

Gepubliceerd: 02-10-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Het belangrijkste doel is het bepalen van de effectiviteit (6 maanden progressie vrije overleving) van de behandeling in oudere patiënten met HER2 positief gemetastaseerde borstkanker en het selecteren van hoopvolle vervolgbehandeling voor fase III.

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

Samenvatting

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ouderen met BC: PH vs PHM gevolgd door T-DM1

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

gemetastaseerd mammacarcinoom, gemetastaseerde borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor : EORTC

Overige ondersteuning : EORTC;Pharmacy,Hoffmann-La Roche

1 - Pertuzumab + trastuzumab (PH) versus PH met metronomisch chemotherapie (PHM) in ... 22-05-2024

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord : gemetastaseerd mammacarcinoom, ouderen, pertuzumab, T-DM1, trastuzumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie vrije overleving (PFS) na 6 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Overall survival

- * Borst kanker specifieke overleving

- Veiligheid/toxiciteit

Tumor response rate (RECIST v1.1)

- * Igv behandeling met T-DM1: toxiciteit, response en PFS

- * HRQoL middes EORTC QLQ-C30 en ELD 15

- * Geriatric assessments(G8, IADL en sociale situatie),

ADL en frailty assessment dmv SPPB.

- PFS buiten hersenen na hersen-alleen relapse voor patienten die doorgaam met de therapie die zijn kregen voor progressie van hersenmetastase(n) (PH or PHM or T-DM1)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gezien het gebrek aan 'standaard' behandeling voor de oudere patient met HER2 positief mammacarcinoom en de duidelijke behoefte aan actieve en tolereerbare behandelingen voor deze patienten groep, zal dit de eerste gerandomiseerde fase II studie zijn die een chemotherapie vrij, anti-HER2 schema bestudeerd.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel is het bepalen van de effectiviteit (6 maanden progressie vrije overleving) van de behandeling in oudere patienten met HER2 positief gemetastaseerde borstkanker en het selecteren van hoopvolle vervolg behandeling voor fase III.

Onderzoeksopzet

Open-label, multicentric, 1:1 gerandomiseerde fase II selectie trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A: Trastuzumab oplaaddosis 8 mg/kg cyclus 1, gevolgd door onderhouds dosering van 6 mg/kg elke 3 weken. Pertuzumab oplaaddosering 840 mg cycle 1, gevolgd door 420 mg , elke 3 weken. Arm B: Pertuzumab en trastuzumab als in arm A. Cyclophosphamide oraal 50 mg/day. Na progressie in arm A of arm B, kunnen patienten in aanmerking komen voor behandeling met T-DM1 3.6 mg/kg IV, elke 3 weken.

Inschatting van belasting en risico

Risico: mogelijke bijwerking van behandeling

Voordeel: mogelijke actieve en goed tolereerbare behandeling

Contactpersonen

Publiek

EORTC

Av. Emmanuel Mounier 83/11b
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

EORTC

Av. Emmanuel Mounier 83/11b
Brussel 1200
BE

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)

- patientem met histologisch bewezen HER-2 positief (IHC 3+ or HER-2 gen amplificatie dmv in situ hybridisatie [FISH, SISH].
- Meetbare ziekte (RECIST v. 1.1) of evalueerbare ziekte
- Performance status (PS) 0-3 (WHO)
- Leeftijd ≥ 70 jr, of ≥ 60 jr met benodigd aantal afhankelijkheden als volgt:
 - 65 - 69 en functionele beperking gedefinieerd als: beperking in min 2 of 8 iADL of 1 of 6 ADL of Charlson comorbidity score > 2
 - 60 - 64 en functionele beperking gedefinieerd als:beperking in min 3 of 8 iADL 2 of 6 ADL of Charlson comorbidity score > 3

- Levensverwachting > 12 weken
- Eerdere adjuvante chemotherapie/anti HER-2 therapie na chirurgie is toegestaan indien het tijdsinterval van einde eerdere behandeling en start behandeling voor gemetastaseerde ziekte ≥ 6 maanden is.
- Een eerdere behandelijn met anti-HER therapie (trastuzumab or lapatinib) is toegestaan gecombineerde met hormoontherapie voor hormoongevoelig gemetastaseerd mammacarcinoom
- Adequate orgaan functie, bewezen door de volgende laboratorium resultaten binnen 3 weken voor randomisatie: (patienten met een buffer range van de normaal waarden van +/- 5% for hematologie en +/- 10% voor chemie[met uitzondering van Glomerular Filtration Rate] zijn acceptabel.
- Absoluut neutrophil aantal > 1500 cells/mm³
- Plaatjes aantal > 100,000 cells/mm³
- Hemoglobine > 8.5 g/dL
- Total bilirubine ≤ 1.5 upper limit of normal (ULN)
- SGOT (AST), SGPT (ALT), en alkaline phosphatase $\leq 2.5 \times$ ULN (voor alkaline phosphatase limit applies in afwezigheid van bot metastasen)
- Glomerular Filtration Rate (GFR) ≥ 30 ml/min volgens MDRD of Cockcroft and Gault Formule
- Afwezigheid van elke psychologische, familiale, sociologische of geografische conditie welke potentieel studie compliance.
- geschreven IC volgens ICH/GCP, and nationale/locale regels.
- Nieuw gediagnosticeerd of recidief (na chirurgie) stadium IV ziekte (TNM/AJCC v.7).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Symptomatische hersen metastasen.
- Eerdere chemotherapie voor gemetastaseerde ziekte.
- Eerdere behandeling met pertuzumab.
- Voorgeschiedenis met bloedstelling aan de volgende cumulatieve doseringenanthracyclines:
 - Doxorubicine of liposomal doxorubicin > 360 mg/m²
 - Epirubicine > 720 mg/m²
 - Mitoxantrone > 120 mg/m²
 - Idarubicin > 90 mg/m²
 - Indien een andere anthracycline of meer dan 1 anthracycline is gebruikt, dan moet de cumulatieve dosering niet uitkomen boven het equivalent van 360 mg/m² doxorubicin.
- Palliatieve radiotherapie binnen 14 dagen voor randomisatie.
- Voorgeschiedenis met andere maligniteit de afgelopen 5 jaar, muvcarcinoma in situ of the cervix of basaal cell or spinocellular carcinoom van de huid.
- Ongecontroleerde hypertensie (systolisch > 180 mmHg en/of diastolisch > 100 mmHg) (met of zonder medicatie).

- LVEF < 50%.
- Voorgeschiedenis van cardiale ziekte gedefinieerd :
 - Symptomatisch CHF (NYHA klasse II-IV, Appendix C)
 - Hoog-risico ongecontroleerde arrhythmieën, i.e. atrial tachycardie met een volg frequentie van > 100/min in rust, significante ventriculaire arrhythmieën (ventriculaire tachycardie) of hoger graad av-blok (2e graad AV-blok Type 2 [Mobitz 2] or 3e graad AV-blok)
 - Hart infarct binnen 6 maanden van randomisatie
 - Klinisch significante hartklep ziekte
 - AP klachten welke medicatie behoeven
- Periphere neuropathy Graad ≥3 (NCI CTCAE v 4.0).
- Ernstige, ongecontroleerde systeem ziekte (bv klinisch significante hart, long of metabole ziekte, wond heelings ziekte, ulcera, bot fractures, HIV+, actieve hepatitis B of C).
- Grote chirurgische ingreep binnen 28 dagen voor randomisatie of verwachte grote chirurgie gedurende de behandeling.
- Experimentele behandeling binnen 28 dagen voor randomisatie.
- Bekende intolerantie (inclusief graad 3-4 allergie) voor trastuzumab.
- niet willend of in de mogelijkheid om aan de verplichtingen van het studie protocol te voldoen als beoordeeld door de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek :	2
Type :	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel :	Parallel
Toewijzing :	Gerandomiseerd
Blinding :	Open / niet geblindeerd
Controle :	Geneesmiddel
Doel :	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status :	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum :	24-04-2014
Aantal proefpersonen :	7
Type :	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort :	Geneesmiddel
Merknaam :	Endoxan
Generieke naam :	Cyclofosfamide
Registratie :	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort :	Geneesmiddel
Merknaam :	Herceptin
Generieke naam :	Trastuzumab
Registratie :	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort :	Geneesmiddel
Merknaam :	Perjeta
Generieke naam :	Pertuzumab
Registratie :	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort :	Geneesmiddel
Merknaam :	T-DM1
Generieke naam :	trastuzumab emtansine
Registratie :	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum :	02-10-2013
Soort :	Eerste indiening
Toetsingscommissie :	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	13-03-2014
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	24-04-2014
Soort :	Eerste indiening
Toetsingscommissie :	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	22-05-2014

Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	23-04-2015
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	27-05-2015
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	17-06-2015
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	24-06-2015
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2011-006342-32-NL
CCMO	NL43797.058.13