

PERICLES (PEniskanker Radio en Immunotherapie KLinisch Exploratie studie) - een Fase 2 studie van atezolizumab met of zonder radiotherapie bij peniskanker.

Gepubliceerd: 20-06-2018 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het primaire doel is de werkzaamheid van atezolizumab bij patiënten met gevorderde peniskanker, gemeten bij progressievrije overleving.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52808

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PERICLES

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Penis- en scrotumaandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

Peniskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie, Hoffmann-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atezolizumab, Immunotherapie, Peniskanker, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS) op 1 jaar na start van de behandeling. Een PFS-event wordt gedefinieerd als RECIST 1.1 progressieve ziekte (verschijnen van nieuwe laesies of progressie van bestaande target/ nontarget laesies) of overlijden door welke oorzaak dan ook.

Secundaire uitkomstmaten

- Overall survival (OS) na 2 jaar in de volledige studiepopulatie
- Haalbaarheid van het combineren van immunotherapie met radiotherapie zoals gemeten door het aantal patiënten dat de gecombineerde modaliteitsbehandeling (arm A) voltooit. Voltooing wordt gedefinieerd als het ontvangen van ten minste 90% van de geplande stralingsdoses.
- Locoregionale recidiefvrije overleving bij patiënten die worden behandeld met de combinatie van radiotherapie en atezolizumab (arm A)
- Responspercentage voor patiënten met meetbare ziekte
- Mediane PFS (gemeten volgens RECIST 1.1) en OS voor het volledige studiecohort (arm A + B)
- 2-jaars PFS (zoals gemeten door RECIST 1.1) en OS voor PD-L1-positieve patiënten in het volledige studiecohort (arm A + B)

- Toxiciteit door CTCAE-NCI V4 in de gecombineerde modaliteitsarm

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met gevorderde peniskanker hebben een slechte prognose (21% 2-jaars algemene overleving vanaf het moment van diagnose) en hoge morbiditeit als gevolg van progressieve locoregionale ziekte. Translationele studies laten een hoog percentage infiltrerende immuuncellen en PD-L1-positiviteit zien, wat suggereert dat immunotherapie nuttig kan zijn bij deze ziekte. Atezolizumab, gericht op PD-L1, is actief in verschillende soorten kanker en wordt over het algemeen goed verdragen. Deze studie zal onderzoeken of atezolizumab kan worden gecombineerd met radiotherapie om de locoregionale lymfeklierziekte onder controle te houden. Bovendien zal de werking van atezolizumab bij gevorderde patiënten met peniskanker worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is de werkzaamheid van atezolizumab bij patiënten met gevorderde peniskanker, gemeten bij progressievrije overleving.

Onderzoeksopzet

Dit is een single-center, niet-gerandomiseerde, fase IB-studie met 2 behandelingsarmen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen atezolizumab, 1200 mg, elke 3 weken, krijgen via een IIV-infusie. Patiënten in groep A ontvangen daarnaast 33 fracties van 1.5 of 1,8 Gy bestraling op locoregionaal aangetaste lymfeklieren, gelijktijdig met behandeling met atezolizumab

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden om de 3 weken behandeld met atezolizumab gedurende één jaar of tot er geen klinisch voordeel meer is. Atezolizumab wordt over het algemeen goed verdragen, hoewel immuungerelateerde toxiciteit wel voorkomt. Toxiciteit van het combineren van atezolizumab met een lange kuur met radiotherapie is onbekend en kan leiden tot verhoogde toxiciteit. Het is onbekend of atezolizumab reacties zal induceren bij patiënten met gevorderde peniskanker.

in uitzonderlijke gevallen, in overleg met de hoofdonderzoeker en na zorgvuldige afweging van voor- en nadelen met de proefpersoon, kan nog 1 jaar extra behandeld worden. Dit zal alleen gebeuren bij clinical benefit en goede tolerantie en verandert dus niet de afweging voor wat betreft risico/belasting.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

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)

1. Getekend informed consent formulier, voordat er studie specifieke procedures worden verricht, inclusief screenings onderzoeken.

2. Leeftijd ≥ 18 jaar bij start van de studie.

3. Uitgebreid gedocumenteerde histologie, plaveiselcelcarcinoom van de penis of distale urethra.

Uitgebreide ziekte is gedefinieerd als:

- Afstands metastasen OF

- LRAPC, gedefinieerd als een grote of inoperabele tumor (T4), palpeerbare klier $> 3\text{cm}$ in diameter of vermoeden van extra-nodale extensie of betrokkenheid van bekkenklieren (N2/N3).

4. Arm A: Locoregionale ziekte (met en zonder afstand metastasen), met waarschijnlijk voordeel hebbend van locale regionale radiotherapie en geen eerdere behandeling met radiotherapie heeft gehad.

Arm B: Waarschijnlijk geen voordeel van locale regionale radiotherapie OF eerder behandeld is met bestraling.

5. Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) performance status van 0 of 1.

6. Levensverwachting van ≥ 12 weken.

7. Adequate normale orgaan-beenmergfunctie zoals hieronder gedefinieerd:

- Hemoglobine ≥ 5.6 / mmol / L

- Witte bloedcellen (WBC) $\geq 2 \times 10^9/\text{L}$ (≥ 1500 per mm^3)

- Absolute neutrofielen (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9$ / L (> 1500 per mm^3)

- Aantal trombocyten $\geq 100 \times 10^9$ / L (> 100.000 per mm^3)

-Serumbilirubine $\leq 1,5 \times$ institutionele bovenlimiet van normaal (ULN). Dit geldt niet voor patiënten met het bevestigde Gilbert-syndroom, die alleen in overleg met een onderzoeksarts mogen worden toegelaten.

-AST / ALT $\leq 2,5 \times$ institutionele bovengrens van normaal tenzij levermetastasen aanwezig zijn, in welk geval het $\leq 5 \times$ ULN moet zijn.

Serumcreatinineklaring > 30 ml / min volgens de Cockcroft-Gault-formule (Cockcroft en Gault 1976) of door 24-uurs urineverzameling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Betrokkenheid bij de planning en / of uitvoering van het onderzoek (geldt

zowel voor personeel van Roche als voor personeel op de studie site). Eerdere inclusie in de huidige studie.

2. Deelname aan een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksproduct gedurende de laatste 4 weken

3. Elke eerdere behandeling met een PD1- of PD-L1-remmer

4. In het verleden een andere primaire maligniteit met uitzondering voor:

- Maligniteit die curatief wordt behandeld en geen bekende actieve ziekte heeft ≥ 2 jaar vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
- Laag potentieel risico op 3 jaar kankerspecifieke sterfte (geschat $<5\%$), inclusief adequaat behandeld niet-melanoom huidkanker zonder bewijs van ziekte, adequaat behandeld carcinoom in situ zonder bewijs van ziekte of gelokaliseerde prostaatkanker behandeld met curatieve intentie en afwezigheid van prostaatspecifieke antigeen (PSA) terugval of incidentele prostaatkanker (Gleason score ≤ 7 en PSA <10 ng / ml) onder actieve toezicht.

5. Behandeling met de laatste dosis antikankertherapie ≤ 21 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Lokale behandeling van geïsoleerde laesies voor palliatieve opzet is aanvaardbaar (bijvoorbeeld lokale chirurgie of radiotherapie).

6. Huidig of voorafgaand gebruik van immunosuppressieve medicatie binnen 14 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel, met uitzondering van intranasale en inhalatiecorticosteroiden of systemische corticosteroiden bij systemische doses lager dan 10 mg / dag prednison, of een gelijkwaardig corticosteroid

7. Voorgeschiedenis van primaire immunodeficientie, allogene transplantatie of autoimmuun ziekte, waaronder, maar niet beperkt tot, myasthenia gravis, myositis, auto-immune hepatitis, systemische lupus erythematosus, reumatoïde artritis, inflammatoire darmziekte, vasculaire trombose geassocieerd met antifosfolipide syndroom, Wegener-granulomatose, syndroom van Sjögren, syndroom van Guillain-Barré, multiple sclerose, vasculitis of glomerulonefritis.

Patiënten met een voorgeschiedenis van auto-immuungerelateerde hypothyreoïdie op een stabiele dosis schildklierhormoon zullen niet worden uitgesloten voor deze studie. Patiënten met gecontroleerde Type I diabetes mellitus op een stabiele dosis insulinerégime kunnen in aanmerking komen voor deze studie.

8. Ongecontroleerde intercurrente ziekte waaronder, maar niet beperkt tot, aanhoudende of actieve infectie (inclusief acute of chronische hepatitis B, hepatitis C of humaan immunodeficiëntievirus (HIV), symptomatisch congestief hartfalen, onstabiele angina pectoris, hartritmestoornissen, actieve maagzweerziekte of gastritis, actieve bloedingdiatheseën of psychiatrische aandoeningen / sociale situaties die de naleving van de onderzoeksvereisten zouden beperken of het vermogen van de proefpersoon om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven in gevaar zouden brengen

9. Bekende actieve tuberculose

10. Elke voorwaarde die naar de mening van de onderzoeker de evaluatie van de onderzoeksbehandeling of de interpretatie van patiëntveiligheid of studieresultaten zou verstoren.

11. Hersenmetastasen of leptomeningeale ziekte. Het includeren van patiënten met hersenmetastasen is toegestaan als de patiënten adequaat zijn behandeld en

geen tekenen van progressie vertonen op de beeldvorming van de hersenen 28 dagen na voltooiing van de behandeling (inclusief chirurgie, radiotherapie of behandeling met systemische corticosteroïden).

12. Subjects met ongecontroleerde aanvallen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-10-2018
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tecentriq
Generieke naam:	Atezolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2022
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	EUCTR2018-000603-17-NL
CCMO	NL65067.031.18