

# Neoadjuvante chemotherapie bij patiënten met een groot en/of lymfeklier positief en/of lymfeklierpositief mammacarcinoom (stadium IIB-III pT2 > 3 cm ). Multicentrisch - fase II - studie.

Gepubliceerd: 27-07-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Complete pathologische respons (pCR) is het voornaamste doel van neoadjuvante chemotherapie, omdat pCR de beste voorspellende factor zou zijn ten aanzien van verbeterde ziekte-vrije (disease free survival DFS) en algemene overleving (overall survival...

|                             |                                                               |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Afgewezen                                                     |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten                                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON30125

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Neoadjuvant chemotherapie bij grote en/of lymfeklier positieve mammatumoren

### Aandoening

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

### Synoniemen aandoening

borstkanker > 3cm en/of uitzaaiingen in de lymfeklieren

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Catharina-ziekenhuis

**Overige ondersteuning:** opgenomen in standaard behandeling; geen extra geldstroom, Sanofi-aventis

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** lokaal uitgebreid, lymfeklier positief, mammacarcinoom, Neoadjuvante chemotherapie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Klinische en pathologische respons na neoadjuvante chemotherapie (Miller and Paine, RECIST criteria) gebaseerd op lichamelijk onderzoek, MRI en pathologisch onderzoek
- Evaluatie van de waarde van MRI in vervolgen en voorspellen van de respons na neoadjuvante chemotherapie
- Genetische expressie profielen definiëren met behulp van micro array onderzoek, die respons op behandeling kan voorspellen
- Evaluatie van circulerende tumorcellen in vervolgen en voorspellen van de respons na neoadjuvante chemotherapie

### Secundaire uitkomstmaten

- Ziekte vrije en totale overleving
- Gebruik van 125-I zaadje ten behoeve van localiseren oorspronkelijk tumorbed

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Neoadjuvante chemotherapy gebaseerd op Docetaxel is een effectief alternatief voor chirurgische behandeling gevolgd door adjuvante chemotherapy in zowel groot als lymfeklier positief mammacarcinoom. Gerandomiseerde studies suggereren betere resultaten van de sequentiele toediening van Docetaxel en op anthracycline gebaseerde chemotherapeutica in vergelijking met gecombineerde toediening. Recent zijn de CBO richtlijnen voor de behandeling van mammacarcinoom aangepast en anthracycline bevattende chemotherapie in de vorm van FEC is nu de standaard behandeling. In de gepresenteerde studie zullen eligible patienten behandeld worden met 4 sequentiele cycli van neoadjuvant Docetaxel na 4 cycli van neoadjuvant FEC. Gebaseerd op data van Van Pelt en Buzdar bij HER-2 positieve patienten, zullen deze met 8 cycli van Docetaxel in combinatie met Trastuzumab worden behandeld. Trastuzumab en Docetaxel worden toegediend in 3 wekelijkse cycli uitgaande van data van Leyland-Jones.

## Doel van het onderzoek

Complete pathologische respons (pCR) is het voornaamste doel van neoadjuvante chemotherapy, omdat pCR de beste voorspellende factor zou zijn ten aanzien van verbeterde ziektevrije (disease free survival DFS) en algemene overleving (overall survival OS). In deze studie zal de pathologische respons worden geëvalueerd volgens het Miller en Payne classificatiesysteem (zie appendix I). Klinische respons op de behandeling wordt geëvalueerd door dynamische MRI met contrast van de behandelde borst. Deze beeldvorming zal gecorreleerd worden aan de pathologische respons om de waarde van de MRI-mamma ten aanzien van de tumor respons op neoadjuvante chemotherapie te kunnen voorspellen. Bovendien bieden de -op vaststaande momenten gedurende de behandeling gemaakte (voor, - tijdens, - en na de chemotherapie) - MRI's, de mogelijkheid om de optimale duur van chemotherapie vast te stellen evenals het aanpassen van het chemotherapie regime bij de slecht responderende tumor aan te passen.

## Onderzoekopzet

Multi centrum, niet gerandomiseerd fase II studie.

## Inschatting van belasting en risico

De indicatie voor neoadjuvante chemotherapie wordt gesteld op basis van criteria welke ook gelden adjuvante behandeling. Veronderstelde voordelen zijn : - monitoring van de behandeling middels klinisch onderzoek, en dus de mogelijkheid om de behandeling aan te passen indien nodig, - mogelijkheid tot borstsparende behandeling na goede respons en dus verkleining van grote

mammatumoren. Het inbrengen van het 125-I zaadje maakt deze behandeling mogelijk.

Trastuzumab in combinatie met taxol is reeds succesvol gebleken in adjuvante behandeling van mammacarcinoom gezien de verbetering van de DFS.

Extra analyses van weefsel en circulerende tumorcellen zullen behandelingen in de toekomst meer patient gericht kunnen maken. Extra weefsel bipten zullen gecombineerd worden met het inbrengen van het 125I zaadje. Bloedafname eveneens gecombineerd met geplande bloedafnames in de chemotherapie cycli.

## Contactpersonen

### Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2  
5623 EJ Eindhoven  
Nederland

### Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2  
5623 EJ Eindhoven  
Nederland

## 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 met lokaal voortgeschreden mammacarcinoom stadium IIB-III pT2 > 3 cm en/of bewezen lymfeklier positief. Exclusie cT4 (TNM classificatie 2002)
- Geen eerdere mammachirurgie, behalve biopt, en/of chemotherapie en/of radiotherapie.
- leeftijd > 18 jaar en < 60 jaar
- Karnofsky index > 80%
- Eostrogeen en progestreon receptor status analyse verricht op de primaire bipten. Resultaten dienen bekend te zijn voor het beëindigen van de chemotherapeutische behandeling om eventuele antihormonale therapie te kunnen starten.
- Her2/neu analyse verricht op de primaire bipten
- Adequate beenmergfunctie (binnen 2 weken voor registratie): Leucocyten >  $3,0 \times 10^9/l$ , neutrofielen >  $1,5 \times 10^9/l$ , trombocyten >  $100 \times 10^9/l$ , heamoglobine > 7 mmol/l.
- Adequate leverfunctie (binnen 2 weken voor registratie): bilirubine < 1 boven normale limiet, ALAT en/of ALAT <  $2,5 \times UNL$ , alkalische fosfatase <  $5 \times UNL$
- Adequate nierfunctie (binnen 3 weken voor registratie): kreatinine <  $120 \mu\text{mol/L}$ , indien limiet waarden bereikt dient de berende kreatinine waarde >  $60 \text{ mL/min}$
- Geen teken van gemetastaseerde ziekte bij stagerend onderzoek (X-thorax, lever echo en botscan)
- Cardiale linkerventrikel evaluatie dmv echo cor of MUGA
- Patienten moeten bereid zijn tot behandeling en controles
- negatieve zwangerschaps test (urine of serum) binnen 7 dagen voor registratie bij alle vrouwen in vruchtbare leeftijd
- Getekend informed consent formulier van de betreffende patient, conform de Medische ethische commissie

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Voorgeschiedenis met behandeling in kader van een maligniteit (immunotherapie, hormoon therapie, gen therapie, chemo therapie)
- Voorgeschiedenis met anthracycline of taxoid bevattende behandeling (paclitaxel, docetaxel) in kader van een maligniteit
- Voorgeschiedenis met bestraling van de mamma
- Patienten met voortgeschreden pulmonaire ziekte
- Perifere neuropathie > graad 2, ongeacht de oorzaak
- Klinische bewijs voor aandoeningen van het CZS
- Patienten met in de voorgeschiedenis een andere maligniteit (uitgezonderd basaal cel carcinoom en carcinoma in situ van de cervix) binnen 5 jaar voor inclusie in de studie
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen adequate anti conceptie gebruiken
- Klinisch T4 tumor

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Fase onderzoek: | 2                                                |
| Type:           | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Blindering:     | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:       | Geen controle groep                              |
| Doel:           | Diagnostiek                                      |

### Deelname

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| Nederland             |                      |
| Status:               | Zal niet starten     |
| Aantal proefpersonen: | 50                   |
| Type:                 | Verwachte startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Endoxan                                                |
| Generieke naam: | cyclophosphamidum                                      |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Farmorubicin                                           |
| Generieke naam: | epirubicini hydrochloridum                             |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Fluorouracil - TEVA                                    |
| Generieke naam: | fluorouracilum                                         |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Herceptin                                              |
| Generieke naam: | trastuzumabum                                          |

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Taxotere                                               |
| Generieke naam: | Docetaxelum                                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                               |
|---------------------|---------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 27-07-2006                                                    |
| Soort:              | Eerste indiening                                              |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |
| Afgewezen           |                                                               |
| Datum:              | 11-07-2007                                                    |
| Soort:              | Eerste indiening                                              |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |

## 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  | EUCTR2006-001206-89-NL |
| CCMO     | NL11339.060.06         |