

KURZPROTOKOLL ATALANTE

Öffentlicher Titel	Phase III Studie zu Atezolizumab bei rezidiertem Eierstockkrebs
Wissenschaftl. Titel	A randomized, double blinded, phase III study of atezolizumab versus placebo in patients with late relapse of epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer treated by platinum-based chemotherapy and bevacizumab
Kurztitel	ATALANTE
Studienart	multizentrisch, prospektiv, Therapiestudie, randomisiert, Pharma-Studie, doppelblind, zweiarmig
Studienphase	Phase III
Erkrankung	Geschlechtsorgane: Krebserkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane: Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom) - Zweitlinie oder höher
Einschlusskriterien	- Patientin $\geq$ 18 Jahre - Schriftliche Einwilligungserklärung und die Fähigkeit, die Behandlung und das Follow-Up einhalten zu können - Patientin mit histologisch gesichertem progressiven nicht-muzinösen epitheliale Ovarialkarzinom, primären Peritoneal- und/oder Tubenkarzinom - ECOG 0-1 - Patientin mit normalen Organ- und Knochenmarksfunktionen - Patientin mit First-line oder Second-line Chemotherapie (die letzte Chemotherapie muss Platin enthalten haben) - Patientin mit Rezidiv $>$ 6 Monate nach Abschluss platinhaltiger Chemotherapie vor Randomisierung: - Rezidiv* nach RECIST v1.1, CA 125 (GCIG) oder klinischen Symptomen - Keine Tumorthherapie im Zeitraum nach der letzten platinhaltigen Gabe bis zum Einschluss in die Studie; mit Ausnahme einer Erhaltungstherapie, die bis zu 21 Tage vor Einschluss in die Studie zulässig ist (vorherige Therapie mit Bevacizumab ist erlaubt) - Versand einer frischen Tumorbiopsie als Formalin-fixiertes Paraffin-eingebettetes Gewebe (FFPE) an das Zentrallabor zur Bestimmung des PD-L1 Status der Patientin (innerhalb 2 Monaten vor Randomisierung) - Zellpellets von Pleuraerguss oder Aszites oder Lavage sind nicht akzeptabel - Bei Stanzbiopsien sollten mindestens drei Stenzen entnommen werden. Biopsien müssen in risikominimierender Weise entnommen werden. Sollte die Biopsie aufgrund der Lage des Tumors an einer medizinisch schlecht zu biopsierenden Stelle oder überhaupt nicht durchführbar sein, sollte die Studienteilnahme der Patientin mit dem Sponsor besprochen werden. - Verfügbarkeit einer repräsentativen FFPE Tumorprobe der Primäroperation (bestenfalls von vor Chemotherapie)
Ausschlusskriterien	- Andere maligne Tumore in den letzten 5 Jahren außer: präinvasives Karzinom (CIS, Carcinoma in situ) der Zervix oder Brust (Brustkrebs $\geq$ 3 Jahre rezidivfrei hinsichtlich der Brustkrebserkrankung und keine Antikrebstherapie), Endometriumkarzinom Typ I Stadium I - Vorherige Behandlung mit CD137-Agonist oder Immun-Checkpoint-Hemmer, Anti-PD1 oder Anti-PDL1 therapeutische Antikörper oder Anti-CTLA 4 - Große Operationen innerhalb von 4 Wochen vor Beginn der Studienbehandlung - Verabreichung von gleichzeitiger anderer Chemotherapeutika, jeglicher anderer Anti-Krebs-Therapie oder antineoplastischer Hormontherapie oder gleichzeitige Radiotherapie während der Studienbehandlung (Hormonersatztherapie ist erlaubt)

KURZPROTOKOLL ATALANTE

- Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden oder anderen systemischen immunsuppressiven Medikamenten innerhalb 2 Wochen vor Zyklus 1, Tag 1 oder dem voraussichtlichen Bedarf systemischer immunsuppressiver Medikamente während der Studie
- Die Verwendung von inhalativen Kortikosteroiden bei chronischer obstruktiver Lungenerkrankung, Mineralokortikoiden bei orthostatischer Hypotonie und niedrig-dosierten ergänzenden Kortikosteroiden bei Nebennierenrindeninsuffizienz ist erlaubt.
- Bei der Behandlung mit Pegyliertem Liposomalem Doxorubicin-Carboplatin und Gemcitabin- Carboplatin sind prophylaktische antiemetische Kortikosteroide zu Zyklus 1 erlaubt. Es wird empfohlen prophylaktische antiemetische Kortikosteroide für die nächsten Zyklen soweit möglich zu vermeiden. Die Verwendung von Kortikosteroiden ist erlaubt als Prämedikation bei paclitaxelhaltigem Schema und/oder bei Carboplatin Hypersensitivität.
- Anamnese von Autoimmunerkrankungen (Auflistung siehe Protokoll)
- Immunschwache Patientin (z. B. HIV) und aktive Hepatitis
- Ruhe-EKG QTc > 470 ms (EKG ist verpflichtend); LVEF < LLN (MUGA/ECHO; bei Patientin, die mit PLD behandelt wird)
- Alle Kontraindikationen für die Anwendung von Bevacizumab (kardiovaskulär, Blutung, Wundheilung, Verdauung) einschließlich der regelmäßigen Einnahme von Aspirin > 325 mg/Tag Mögliche Wechselwirkung zwischen Atezolizumab und Bevacizumab beachten!! Ausschluss von Patientinnen mit signifikanter Störung der Darmtätigkeit (inkl. sub-okklusiver Erkrankung oder durch Morphin/andere Arzneimittel hervorgerufene signifikante Obstipation)
- Anamnese von idiopathischer pulmonaler Fibrose (inkl. Pneumonitis), medikamenten-induzierter Pneumonitis, organisierende Pneumonie (z. B. Bronchiolitis obliterans, kryptogene organisierende Pneumonie) oder anhaltende aktive Pneumonie
- Verabreichung von abgeschwächtem Lebendimpfstoff
- Anzeichen oder Symptome von Infektionen innerhalb 2 Wochen vor Beginn der Studienbehandlung
- Anamnese schwerer allergischer, anaphylaktischer oder anderer Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber chimärischen oder humanisierten Antikörpern oder Fusionsproteinen, oder gegenüber jeder Komponente von Atezolizumab

Alter	18 Jahre und älter
Sponsor	Arcagy-Gineco
Förderer	Hoffmann-La Roche
Registrierung in anderen Studienregistern	ClinicalTrials.gov NCT02891824 (primäres Register) EudraCT 2015-005471-24