

Een fase III, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van ribociclib met endocriene therapie als ondersteunende behandeling bij patiënten met hormoonreceptor-positieve, HER2-negatieve borstkanker in een vroeg stadium met hoog risico

Gepubliceerd: 29-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Invasieve ziektevrije overleving (iDFS) voor ribociclib + ET vergelijken met placebo + ET bij patiënten met HR-positieve, HER2-negatieve EBC met een hoog risico op een recidief

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata benigne (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45456

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLEE011G2301 (EarLEE-1)

Aandoening

- Borstneoplasmata benigne (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Borst kanker, HER2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Pharmaceutical company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HER2-negatief, hoog risico vroeg stadium borstkanker, hormoonreceptor positief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Invasieve ziektevrije overleving (iDFS) aan de hand van STEEP-criteria

Secundaire uitkomstmaten

- Recidievrije overleving (RFS) aan de hand van STEEP-criteria
- Afstandsmetastasevrije overleving (DDFS) aan de hand van STEEP-criteria
- Algehele overleving (OS)
- Kwaliteit van leven (QOL)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel adjuvante endocriene therapie (ET) effectief is in het beperken van het risico op een recidief bij patiënten met hormoonreceptor (HR)-positieve borstkanker in een vroeg stadium (EBC), komt recidief toch regelmatig voor, met name bij patiënten met ongunstige klinische, pathologische en/of moleculaire kenmerken. Ribociclib, een CDK4/6-remmer, heeft een klinische werkzaamheid met

aanvaardbare toxiciteit aangetoond toen het werd toegevoegd aan de ET bij patiënten met HR-positieve, HER2-negatieve gevorderde borstkanker. Het doel van dit onderzoek is om het effect te beoordelen van het toevoegen van ribociclib aan standaard adjuvante ET op de invasieve ziektevrije overleving (iDFS) bij patiënten met HR-positieve, HER2-negatieve EBC met een middelhoog risico.

Doel van het onderzoek

Invasieve ziektevrije overleving (iDFS) voor ribociclib + ET vergelijken met placebo + ET bij patiënten met HR-positieve, HER2-negatieve EBC met een hoog risico op een recidief

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter, internationaal fase III-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van ribociclib met ET als een adjuvante behandeling bij patiënten met HR-positieve, HER2-negatieve EBC met een hoog risico.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende de behandelingsfase zal ribociclib of een op ribociclib gelijkende placebo eenmaal daags oraal worden toegediend op dag 1-21 van elke 28-daagse cyclus. Dag 22-28 van elke cyclus is een >rustperiode> van ribociclib of placebo. Endocriene therapie (ET) wordt eenmaal daags oraal toegediend in een aanhoudend dagelijks schema (bijv., dag 1-28 van elke 28-daagse cyclus). Een GnRH-agonist (waaronder onder andere gosereline, triptoreline of leuproreline) wordt naar het oordeel van de onderzoeker alleen om de 4 weken toegediend aan premenopauzale vrouwen. Er zit dan geen >rustperiode> in het ET-schema.

Inschatting van belasting en risico

Op basis van preklinische en klinische gegevens zal de behandeling met ribociclib in combinatie met ET naar verwachting goed worden verdragen en zullen de toxiciteiten van de behandeling naar verwachting beheersbaar en omkeerbaar zijn met dosisverlaging, een onderbreking van de behandeling of beëindiging van de behandeling.

Patiënten die deelnemen aan dit onderzoek worden zorgvuldig gecontroleerd op belangrijke toxiciteiten die zijn waargenomen bij ribociclib of endocriene behandelingen. De risico's worden verder beperkt door naleving van inclusie-/exclusiecriteria voor selectie, vermijding van niet-toegestane geneesmiddelen, nauwkeurige veiligheidsmonitoring en het volgen van richtlijnen voor dosisaanpassing.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
Basel 4056
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)

- * Histologisch bevestigd unilateraal primair invasief adenocarcinoom in de borst
- * Oestrogeenreceptor-positieve en/of progesteronreceptor-positieve, HER2-negatieve borstkanker
- * De patiënt is na chirurgische resectie van de tumor, waarbij de tumor volledig werd verwijderd binnen finale microscopische chirurgische marges, tumorvrij en er is beschikbaar archiveerbaar tumorweefsel van het chirurgisch specimen
- * De patiënt bevindt zich in prognostisch stadium groep III tumor; of patiënt die neoadjuvant

chemotherapie ontvangt en die 1 of meer ipsilaterale axillaire lymfeklieren met overblijvende tumor metastases groter dan 2.0 mm in lymfeklieren en overgebleven tumor groter dan 10.0 mm in borst weefsel, volgens de 8e editie van de kankerstadiumindeling van de AJCC

- * Patiënt heeft multi-agent adjuvant of neoadjuvante chemotherapie afgerond van ≥ 4 cyclus of ≥ 12 weken inclusief taxanen voorafgaande aan screening
- * De patiënt heeft (indien geïndiceerd) voorafgaand aan de screening adjuvante radiotherapie voltooid
- * Bij de patiënt is wellicht al een adjuvante endocriene therapie (ET) geïnitieerd ten tijde van de randomisatie, maar de randomisatie moet binnen 52 weken vanaf de datum van de initiële histologische diagnose van borstkanker en binnen 12 weken na initialisatie van de ET plaatsvinden
- * ECOG-prestatiestatus 0 of 1
- * Voldoende beenmerg en een afdoende orgaanfunctie
- * Laboratoriumwaarden voor natrium, kalium, fosfor, magnesium en totaal calcium binnen de normale limieten
- * QTcF-interval < 450 msec en gemiddelde hartslag in rust 50-90 bpm Aanvullende inclusiecriteria kunnen van toepassing zijn conform het volledige protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere therapie met een CDK4/6-remmer
- * Eerdere behandeling met tamoxifen, raloxifen of aromataseremmers voor beperking van het risico (chemopreventie) op borstkanker en/of behandeling voor osteoporose in de afgelopen 2 jaar
- * Eerdere behandeling met anthracyclinen met cumulatieve doses van 450 mg/m^2 of meer voor doxorubicine of 900 mg/m^2 of meer voor epirubicine
- * Metastasen van borstkanker op afstand buiten de regionale lymfeklieren
- * De patiënt is niet hersteld van acute klinische en laboratoriumtoxiciteiten van chemotherapie, radiotherapie en chirurgie
- * Een klinisch significante, ongecontroleerde hartaandoening en/of een afwijking in de vorm van cardiale repolarisatie, of klinisch significante hartritmestoornissen
- * Ongecontroleerde hypertensie met een systolische bloeddruk $>160 \text{ mmHg}$
- * De patiënt ontvangt momenteel een van de niet-toegestane middelen waarvan het gebruik niet 7 dagen voorafgaand aan cyclus 1, dag 1 kan worden stopgezet: co-medicatie, kruidenmiddelen en/of fruitsoorten en hun sappen waarvan bekend is dat ze sterke remmers of opwekkers van CYP3A4/5 zijn; geneesmiddelen met een smal therapeutisch venster en die voornamelijk worden gemetaboliseerd via CYP3A4/5; systemische corticosteroïden ≤ 2 weken voorafgaand aan het eerste gebruik van het onderzoeksmiddel, of bij onvolledig herstel van bijwerkingen van een dergelijke behandeling; co-medicatie met een bekend risico op het verlengen van de QT-interval en/of waarvan bekend is dat deze torsades de pointes veroorzaken, waarvan het gebruik niet kan worden stopgezet of die niet kunnen worden vervangen door een veilig alternatief geneesmiddel
- * Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven (zogen) of vrouwen die van plan zijn

zwanger te worden of borstvoeding te geven gedurende het onderzoek

* Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij zij gebruikmaken van uiterst effectieve anticonceptiemethoden gedurende het gebruik van het onderzoeksmiddel en gedurende 21 dagen na beëindiging van het gebruik van het onderzoeksmiddel ;Aanvullende exclusiecriteria kunnen van toepassing zijn conform het volledige protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2017
Aantal proefpersonen:	55
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	anastrozol
Generieke naam:	NA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	exemestaan
Generieke naam:	NA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	letrozol
Generieke naam:	NA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ribociclib
Generieke naam:	NA
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	tamoxifen
Generieke naam:	NA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2014-001795-53-NL

NCT03078751

NL61281.056.17