

Een gerandomiseerd fase 2 onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van Veliparib in combinatie met Temozolomide of Veliparib in combinatie met Carboplatin en Paclitaxel versus placebo met Carboplatin en Paclitaxel in patiënten met BRCA1 of BRCA2 mutatie en uitgezaaide borstkanker.

Gepubliceerd: 24-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het eerste doel van dit onderzoek is om de progressievrije overleving van orale veliparib in combinatie met temozolomide of in combinatie met carboplatin en paclitaxel in vergelijking tot placebo met carboplatin en paclitaxel te onderzoeken. Het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40393

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M12-895

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

mammacarcinoom, uitgezaaide borstkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.
Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BRCA1 en 2 mutatie dragers, Metastaserende borstkanker, PARP, veliparib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving [Periode: Radiografische evaluatie om de 9 weken,
klinische evaluatie elke cyclus]

Secundaire uitkomstmaten

- Totale overleving [Tijdsperiode: vanaf de randomisatie tot de patiënt overlijdt of 3 jaar na het stoppen van de onderzoeksmedicatie]
- Klinische voordeelratio(CBR) [Tijdsperiode: vanaf de randomisatie tot de patiënt overlijdt of 3 jaar na het stoppen van de onderzoeksmedicatie]
- Responspercentage [Tijdsperiode: vanaf de randomisatie tot de patiënt overlijdt of 3 jaar na het stoppen met de onderzoeksmedicatie]

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker wordt elk jaar wereldwijd in meer dan 1,3 miljoen vrouwen

gediagnosticeerd. Hieraan overlijden 500.000 mensen per jaar, waardoor het doodsoorzaak nummer 1 door kanker bij vrouwen is. Ondanks de huidige ontwikkelingen in de behandeling van kanker blijft gemetastaseerde borstkanker met zeer weinig uitzonderingen ongeneeslijk en meestal is het doel van de behandeling palliatief en om de tijd tot progressie te verlengen.

Er bestaan aanwijzingen voor het therapeutische effect van PARP inhibitors vanuit twee klinische onderzoeken; een onderzoek bij borstkanker patiënten en een bij ovariumkanker patiënten. Er bestaan ook aanwijzingen voor een therapeutisch potentieel in BRCA1/2 gemuteerde borstkanker en speciaal in toepassing van veliparib en TMZ. Therapeutische potentie wordt ook gezien bij veliparib in combinatie met carboplatin en paclitaxel. Dit is het eerste gerandomiseerde, fase 2 onderzoek van veliparib in lokaal terugkerende of gemetastaseerde borstkanker in patiënten met een mutatie van het BRCA1 of BRCA2 gen.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van dit onderzoek is om de progressievrije overleving van orale veliparib in combinatie met temozolomide of in combinatie met carboplatin en paclitaxel in vergelijking tot placebo met carboplatin en paclitaxel te onderzoeken.

Het tweede doel is om de algehele overleving, het klinische voordeelratio en de objectieve responseratio tussen de verschillende behandelingsgroepen te onderzoeken.

Tevens wordt de door chemotherapie veroorzaakte perifere neuropathie onderzocht in de patiënten die in de twee behandelingsgroepen komen met carboplatin en paclitaxel.

Het derde doel is om Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status en kwaliteit van leven en gerelateerde eindpunten te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2, gerandomiseerd, gedeeltelijk geblindeerd onderzoek dat in meerdere landen en op meerdere sites wordt uitgevoerd. Patiënten worden gerandomiseerd en gestratificeerd op basis van oestrogeenreceptor en/of progesteronreceptor expressie positief vs negatief, eerdere cytotoxische behandelingen vs geen eerdere cytotoxische behandelingen en ECOG score 0-1 vs 2. Patiënten worden in een 1:1:1 ratio gerandomiseerd in één van de drie behandelingsgroepen.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd in ongeveer 120 onderzoekscentra en er worden maximaal 255 patiënten worden ingesloten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De screeningsprocedures dienen binnen 28 dagen voor de eerste onderzoeksmedicatie

dosering (C1D1) uitgevoerd te worden. Voor patiënten die in de veliparib +TMZ behandelingsgroep komen, vinden de bezoeken plaats elke dag 1, dag 15 en dag 22 voor de eerste twee cycli van 28 dagen. Daarna elke dag 1 van elke volgende cycli. Voor patiënten die in de veliparib/placebo +carboplatin +paclitaxel behandelingsarm komen, vinden de onderzoeksbezoeken plaats op dag 1, dag 3, dag 17 van cyclus 1 en dag 1 en dag 3 van de daarop volgende cycli (cyclus is 21 dagen). Patiënten blijven op de onderzoeksmedicatie totdat zij aan de vastgestelde beëindigingcriteria voldoen. Wanneer dit zo is wordt een laatst bezoek uitgevoerd. Daarna vindt nog een follow-up bezoek plaats ongeveer 30 dagen na de laatste dosering onderzoeksmedicatie. Overlevingsinformatie wordt verzameld met een maandelijks interval. Het verzamelen start wanneer de patiënt stopt met het onderzoek tot een periode van 3 jaar of tot de patiënt overlijdt, niet meer te traceren is of wanneer het onderzoek wordt stopgezet door AbbVie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënt bestaat uit de extra bezoeken naar de onderzoekscentra, twee maal een ECG, extra bloedprikken naast de standaard bloedprikken. Tevens worden tijdens de bezoeken maximaal 3 vragenlijsten door de patiënt ingevuld. Progressie van ziekte wordt elke 9 weken gemeten.

De duur van het onderzoek voor de patiënt is moeilijk vast te stellen omdat dit per patiënt zal verschillen op basis van progressie van de ziekte en hoe de patiënt de behandeling verdraagt.

Gebaseerd op onderzoek met alleen veliparib, zijn de meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$):

Misselijkheid, vermoeidheid, vermindering van het aantal rode bloedcellen of hemoglobine (dit is het onderdeel van het bloed dat zuurstof door het lichaam vervoert), verhoging van uw bloedsuikers, vermindering van witte bloedcellen in het bloed die helpen bij het bestrijden van infecties, verlaging van albumine (een eiwit) in het bloed, maagpijn, diarree, verminderde eetlust, hoofdpijn, verlaging van de hoeveelheid natrium in uw bloed, verhoging van leverenzymen (AST en alkalisch fosfatase) wat kan duiden op leverschade, rugpijn, opzwellen van uw maag, constipatie, vermindering van de hoeveelheid bloedplaatjes in uw bloed die normaal gesproken helpen met het stollen van uw bloed en helpen bloedingen voorkomen, duizeligheid, verhoging van creatinine in het bloed, duidend op vermindering van uw nierfunctie, moeite met ademen, droge mond, moeite om in slaap te vallen en/of door te slapen, opvliegers (een plotseling opkomend gevoel van intense warmte, gecombineerd met blozen)

Gebaseerd op onderzoek met veliparib in combinatie met TMZ, zijn de meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$):

Misselijkheid, vermoeidheid, vermindering van de hoeveelheid bloedplaatjes in het bloed, constipatie, overgeven, verminderde eetlust, vermindering van het aantal neutrofielen in het bloed, diarree, hoofdpijn, hoesten, rugpijn, vermindering van het aantal rode bloedcellen of hemoglobine, misselijkheid, problemen met ademen/benauwdheid, gewrichtspijn, buikpijn, verandering van

smaak, problemen met slapen.

Gebaseerd op onderzoek met veliparib in combinatie met carboplatin en paclitaxel, zijn de meest voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$):

Vermindering van neutrofielen in het bloed, vermoeidheid, vermindering van witte bloedcellen, misselijkheid, verandering in de zenuwen wat doofheid, getintel of pijn in handen en voeten kan veroorzaken, vermindering van de hoeveelheid bloedplaatjes in het bloed die normaal gesproken helpen met het stollen van bloed en helpen bloedingen voorkomen, vermindering van hemoglobine of hematocriet, constipatie, haaruitval, verminderde eetlust, overgeven, spierpijn, gewrichtspijn, diarree, hoesten, benauwdheid/problemen met ademen, slaapproblemen, hoofdpijn, zwellingen van de voeten, pijn in armen en benen, duizeligheid en buikpijn.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
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, mannen en vrouwen.
- Histologisch of cytologisch bevestigde borstkanker met bewijs van gemetastaseerde ziekte.
- Moet gedocumenteerde schadelijke borstkankergen BRCA1 of BRCA2 mutatie hebben.
- Indien humane epidermale groeifactor receptor (HER2) positief, moeten patiënten ten minste één eerdere standaard HER2 behandeling ontvangen hebben en hierop progressie hebben vertoond of de patiënt moet niet in aanmerking komen voor anti-HER2 behandelingen.
- Patiënt heeft meetbare ziekte volgens RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) criteria.
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Score van 0-2.
- Patiënten moeten voldoende beenmerg, nier- en leverfunctie hebben.
- Patiënt mag niet zwanger zijn of van plan een kind te verwekken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Anti-kankermiddelen, een experimenteel middel binnen 21 dagen of bestraling ontvangen binnen 28 dagen vooraf aan Cyclus 1 dag 1.
- Meer dan 2 voorafgaande lijnen van cytotoxische chemotherapie
- Voorafgaande behandeling met temozolomide, een platina bevattend middel, of een PARP (Poly (ADP-ribose) - Polymerase) inhibitor.
- Voorafgaande taxaan therapie voor gemetastaseerde ziekte.
- Een voorgeschiedenis van of het bewijs van hersenmetastasen of leptomeningeale ziekte.
- Een voorgeschiedenis van ongecontroleerde epilepsie.
- Reeds bestaande neuropathie van elke oorzaak hoger dan Graad 1
- Bekende voorgeschiedenis van allergische reactie op cremofor / paclitaxel
- Klinisch significante ongecontroleerde omstandigheden - actieve infectie, myocardinfarct, beroerte of TIA, actieve infectie, psychiatrische ziekte / sociale situaties die de medewerking kunnen beïnvloeden.
- Zwangerschap of borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-11-2013
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carboplatine
Generieke naam:	Carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paclitaxel
Generieke naam:	Paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Temodal
Generieke naam:	Temozolomide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Veliparib
Generieke naam:	Veliparib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	29-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2011-002913-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01506609
CCMO	NL43591.078.13

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 27-08-2021

Datum eerste publicatie onderzoek
01-01-1900