

Optimalisatie van de neoadjuvante systemische behandeling van HER2 positieve borstkanker - de TRAIN-2 studie

Gepubliceerd: 17-05-2013 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Primair: Vergelijking van de effectiviteit van 6 kuren neoadjuvant PTC plus pertuzumab voorafgegaan door 3 kuren FEC-T plus pertuzumab of 3 kuren PTC plus pertuzumab bij HER2 positieve borstkanker.. Secundair: 1. Veiligheid. 2. Identificatie van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45049

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRAIN-2

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

borstkanker; HER2 positieve borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BOOG Study Center (onderzoeksgroep zonder winstoogmerk)

Overige ondersteuning: Financiering door de BOOG; die unrestricted grants krijgt van

farmaceuten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, HER2 positief, neoadjuvant, pertuzumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pathologische complete response (pCR) percentage bij operatie.

Secundaire uitkomstmaten

- Recidief-vrije overleving, afstandsmetastasen-vrije overleving en totale overleving.
- Percentage sparende chirurgie.
- Percentage patiënten met graad >2 toxiciteit (CTCAE v4.03)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neoadjuvante toediening van trastuzumab heeft een gunstig effect voor patiënten met HER2 positieve borstkanker. De potentieel synergistische toxiciteit van trastuzumab en antracyclines heeft geleid tot het ontwikkelen van niet-antracycline bevattende schema's met hoge pathologische responspercentages. Antracyclines blijven echter erg actief bij HER2 positieve borstkanker en er is toenemend ondersteunend bewijs dat trastuzumab en epirubicine veilig samen kunnen worden toegediend. Daarom zou de toevoeging van epirubicine aan een niet-antracycline bevattend schema het resultaat voor patiënten met HER2 positieve borstkanker verder kunnen verbeteren. Diverse publicaties bevestigen het voordeel dubbele HER2 blokkade door de toevoeging van pertuzumab aan een trastuzumab bevattend neoadjuvant schema. De resultaten van Neosphere studie met gecombineerde behandeling zijn echter gelijk aan wat we gevonden hebben in een fase II onderzoek met een wekelijkse paclitaxel-trastuzumab-carboplatine combinatie met pCR percentages van ongeveer 45. De toevoeging van pertuzumab aan dit schema zal waarschijnlijk de hoge pCR ook verhogen en aldus een wezenlijke verbetering voor de patiënt betekenen.

Doel van het onderzoek

Primair:

Vergelijking van de effectiviteit van 6 kuren neoadjuvant PTC plus pertuzumab voorafgegaan door 3 kuren FEC-T plus pertuzumab of 3 kuren PTC plus pertuzumab bij HER2 positieve borstkanker..

Secundair:

1. Veiligheid.
2. Identificatie van prognostische en voorspellende biomarkers

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd multicenter nationaal fase III onderzoek. Randomisatie naar 3 kuren PTC schema (trastuzumab 6 mg/kg (loading dose 8 mg/kg) in 250 ml fysiologisch zout; carboplatine AUC=6 in 250 ml fysiologisch zout; paclitaxel 80 mg/m² in 250 ml fysiologisch zout of dextrose 5%). PTC dag 1, P dag 8 van elke kuur.

Plus pertuzumab 420 mg (loading dose 840 mg) op dag 1 van elke kuur.

Of

3 kuren FEC-T schema (5-FU 500 mg/kg in 100 ml fysiologisch zout); epirubicine 90 mg/m², i.v. bolusinjectie; cyclofosfamide 500 mg/m² in 100 ml fysiologisch zout); trastuzumab 6 mg/kg (loading dose 8 mg/kg) in 250 ml fysiologisch zout. FEC-T alle alleen dag 1 van elke kuur.

Plus pertuzumab 420 mg (loading dose 840 mg) op dag 1 van elke kuur.

Na deze 3 gerandomiseerde kuren krijgen alle deelnemers nog 6 PTC kuren plus pertuzumab.

Eindpuntbepaling (pCR) bij operatie (< 6 weken na laatste dosering chemotherapie).

Follow-up na operatie volgens Nederlandse richtlijnen.

394 patiënten.

Onafhankelijke DSMB.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met 9 kuren PTC plus pertuzumab of 3 kuren FEC-T plus pertuzumab, gevolgd door 6 kuren PTC plus pertuzumab.

Inschatting van belasting en risico

Risico's: Bijwerkingen van de combinaties van onderzoeksmedicatie.

Belasting:

Er bestaat geen neoadjuvant standaardschema voor HER2 positieve tumoren. Veelal worden schema's gebruikt die als standaard in adjuvante setting gelden, zoals 4x AC gevolgd door 12x paclitaxel + trastuzumab of 3x FEC gevolgd door 3x docetaxel + trastuzumab als *standaard* worden beschouwd. Deze schema's zijn wat betreft duur van de behandeling en belasting zeer vergelijkbaar met de schema's in deze studie.

Geen extra bezoeken.

Voor start van neoadjuvante systemische therapie wordt standaard een tumorbiopsie afgenomen om de eigenschappen van de tumor te bepalen. Op basis van de tumoreigenschappen (en kenmerken en wensen van de patiënt) wordt de keuze voor het schema systemische therapie gemaakt. Voor de studie vragen we bij start 3 extra biopten voor translationeel onderzoek (optioneel).

10 ml bloed bij start, voor translationeel onderzoek (optioneel).

Schildwachtklierprocedure conform standaard.

Hematologie en biochemie voor elke kuur, niet afwijkend van standaard.

Beeldvorming conform standaard.

Ejectiefractiebepaling elke 3 maanden, conform standaard.

Contactpersonen

Publiek

BOOG Study Center (onderzoeksgroep zonder winstoogmerk)

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

BOOG Study Center (onderzoeksgroep zonder winstoogmerk)

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
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)

1. Histologisch bevestigde infiltrerende borstkanker.
2. Stadium II of III ziekte..
3. Overexpressie en/of amplificatie van HER2 in een invasieve component van de core biopsie. Definities zie protocol pagina 14.
4. Leeftijd 18 jaar en ouder
5. ECOG performance status ≤ 1
6. LVEF $\geq 50\%$ gemeten met echocardiographie, MUGA of MRI
7. Geen bewijs van een gelijktijdige contra- of ipsilaterale 2e primaire infiltrerende borstkanker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere bestraling of chemotherapie
2. Zwangerschap, borstvoeding
3. Teken van metastasen op afstand
4. Teken van bilaterale infiltrerende borstkanker
5. Gelijktijdige anti-kankerbehandeling of een ander onderzoeksgeneesmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-12-2013
Aantal proefpersonen:	430
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	5-Fluorouracil
Generieke naam:	5-Fluorouracil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carboplatine
Generieke naam:	carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Epirubicin
Generieke naam:	epirubicine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Herceptin
Generieke naam:	trastuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Perjeta
Generieke naam:	pertuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2014
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:	05-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2016
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
Ander register	Clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2013-001863-21-NL
CCMO	NL44736.031.13

Resultaten

Datum resultaten gemeld:	22-01-2025
Totaal aantal deelnemers:	438

Datum eerste publicatie onderzoek

22-01-2025