

EEN FASE III-, GERANDOM*SEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK VAN VEMURAFENIB (RO5185426) ALS ADJUVANTE BEHANDELING BIJ PATIËNTEN MET CHIRURGISCH VERWIJDERD MELANOOM MET EEN BRAF-MUTATIE, MET HOOG RISICO OP TERUGKEER

Gepubliceerd: 17-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doelstelling De primaire doelstelling van dit onderzoek is: * evaluatie van de werkzaamheid van vemurafenib als adjuvante behandeling over een periode van 52 weken bij patiënten met volledig verwijderd BRAFV600 mutatie-positief melanoom,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47343

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Roche GO27826 (BRIM8)

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huid- en onderhuidswaferlaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

huidkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: Farmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lymfeknoopmetastase, Melanoom, Vemurafib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Ziektevrije overleving (disease-free survival, DFS) zal gedefinieerd worden als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van de eerste lokale, regionale of verre melanoomterugkeer, optreden van nieuw primair melanoom of overlijden om welke reden dan ook. De DFS gebaseerd op melanoma recurrence zal beoordeeld worden door de onderzoeker. De DFS gebaseerd op een nieuw primair melanoom zal beoordeeld worden middels een diagnose gemaakt door een door Roche aangewezen centraal pathologisch laboratorium.

Secundaire uitkomstmaten

* OS zal gedefinieerd worden als de tijd vanaf randomisatie tot de tijd van overlijden om welke reden dan ook.

* DMFS zal gedefinieerd worden als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van diagnose van verre (d.w.z., niet locoregionale) metastasen of overlijden om welke reden dan ook.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor de achtergrond van het onderzoek verwijs ik u naar hoofdstuk 1 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling van dit onderzoek is:

- * evaluatie van de werkzaamheid van vemurafenib als adjuvante behandeling over een periode van 52 weken bij patiënten met volledig verwijderd BRAFV600 mutatie-positief melanoom, gemeten aan de hand van ziektevrije overleving (DFS)

Secundaire doelstellingen

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- * evaluatie van de werkzaamheid van vemurafenib als adjuvante behandeling over een periode van 52 weken, gemeten aan de hand van algemene overleving (OS)
- * evaluatie van de werkzaamheid van vemurafenib als adjuvante behandeling over een periode van 52 weken, gemeten aan de hand van overleving vrij van verre metastasen (DMFS)
- * evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van vemurafenib als adjuvante behandeling
- * beoordeling van de kwaliteit van leven gemeten volgens de richtlijnen van de Europese Organisatie voor Onderzoek en Behandeling van Kanker (EORTC) QLQ-C30
- * beschrijving van de farmacokinetica van vemurafenib als adjuvante behandeling, beoordeling van de variatie tussen patiënten onderling in farmacokinetische (FK) parameters, alsook verkenning en kwantificatie van mogelijke covariaten die kunnen bijdragen tot verschillen tussen patiënten onderling in FK-parameters, aan de hand van een populatie-FK-benadering.

Verkenkende doelstellingen

De verkennende doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- * beoordeling van de werkzaamheidsresultaten en het veiligheidsprofiel van vemurafenib als adjuvante behandeling bij patiënten waarvan de melanomen non*BRAF-mutaties van BRAF kinase in zich hebben op aminozuurpositie 600, vastgesteld aan de hand van DNA-sequentiebepaling
- * beoordeling van het verband tussen blootstelling aan vemurafenib en het risico op terugkeer van melanoom, het optreden van ernstige bijwerkingen, zowel als afwijkingen in laboratoriumparameters voor de veiligheid
- * beoordeling van het verband tussen biomarkers en het risico op terugkeer van melanoom
- * kenmerking van de biomarkers die te maken hebben met het verwerven van resistentie tegen vemurafenib als adjuvante behandeling

Onderzoeksopzet

3 - EEN FASE III-, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK VAN V ...

17-06-2025

Onderzoek GO27826 is een fase III-, internationaal, multicentrisch, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek bij patiënten met volledig verwijderd, BRAFV600 mutatie-positief melanoom, zoals gedetecteerd met de cobas **BRAF V600 mutatietest en met een hoog risico op terugkeer.

* Cohort 1 (ongeveer 300 patiënten) zal bestaan uit patiënten met volledig verwijderd melanoom in stadium IIC, IIIA (patiënten met een of meerdere nodale metastasen* 1 mm diameter) of IIIB zoals gedefiniëerd door de classificatie van de American Joint Committee on Cancer (AJCC), v. 7 (Balch et al. 2009).

* Cohort 2 (ongeveer 225 patiënten) zal bestaan uit patiënten met melanoom in stadium IIIC zoals gedefiniëerd door deze classificatie.

De primaire en secundaire doelstellingen inzake werkzaamheid en veiligheid zullen voor elk cohort afzonderlijk geëvalueerd worden.

Geschikte patiënten zullen gerandomiseerd worden (1:1) om placebo of vemurafenib te krijgen over een periode van 52 weken, met randomisatie gestratificeerd volgens pathologisch stadium (stadium IIC, stadium IIIA, stadium IIIB) en volgens regio (Noord-Amerika; Australië/

Nieuw-Zeeland/Zuid-Afrika/Latijns-Amerika; rest van de wereld) in Cohort 1 en volgens regio (Noord-Amerika; Australië/

Nieuw-Zeeland/Zuid-Afrika/Latijns-Amerika; rest van de wereld) in Cohort 2.

Binnen elk cohort zullen de patiënten de onderzoeksbehandeling krijgen volgens een van de volgende behandelingsgroepen:

* Groep A: oraal placebo, tweemaal daags (BID) gedurende 52 weken (dertien cycli van 28 dagen)

* Groep B: oraal vemurafenib 960 mg, BID gedurende 52 weken (dertien cycli van 28 dagen)

Onderzoeksproduct en/of interventie

> Cohort 1 (ongeveer 300 patiënten) zal bestaan uit patiënten met volledig verwijderd melanoom in stadium IIC, IIIA (patiënten met een of meerdere nodale metastasen > 1 mm diameter) of IIIB zoals gedefiniëerd door de classificatie van de American Joint Committee on Cancer (AJCC), v. 7 (Balch et al. 2009). > Cohort 2 (ongeveer 225 patiënten) zal bestaan uit patiënten met melanoom in stadium IIIC zoals gedefiniëerd door deze classificatie. Geschikte patiënten zullen gerandomiseerd worden (1:1) om placebo of vemurafenib te krijgen over een periode van 52 weken, met randomisatie gestratificeerd volgens pathologisch stadium (stadium IIC, stadium IIIA, stadium IIIB) en volgens regio (Noord-Amerika; Australië/ Nieuw-Zeeland/Zuid-Afrika/Latijns-Amerika; rest van de wereld) in Cohort 1 en volgens regio (Noord-Amerika; Australië/ Nieuw-Zeeland/Zuid-Afrika/Latijns-Amerika; rest van de wereld) in Cohort 2. Binnen elk cohort zullen de patiënten de onderzoeksbehandeling krijgen volgens een van de volgende behandelingsgroepen: > Groep A: oraal placebo, tweemaal daags (BID) gedurende 52 weken (dertien cycli van 28 dagen) > Groep B: oraal vemurafenib 960 mg, BID gedurende 52 weken (dertien cycli van 28 dagen)

Inschatting van belasting en risico

Er is geen consensus op de standaardtherapie voor deze patientengroep.

Voorgaand onderzoek met Vemurafenib liet verbeterde progressie vrije overleving zien. Omdat Vemurafenib een positief effect bleek te hebben in metastatische huidkanker, kan het mogelijk ook het geval zijn in patienten met verwijderd huidkanker die een hoog risico op terugkeer hebben.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Bldg. 74, Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Bldg. 74, Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

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)

* Patienten met een volledig verwijderd, histologisch bevestigd, stadium IIC of stadium III,
5 - EEN FASE III-, GERANDOM*SEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK VAN V ...
17-06-2025

huidmelanoom waarbij de BRAFV600 mutatie status van de huidige primaire tumor of betrokken lymfeklieren positief is, bepaald door de cobas (R) BRAFV600 mutatie test. Patienten met ziekte stadium IIIA moeten ten minste 1 lymfe klier metastase hebben van >1 mm in diameter.

- * Patienten moeten chirurgisch ziektevrij gemaakt zijn binnen 70 dagen voor randomisatie
- * ECOG performance status van 0 tot 1
- * Levensverwachting van ten minste 5 jaar
- * Patienten moeten volledig hersteld zijn van de effecten van een grote operatie of van significant traumatisch letsel voorafgaand aan de eerste dosis van studiebehandeling
- * Voldoende hematologische, lever- en nierfunctie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Systemische of lokale therapie voor de behandeling van melanoom in de voorgeschiedenis
- * Ledemaat perfusie therapie in de voorgeschiedenis
- * Radiotherapie voor de behandeling van melanoom in de voorgeschiedenis
- * Invasieve maligniteiten anders dan melanoom op het moment van inschrijving of binnen 5 jaar voorafgaand aan de eerste dosis van de studie de behandeling
- * Bekende persoonlijke geschiedenis van meer dan drie (> 3) adenomateuze colorectale poliepen of een persoonlijke geschiedenis van (een) adenomateuze colorectale poliep(en) > 2 cm groot. Dit geldt ook voor de screening colonoscopie voor bepaalde patienten.
- * Familiaire voorgeschiedenis van darmkanker syndromen
- * Klinisch significante cardiale of pulmonale dysfunctie voorgeschiedenis
- * grote chirurgische ingreep binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de studie de behandeling
- * Infectie met het humaan immunodeficiëntie virus, hepatitis B of hepatitis C-virus

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 09-09-2014
Aantal proefpersonen: 14
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: zelboraf
Generieke naam: vemurafenib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2013

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-05-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-06-2014

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-01-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-03-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-06-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-07-2015

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-05-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-07-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-01-2018

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2011-004011-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01667419
CCMO	NL41606.058.12