

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met LEE011 en letrozole voor de behandeling postmenopauzale vrouwen met hormoongevoelige HER2 negatieve gevorderde borstkanker die niet eerder zijn behandeld voor gevorderde ziekte (CLEE011A2301)

Gepubliceerd: 07-01-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doel: Progressievrije overleving met behandeling met letrozole plus LEE011 in vergelijking met letrozole plus placebo. Secundaire doelen: Totale overleving, totaal responspercentage, totale klinisch voordeel, tijd tot verslechtering van ECOG...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55670

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLEE011A2301 - MONALEESA-2

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

gevorderde borstkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, gevorderd, LEE011, letrozole

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Totale overleving, respons, klinisch voordeel, ECOG performance status,

bijwerkingen, resultaten van vragenlijsten over kwaliteit van leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In deze studie willen wij de antiproliferatieve werking onderzoeken van de toevoeging van LEE011 600 mg aan letrozole 2,5 mg per dag bij postmenopauzale vrouwen met gevorderde hormoongevoelige HER2-negatieve borstkanker. Hormoongevoeligheid is een essentiële eigenschap van de meeste vormen van borstkanker en de tumorgroei kan geremd worden door onthouding van circulerende oestrogenen of door het tegengaan van de oestrogeeneffecten op hun receptoren. Voor postmenopauzale vrouwen met borstkanker zijn aromataseremmers een belangrijke behandelmogelijkheid. Letrozole is een aromataseremmer. Bij borstkanker gebeuren genetische veranderingen met hoge frequentie. Ze zijn nauw gerelateerd aan een slechte prognose. Een dergelijke amplificatie is met Cyclin D1, dat een cruciale rol speelt bij de regeling van de celcyclus. Het bevordert de progressieve door de G1-S fase na de complexvorming met CDK4/6 en fosforylering van het retinoblastoomeiwit. LEE011 is een zeer goed oplosbare, potente en selectieve remmer CDK4/6 kinasen. LEE011 remt de CDK4/6 specifieke fosforylering van het retinoblastoomeiwit en stopt aldus de voortgang van de

celcyclus in de G1 fase.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Progressievrije overleving met behandeling met letrozole plus LEE011 in vergelijking met letrozole plus placebo.

Secundaire doelen: Totale overleving, totaal responspercentage, totale klinisch voordeel, tijd tot verslechtering van ECOG performance status, veiligheid en verdraagbaarheid, kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd fase III onderzoek. Ca. 650 patiënten.

Randomisatie (1:1) naar behandeling in kuren van 4 weken met

- letrozole 2.5 mg dd continu plus LEE011 600 mg dd gedurende de eerste 3 weken van een kuur
- letrozole 2.5 mg dd. continu plus placebo gedurende de eerste 3 weken van een kuur

Behandeling tot ziekteprogressie of onacceptabele bijwerkingen.

Follow-up voor overleving.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met letrozole met of zonder LEE011.

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting:

Bezoeken kuur 1 dag 1 en 15, verdere kuren alleen dag 1. Duur ca. 2-4 uur.

Elk bezoek nuchter bloedafname(s) 15-30 ml/keer en urine verzamelen

optioneel bloedafname tbv PK tijdens kuur 1 dag 15, pre-dose en 2 uur post-dose

en optioneel bloedafname tbv biomarkeronderzoek tijdens screening en dag 15

ECG tijdens kuur 1 dag 15, kuur 2 dag 1, kuur 3 dag 1, kuur 6 dag 1, kuur 9 dag

1 en einde studie pre-dose en 2 uur post-dose. Pre dose op kuur 4 dag 1, kuur 5

dag 1, kuur 7 dag 1 en kuur 8 dag 1

MUGA-scan of echocardiogram tijdens screening

Tumormetingen (CT- of MRI scans eerste 18 maanden om de 8 weken, hierna conform standaardbehandeling (elke 12 weken).

Kwaliteitvragenlijsten (3x) (elk 8-12 weken)

Dagelijks dagboek bijhouden

Optionele tumorbiopsie bij screening en ziekteprogressie.

Als een proefpersoon stopt met de studiemedicatie zonder dat er

ziekteprogressie is: follow-up tot progressie met tumormetingen elke 8-12 weken.

Zie ook vraag E4

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

- Vrouwen ≥ 18 jaar, met gevorderde borstkanker.
- Geen eerdere systemische behandeling voor gevorderde borstklanker.
- Postmenopausaal. Zie protocol pagina 34 voor details.
- Bevestigde diagnose oestrogeenreceptor positieve en/of progesteronreceptor

positieve HER2 negatieve borstkanker.

- Meetbare ziekte of minimaal 1 vooral lytische botlaesie.
- ECOG performance status 0 of 1.
- Normaal functionerende beenmerg en andere organen (gebaseerd op centraal lab)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeld met CDK4/6 remmer.
- Elke voorgaande systemische behandeling (inclusief hormonale therapie en chemotherapie) voor gevorderde borstkanker. Zie pagina 45 in het protocol
- Bekende HIV infectie (HIV-test niet vereist).
- Patient met hersenmetastase
- Actieve hartziekte of hartaandoening in het verleden. Zie protocol pagina 46 voor details.
- Verboden medicatie. Zie protocol pagina 46-47 voor details.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-06-2014
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Femara
Generieke naam:	letrozole
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LEE011
Generieke naam:	LEE011
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2013-003084-61-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01958021
CCMO	NL46891.031.13