

Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd fase-3-onderzoek naar carboplatine en paclitaxel met of zonder de PARP-inhibitor veliparib (ABT-888) bij HER2-negatieve gemetastaseerde of lokaal gevorderde, niet operabale BRCA geassocieerde borstkanker.

Gepubliceerd: 10-07-2014 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Het eerste doel van dit onderzoek is om de progressievrije overleving van veliparib in combinatie met carboplatin en paclitaxel in vergelijking tot placebo met carboplatin en paclitaxel te onderzoeken in patiënten met een BRCA-1 en/of BRCA-2 mutatie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44514

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M12-914

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: BRCA-geassocieerd, HER-2 negatieve borstkanker, PARP, Veliparib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

- Algehele overleving
- Klinisch voordeelratio
- Objectieve responseratio
- Progressie vrije overleving bij tweedelijns behandeling
- De duur van de algehele overleving.

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. Hoewel het aantal middelen voor de behandeling van gevorderde borstkanker blijft toenemen, is de totale overleving relatief weinig veranderd en mediane overleving ongewijzigd in het traject van 2 tot 3 jaar na aanvankelijke diagnose van metastatische ziekte.

Er bestaan aanwijzingen voor het therapeutische effect van PARP-remmers vanuit twee klinische onderzoeken; een onderzoek bij borstkanker patienten en een bij

ovariumkanker patienten. Therapeutische potentie wordt ook gezien bij veliparib in combinatie met carboplatin en paclitaxel.

Dit is het eerste gerandomiseerde, fase 3 studie van veliparib in HER-2 negatief gemetastaseerde of lokaal progressie niet opereerbare BRCA-geassocieerde borstkanker in patienten met een klinisch significante (vermoedelijk nadelige of nadelige) mutatie van het BRCA-1 of BRCA-2 gen.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van dit onderzoek is om de progressievrije overleving van veliparib in combinatie met carboplatin en paclitaxel in vergelijking tot placebo met carboplatin en paclitaxel te onderzoeken in patienten met een BRCA-1 en/of BRCA-2 mutatie en HER2-negatief gemetastaseerde of lokaal progressie niet opereerbare BRCA-geassocieerde borstkanker.

Het tweede doel is om de algehele overleving, de klinische voordeelratio, de objectieve responseratio, de progressie vrije overleving bij tweedelijns behandeling en de duur van de algehele overleving te onderzoeken in patienten behandeld met veliparib in combinatie met carboplatin en paclitaxel versus patienten behandeld met placebo in combinatie met carboplatin en paclitaxel.

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

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, gerandomiseerd, geblindeerd onderzoek dat in meerdere landen en op meerdere sites wordt uitgevoerd. Patienten worden gerandomiseerd en gestratificeerd op basis van oestrogeenreceptor en/of progesteronreceptor expressie positief vs negatief, eerdere platinum behandeling (ja versus nee) en CNS metastasen (ja versus nee). Patienten worden in een 2:1 ratio gerandomiseerd in een van de twee behandelgroepen.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd in ongeveer 200 onderzoekscentra en er worden ongeveer 500 patienten ingesloten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De screeningsprocedures dienen binnen 28 dagen voor de eerste onderzoeksmedicatie dosering (C1 D-2) uitgevoerd te worden. Patienten in de veliparib/placebo +carboplatin +paclitaxel behandelarm, hebben de onderzoeksbezoeken op dag -2, dag 1, dag 8 en dag 15 van cyclus 1 en dag 1, dag 8 en dag 15 van de daarop volgende cycli (cyclus is 21 dagen). Patienten die naar de crossoverbehandelarm gaan, hebben de onderzoeksbezoeken op dag 1 en dag 15 van cyclus 1 en dag 1 van de daarop volgende cycli (cyclus is 21 dagen). Patienten blijven op de onderzoeksmedicatie totdat zij aan de vastgestelde beëindigingcriteria voldoen.

Wanneer dit zo is wordt een laatste bezoek uitgevoerd. Daarna vindt nog een follow-up bezoek plaats ongeveer 30 dagen na de laatste dosering onderzoeksmedicatie. Overlevingsinformatie wordt verzameld met een tweemaandelijks interval. Het verzamelen start wanneer de patient stopt met het onderzoek totdat de patient overlijdt, niet meer te traceren is of wanneer het onderzoek wordt stopgezet door AbbVie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patient bestaat uit de extra bezoeken naar de onderzoekscentra, driemaal een ECG, extra bloedprikken naast het standaard bloedprikken. Tevens worden tijdens de bezoeken maximaal 4 vragenlijsten door de patient ingevuld. Progressie van ziekte wordt elke 9 weken gemeten.

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

Gebaseerd op onderzoek waarbij veliparib in combinatie met carboplatine en paclitaxel, zijn de meest voorkomende bijwerkingen (> 10%): haaruitval, gewrichtspijn en kortademigheid of ademhalingsproblemen.

Gebaseerd op onderzoek waarbij veliparib als enige medicatie getest was, waren dit de meest voorkomende bijwerkingen (>= 10%):

Misselijkheid, vermoeidheid, verminderd aantal rode bloedcellen of hemoglobine (de cellen in het bloed die zuurstof door het lichaam transporteren), braken, verminderd aantal witte bloedcellen (lymfocyten en neutrofielen, bloedcellen die infecties helpen bestrijden), diarree, verminderd aantal bloedplaatjes (bloedcellen die de bloedstolling bevorderen en bloedingen tegengaan), verminderde eetlust, hoofdpijn, verstopping, maagpijn, problemen met inslapen en/of doorslapen, gevoel van duizeligheid, verandering in smaakvermogen en uitdroging.

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)

- Mannen en vrouwen ≥ 18 jaar;
- Histologisch of cytologisch bevestigde borstkanker welke lokaal gevorderd is of metastaserend;
- Lokaal gevorderde borstkanker mag niet onderworpen zijn aan operatieve verwijdering of bestraling met een curatieve bedoeling;
- Verdacht zijn op of het hebben van een schadelijke BRCA1 en/of BRCA2 mutatie;
- Meetbare of niet meetbare (maar radiologisch evalueerbare) ziekte volgens RECIST versie 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) op een CT scan (computed tomography).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ontvangen van anti-kankermiddelen of een experimenteel middel binnen 21 dagen voorafgaand aan Cyclus 1 dag-2 of bestraling binnen 28 dagen voorafgaand aan Cyclus 1 dag -2;
- Meer dan 2 voorafgaande lijnen van cytotoxische chemotherapie (bijv. gemcitabine, doxorubicin, capecitabine) voor metastaserende ziekte;

- Meer dan 1 voorafgaande lijn van platinumtherapie voor borstkanker.
- Patiënten met gevorderde ziekte ondanks platinumtherapie of waarbij de ziekte is teruggekeerd binnen 12 maanden na platinumtherapie worden uitgesloten;
- Eerdere behandeling met PARP-remmers;
- Voorafgaande taxaantherapie voor de behandeling van gemetastaseerde borstkanker met uitzonderingen (zie protocol);
- Patientten met actieve hersenmetastasen of leptomeningeale ziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	17-02-2015
Aantal proefpersonen:	12
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:	Placebo
Generieke naam:	Placebo
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Veliparib
Generieke naam:	Veliparib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2014
Soort:	Eerste indiening
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:	11-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	28-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-03-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2022
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	EUCTR2014-000345-70-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02163694
CCMO	NL48835.078.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 14-02-2023

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely