

EEN MULTICENTER, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD, DUBBELBLIND FASE III-ONDERZOEK NAAR ATEZOLIZUMAB (ANTILICHAAM TEGEN PD-L1) ALS ADJUVANTE THERAPIE BIJ PATIËNTEN MET NIERCELCARCINOOM DIE EEN HOOG RISICO OP HET ONTWIKKELEN VAN METASTASE HEBBEN NA NEFRECTOMIE

Gepubliceerd: 25-01-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primair doel: Het evalueren van de effectiviteit van een adjuvante behandeling met atezolizumab
See tabel 3 van het protocol

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55502

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WO39210 IMmotion010

Aandoening

- Overige aandoening
- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

1 - EEN MULTICENTER, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD, DUBBELBLIND FASE III-ONDE ...
9-05-2025

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Niercelcarcinoom, Nierkanker

Aandoening

Niercelcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atezolizumab, Hoog risico, Nefrectomie, Niercelcarcinoma

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Door een onderzoeker bepaald DFS, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot

overlijden door elke oorzaak of de eerste gedocumenteerd recurrence event

bepaald door de onderzoeker, gedefinieerd als een van de volgende:

Lokale terugkeer van de NCC

Nieuwe primaire NCC

Verre metastase van NCC

Secundaire uitkomstmaten

- Algehele overleving gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot overlijden door elke oorzaak.

- Door de onderzoeker bepaalde ziekte vrije overleving (DFS) in patiënten met PD-L1 expressie status IC/1/2/3

- Door onafhankelijke beoordelings faciliteit (IRF) bepaalde ziekte vrije overleving
- Door IRF bepaalde ziekte vrije overleving in patiënten met IC/1/2/3
- Door IRF bepaalde event vrije overleving (EFS)
- Ziekte specifieke overleving, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot overlijden aan NCC
- Op afstand liggende metastase vrije overleving, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot de datum dat er op afstand liggende metastase (b.v. non-locoregionale) door de onderzoeker zijn gediagnostiseerd of dood door elke oorzaak.
- 3 jaar door IRF bepaalde DSF rate, gedefinieerd als de waarschijnlijkheid van de patiënten die 3 jaar na de randomisatie nog leven en ziekte vrij zijn.
- 3 jaar door de onderzoeker bepaald DFS rate

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gemetastaseerde niercelcarcinoma (NCC) is de meest dodelijke urologische vorm van kanker en de 6de belangrijkste oorzaak van overlijden door kanker in ontwikkelde landen. Wereldwijd waren er in 2012 naar schatting 337.860 nieuwe diagnoses en ongeveer 143.369 overlijdens onderliggend aan NCC. In de VS in 2016 is de schatting dat er 62.700 nieuwe gevallen en 14.240 overlijdens toegeschreven kunnen worden aan kanker van de nieren en renale bekken. In ontwikkelde landen is de gemiddelde leeftijd gecorrigeerde incidentie van NCC ongeveer 12 in 100.000 mannen en 5 in 100.000 vrouwen. The NCC leeftijd gecorrigeerde incidentie is gestegen in de afgelopen 30 jaar in de VS en de meeste Europese landen met een jaarlijks voorkomen van ongeveer 3%. Actief en passief roken, hypertensie, genetica en obesitas zijn geïdentificeerd als risico factoren en kunnen mogelijk bijdragen aan de stijgende incidentie. Het

stijgende gebruik van medische beeldvorming heeft geleid tot een toegenomen detectie van asymptomatische laesies en een daaruit voortvloeiende stijging van de incidentie.

Zie protocol sectie 1: Achtergrond

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het evalueren van de effectiviteit van een adjuvante behandeling met atezolizumab

See tabel 3 van het protocol

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, multicenter, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, dubbel blinde studie ontworpen om de effectiviteit en veiligheid te evalueren van atezolizumab versus placebo als adjuvante behandeling in patiënten met NCC die een hoog risico hebben op terugkeer van de ziekte na resectie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Test product atezolizumab of placebo wordt toegediend in een dosis van 1200mg via een IV infuus op dag 1 van elke cyclus van 21 dagen voor 16 cycli of 1 jaar. Er zullen extra ziekenhuis bezoeken plaatsvinden voor follow-up voor de terugkeer van de ziekte.

Inschatting van belasting en risico

Zie 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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
 - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status van ≤ 1
 - Volgens de onderzoeksarts in staat tot het opvolgen van het onderzoeksprotocol.
 - Pathologisch bevestigde NCC met een component van of clear cell histologie of sarcomatoide histologie welke nog niet eerder is behandeld in de adjuvante of neoadjuvante setting. Patiënten ingesloten op basis van gelokaliseerde ziekte inclusief degene met T2 graad4, T3a graad 3-4, T3b/c elke graad, T4 elke graad en TxN+ elke graad zijn geschikt. Patiënten met pulmonaire (behandeld met sub-lobar of lobar resectie), lymfe klier, of zacht-weefsel metachrone terugkeer van ziekte langer dan 12 maanden na de nefrectomie die complete resectie van de rest ziekte ondergaan op het moment van de metastasectomie zijn geschikt. Patiënten met synchrone bijnier of long metastase die een complete resectie van de restziekte hebben ondergaan binnen 12 weken van de nefrectomie zijn geschikt.
 - Radicale of gedeeltelijke nefrectomie met verwijdering van de lymfe klieren in geselecteerde patiënten.
 - Representatieve formaline gefixeerde in paraffine ingebedde verwijderde tumor materiaal in paraffine block of ten minste 15 ongekleurde slides, met het
- 5 - EEN MULTICENTER, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD, DUBBELBLIND FASE III-ONDE ...
- 9-05-2025

geassocieerde pathologie rapport, voor centraal testen en waarvan bepaald is dat ze testbaar zijn voor de tumor programmed death ligand-1 (PD-L1) expressie voorafgaand aan de studie enrollment

- Afwezigheid van rest ziekte en afwezigheid van metastase, bevestigd door een negatieve baseline CT van de heup, buik en borst niet langer dan 4 weken voor de randomisatie.
- Afwezigheid van hersen metastase bevestigd door een negatieve CT met contrast of MRI scan van de hersenen, niet langer dan 4 weken voor de randomisatie voor de patiënten die ingesloten worden na een metastasectomie.
- Volledig herstel van nefrectomie of metastasectomie binnen 12 weken voor randomisatie gevolgd na de operatie.
- Adequate hematologische en end-organ functie binnen 28 dagen voorafgaand aan de randomisatie.
- Voor vrouwen die vruchtbaar zijn: overeenstemming met algehele onthouding of het gebruik van anticonceptie methode die resulteren in een failure rate van < 1% per jaar gedurende de behandeling en voor tenminste 5 maanden na de laatste dosis studie medicatie, evenals overeenstemming om geen eicellen te doneren gedurende dezelfde periode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bilateraal synchrone tumor met erfelijke vormen van NCC inclusief von Hippel-Lindau
- Elke goedgekeurde therapie voor kanker, inclusief chemotherapie of hormonale therapie, binnen 3 weken voor de start van de studie behandeling
- Behandeling met elke ander onderzoeksproduct of deelname aan een andere klinische studie met therapeutische intentie binnen 28 dagen of 5 half waarde tijden van het onderzoeksproduct (welke langer is) voorafgaand aan de insluiting.
- Uitzaaingen in het centrale zenuw stelsel of leptomeningiale ziekte.
- Andere maligniteiten dan NCC binnen 5 jaren voorafgaand aan kuur 1 Dag 1. Patiënten met maligniteiten met een verwaarloosbaar risico op uitzaaiingen of dood (b.v. risico op uitzaaiingen of dood is < 5% in 5 jaar) zijn geschikt op voorwaarde dat zij voldoen aan alle van de volgende criteria; Maligniteit is behandeld met de verwachting dat het curatief is (b.v. adequate behandeld carcinoma in situ van de cervix, basale of plaveisel cel huid kanker, of ductaal carcinoma in situ van de borst chirurgisch behandeld met een curatieve intentie). Geen bewijs van terugkeer of uitzaaiingen door follow-up beeldvorming en elke andere ziekte specifieke tumor markers.
- Levens verwachting van minder dan <24 weken
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven of die de intentie hebben om tijdens het onderzoek zwanger te worden.
- Serum albumine <2,5 g/dl
- Geschiedenis van ernstige allergische, anafylactische of andere

overgevoelighedsreacties op chimere of gehumaniseerde antilichamen of fusie eiwitten.

- Bekende overgevoeligheid of allergie voor biofarmaceutica geproduceerd in Chinese hamster ovarium cellen of enig onderdeel van de atezolizumab formulering
- Geschiedenis van autoimmuun ziekte. Patiënten met een geschiedenis van autoimmuun gerelateerde hypothyreoïdie en type 1 diabetes mellitus op een stabiele dosis van hormonen of insuline vervanging kunnen mogelijk geschikt zijn voor de studie. Patiënten met goed gecontroleerde, gelimiteerde auto-immune huid aandoeningen zijn mogelijk geschikt.
- Patiënten met eerdere allogene stamceltransplantatie of een orgaantransplantatie.
- Geschiedenis van idiopatische pulmonaire fibrose, door medicatie veroorzaakte pneumonitis, organiserende pneumonie, of bewijs van actieve pneumonitis op de screening CT.
- Significante cardiovasculaire ziekte, zoals New York Heart Association Cardiac Disease (klasse III of hoger), myocardiale infarct binnen 3 maanden voorafgaand aan start studiemedicatie, onstabiele ritmestoornissen, of onstabiele angina
- Patiënten met een bekende LVEF <40%
- Positieve HIV test
- Patiënten met actieve hepatitis B en hepatitis C
- Actieve tuberculosis
- Ernstige infecties binnen 4 weken voor start studiemedicatie
- Gebruik van therapeutische orale of intraveneuze antibiotica binnen 2 weken voor start studiemedicatie
- Grote chirurgische procedure binnen 4 weken voor start studiemedicatie of de verwachting dat een grote chirurgische procedure nodig zal zijn gedurende de studie anders dan voor de diagnose.
- Toediening van een levend, verzwakt vaccin binnen 4 weken voor C1D1
- Elke ander ziekte, metabolische disfunctie, lichamelijke onderzoek bevinding, of klinische laboratorium bevinding welke een redelijke verdenking van een ziekte of conditie geeft welke een contra-indicatie is voor het gebruik van een onderzoeksmiddel of welke mogelijk een effect heeft op de interpretatie van de resultaten of de patiënt een hoog risico geeft voor complicaties bij de behandeling.
- Voorafgaande behandeling met een CD137 agonist, anti-CTLA-4, antie-PD-1, of anti-PDL1 therapeutische antilichaam of traject-gerichte producten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-10-2017
Aantal proefpersonen:	12
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:	25-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2017
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:	26-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2018
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:	26-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2018
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:	07-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

10 - EEN MULTICENTER, GERANDOMISEERD, PLACEBOGECONTROLEERD, DUBBELBLIND FASE III-ONDE ...

9-05-2025

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2019

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: 23-03-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2020

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: 20-03-2021

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:	18-01-2022
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)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-12-2022
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	EUCTR2016-001881-27-NL
CCMO	NL60191.056.17

Resultaten