van contrastmateriaal tijdens deze tests zou een normaal onderdeel zijn van het meten van uw respons op therapie, ook als u niet aan dit wetenschappelijke onderzoek zou deelnemen.

Mogelijke risico's en ongemakken in verband met MRI-scans

MRI-scans zijn speciale beeldvormingsprocedures die nodig zijn voor het meten van uw respons op deze behandeling. Voor de meeste patiënten zijn de risico's of bijwerkingen in verband met het ondergaan van MRI-scans minimaal. Bij een MRI-scan wordt er geen ioniserende straling gebruikt, zoals bij conventionele röntgenopnames. In plaats daarvan worden er beelden gegenereerd met behulp van een magnetisch veld en radiosignalen. Omdat een MRI-scanner gebruik maakt van sterke magneten, mag u geen MRI-scan ondergaan als u metalen implantaten in uw lichaam heeft. Mensen met een kunsthartklep, metalen plaat, pen, of andere metalen voorwerpen in hun lichaam (waaronder hagel of granaatscherven) komen niet in aanmerking voor MRI-scans. Het onderzoeksteam zal u vragen stellen om te controleren of u veilig een MRI-scan kunt ondergaan.

Er kan sprake zijn van wat angst en claustrofobie (angst om in kleine ruimtes te zijn) in verband met de scanner. De medewerkers van het beeldvormingscentrum gebruiken technieken om zulke gevoelens bij patiënten te verminderen. Ook kan uw onderzoeksarts lichte kalmeringsmiddelen of geneesmiddelen tegen angst voorschrijven om uw symptomen te helpen verminderen. Als onderdeel van de standaard MRI-scan wordt er een contrastmiddel dat gadolinium bevat in een ader geïnjecteerd, om de zichtbaarheid te verbeteren. De risico's in verband met het contrastmiddel omvatten lichte misselijkheid, hoofdpijn, galbulten, tijdelijke lage bloeddruk, pijn in de borstkas, rugpijn, koorts, zwakte en epileptische aanvallen. Er is melding gemaakt van een ernstige en mogelijk dodelijke aandoening met de naam *nefrogene systemische fibrose* (NSF; een aandoening waarbij fibrosering optreedt en die kan resulteren in nierfalen). Deze aandoening is voorgekomen bij patiënten die een op gadolinium gebaseerd contrastmiddel kregen. Deze aandoening is niet waargenomen bij patiënten met normaal werkende nieren of lichte problemen met de nierfunctie. Voordat u in het onderzoek wordt opgenomen, zal uw onderzoeksarts tests uitvoeren om te bepalen of uw nieren goed werken. Dit is om te controleren of het contrastmiddel veilig is voor u.

Mogelijke risico's en ongemakken in verband met biopsieën

Tot de risico's in verband met biopsieën behoren pijn, roodheid, zwellingen, overmatig bloeden, bloeduitstortingen of vochtafvoer op de insteekplaats, abnormale wondgenezing, koorts, infectie, en een allergische reactie op de medicatie die wordt gebruikt om de huid boven de biopsieplaats te verdoven.

Risico's met betrekking tot de voortplanting

Als u zwanger bent of wordt, of als u op dit moment borstvoeding geeft, mag u niet aan dit onderzoek deelnemen, omdat u of uw kind bij deelname kan worden blootgesteld aan een onbekend risico.

Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, dient u een bloedtest te ondergaan waaruit blijkt dat u niet zwanger bent, voordat u aan dit onderzoek kunt deelnemen. Ook zal er bij u tijdens het onderzoek regelmatig een zwangerschapstest met bloed of urine worden gedaan. Als een uitslag van een bloed- of urinetest positief is, krijgt u geen doses atezolizumab meer.

Als u zwanger kunt worden, dient u in te stemmen met onthouding van geslachtsgemeenschap of met het gebruik van anticonceptiemethodes die door uw onderzoeksarts effectief worden geacht. U dient deze tijdens dit onderzoek en gedurende 5 maanden na uw laatste dosis atezolizumab te gebruiken. Vraag uw onderzoeksarts welke anticonceptiemethodes u dient te gebruiken. Ook mag u geen borstvoeding geven gedurende 5 maanden na uw laatste dosis atezolizumab. Vertel het direct aan uw onderzoeksarts als u vermoedt dat u zwanger bent geworden tijdens het onderzoek of binnen 5 maanden na uw laatste dosis atezolizumab. De onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel zullen u informeren over de mogelijke risico's voor uw ongeborn kind en de opties die voor u beschikbaar zijn.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a 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)

-> 18 jaar;- Histologisch gedocumenteerde lokaal gevorderde (tumor (T) 4b, elke lymfeklier (N), of een T, N 2-3) of gemetastaseerde (M1, Stage IV) urotheelcel of niet-urotheelcarcinoom van de urinewegen;- Patiënten met meetbare en niet-meetbare ziekte volgens Response Beoordelingscriteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1 zijn toegestaan;- Moet een voorafgaande combinatie chemotherapie regime hebben ontvangen (bijvoorbeeld methotrexaat, vinblastine, doxorubicine en cisplatine [MVAC], gemcitabine en cisplatine [GC], enz.) Voor inoperabele, lokaal gevorderde of gemetastaseerd urotheel of niet-urotheelcarcinoom van de urinewegen ;- Representatieve formale gefixeerd in paraffine ingebedde (FFPE) tumor specimen blok beschikbaar om op te sturen;- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0, 1 of 2;- Levensverwachting > 12 weken;- Adequate hematologische en orgaan functie, gedefinieerd door de laboratorium resultaten verkregen binnen 2 weken voorafgaand aan de eerste studie behandeling;- Patiënten met behandelde, asymptomatische centrale zenuwstelsel (CNS) metastasen komen in aanmerking (NB: Patiënten die stabiele doses van anti-epileptica of prednison doses [of dosis equivalenten] van <20 mg / dag krijgen zijn toegestaan);- Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd: moeten abstinert blijven (onthouden van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of gebruik maken van anticonceptie die resulteren in een fout percentage van <1% per jaar gedurende de behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met meer dan drie voorafgaande lijnen van systemische therapie voor inoperabele, lokaal gevorderde of gemetastaseerd urotheel of niet-urotheelcarcinoom van de urinewegen;- Behandeling met ander experimenteel middel of deelname aan een klinische studie met therapeutische intentie binnen 4 weken voorafgaand aan de behandeling met

11 - EEN OPEN-LABEL, EENARMIG, MULTICENTER VEILIGHEIDSONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB BIJ ...

9-05-2025

studiemedicatie;- De behandeling met chemotherapie binnen 2 weken voorafgaand aan de start van de behandeling ; - De behandeling met radiotherapie op het moment van de studie (voor CNS-gerichte radiotherapie);- Zwangere of borstvoedende vrouwen, of van plan zwanger te worden tijdens de studie;- Bewijs van significante ongecontroleerde gelijktijdige ziekte die de naleving van het protocol kan beïnvloeden, met inbegrip van significante leverziekte (zoals cirrose, ongecontroleerde ernstige epilepsie of vena cava superior syndroom);- Significante hart- en vaatziekten, zoals de New York Heart Association hartziekte klasse III, myocard infarct binnen 3 maanden, onstabiele hartritmestoornissen, of instabiele angina;- Significante renale stoornis die dialyse behoeft of een indicatie voor niertransplantatie;- Teken en symptomen van ernstige infectie binnen 2 weken voor het begin van de onderzoeksbehandeling, inclusief maar niet beperkt tot, ziekenhuisopname voor complicaties van infecties, bacteriëmie of ernstige pneumonie;- Grote chirurgische ingreep binnen 4 weken voorafgaand aan de start van de behandeling of een grote chirurgische procedure in de loop van het onderzoek anders dan voor diagnose;- Geschiedenis van ernstige allergische, anafylactische of andere overgevoeligheidsreacties chimere of gehumaniseerde antilichamen of fusie-eiwitten;- Bekende overgevoeligheid of allergie voor biofarmaceutica geproduceerd in Chinese hamster ovarium cellen of enige substantie van de atezolizumab formulering;- Een geschiedenis van de auto-immuunziekte zijn toegestaan, mits gecontroleerd en op een stabiele behandeling (dat wil zeggen, dezelfde behandeling, dezelfde dosis) de laatste 12 weken;- Voorafgaande allogene stamceltransplantatie of een orgaantransplantatie;- Geschiedenis van idiopathische longfibrose (inclusief longontsteking, medicatie geïnduceerde longontsteking, organiserende pneumonie (dat wil zeggen bronchiolitis obliterans, cryptogene organiserende pneumonie), of het bewijs van actieve longontsteking bij de screening computertomografie (CT-scan) van de borstkas;- Patiënten met actieve hepatitis B (gedefinieerd als een positieve hepatitis B oppervlakteantigeen [HBsAg] screening test) of hepatitis C;- Actieve tuberculose;- Toediening van een levend, verzwakt vaccin binnen 4 weken voorafgaand aan de behandeling ; - Eerdere behandeling met cluster van differentiatie (CD) 137 agonisten of immune checkpoint blokkade therapieën, waaronder anti-cytotoxisch T-lymfocyt geassocieerd (CTLA) -4, anti- geprogrammeerde celdood eiwit 1 (PD-1), en anti- geprogrammeerde dood ligand 1 (PD-L1) therapeutische antilichamen;- Behandeling met systemisch immuunstimulerende agentia (waaronder, maar niet beperkt tot, interferon of interleukine-2) binnen 4 weken of vijf halfwaardetijden van het onderzoeksmiddel vóór de start van onderzoeksbehandeling, afhankelijk van wat als eerste komt;- Speciaal voor patiënten zonder auto-immuunziekten, een behandeling met systemische corticosteroïden of andere systemische immunosuppressiva binnen 2 weken voorafgaand aan de start van de behandeling of verwachte vereist gebruik voor systemische immunosuppressieve medicijnen gedurende de studie behandeling. Opmerking: Bij patiënten met een auto-immuunziekte, immunosuppressiva zijn toegestaan **als de proefpersoon gecontroleerde autoimmuunziekte en stabiele behandeling heeft (d.w.z. dezelfde dosering) de voorafgaande 12 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-05-2017
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tecentriq
Generieke naam:	Atezolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2016-002625-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02928406
CCMO	NL59511.056.16