

Effectiviteit van trastuzumab in combinatie met chemotherapie voor patiënten met uitgezaaide borstkanker met een tumor zonder HER2 maar wel HER2 positieve circulerende tumorcellen (CTC)

Gepubliceerd: 27-11-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire onderzoeksvraag: Hebben patiënten met gemetastaseerd borstkanker met HER2-negatieve primaire tumor maar minimaal 1 HER2-positieve CTC voordeel van behandeling met chemotherapie gecombineerd met trastuzumab. Secondaire onderzoeksvragen:...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46900

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CareMore-Trastuzumab

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

gemetastaseerd mammacarcinoom, uitgezaaid borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Interne Oncologie

Overige ondersteuning: EU-FP7;CareMore;projectnummer 601760-2

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: circulerende tumor cellen, gemetastaseerd mamma carcinoom, HER2, trastuzumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is progressievrije overleving op 6 maanden van patienten met HER2-negatieve primaire tumor maar minimaal 1 HER2-positieve CTC, die behandeling hebben gehad met taxaan-bevattende chemotherapie/trastuzumab.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de associatie tussen 6 maanden progressievrije overleving en ER expressie, gefosforyleerd HER2 expressie en PIK3CA mutatiestatus op CTCs. Tevens wordt de ER expressie, gefosforyleerd HER2 expressie en PIK3CA mutatiestatus geherevalueerd op de primaire tumor. Er wordt een vergelijking gemaakt tussen CTC telling en karakterisatie via de CellSearch procedure en Cytotrack procedure. Daarnaast wordt gekeken of er een associatie is tussen het percentage HER2-positieve CTCs en klinische uitkomst op trastuzumab/taxaan-bevattende chemotherapie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van gemetastaseerd borstkanker worden momenteel bepaald aan de hand van de karakteristieken van de primaire tumor. Echter, 90% van de

patienten overlijdt ten gevolge van metastasen van de borstkanker. Het is algemeen bekend dat tumorkarakteristieken kunnen verschillen tussen de primaire tumor en de metastasen. Tevens komt er meer bewijs dat patienten met HER2-negatieve primaire tumoren kunnen responderen op chemotherapie gecombineerd met trastuzumab. De groep patienten met HER2-negatieve tumoren die mogelijk reageert op chemotherapie gecombineerd met trastuzumab zijn patienten met HER2-positieve circulerende tumorcellen (CTCs). Circulerende tumorcellen zijn kankercellen die gedetecteerd kunnen worden in het perifere bloed en waarvan wordt gedacht dat zij de tumorkarakteristieken van de metastase representeren. De hypothese van het onderzoek is dat patienten met HER2-negatieve primaire tumor met minimaal 1 positieve CTC voordeel hebben van behandeling met trastuzumab.

Doel van het onderzoek

Primaire onderzoeksvraag:

Hebben patienten met gemetastaseerd borstkanker met HER2-negatieve primaire tumor maar minimaal 1 HER2-positieve CTC voordeel van behandeling met chemotherapie gecombineerd met trastuzumab.

Secondaire onderzoeksvragen:

Bepalen wat de invloed van ER, gefosforyleerd HER2 en PIK3CA mutaties in CTCs zijn op de uitkomst van chemotherapie gecombineerd met trastuzumab. Bepalen of er verschil bestaat in expressie van ER, gefosforyleerd HER2 en PIK3CA mutaties tussen de primaire tumor en CTCs.

Vergelijk van twee methoden van CTC telling en karakterisatie. Exploreren van associatie tussen percentage HER2-positieve CTCs en uitkomst op trastuzumab/docetaxel.

Onderzoeksopzet

Multicenter prospectieve interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zal 1x 20ml bloed worden afgenomen voor screening op de aanwezigheid van HER2-positieve CTCs. Bij patienten met tenminste 1 HER2-positieve CTC zal additioneel 60ml bloed worden afgenomen voor CTC karakterisatie. Deze patienten zullen worden behandeld met trastuzumab, de 1e behandeling 8ml/kg, de vervolgbehandelingen met 6ml/kg, elke 3 weken, tot aan progressie van ziekte. Dit wordt gecombineerd met docetaxel, 100mg/m² intraveneus elke 3 weken, tot een maximum van 6 behandelingen of paclitaxel 80-90mg/m² intraveneus wekelijks, tot een maximum van 12 giften. Door de behandelend arts wordt bepaald welk type chemotherapie voor het meest geschikt is voor de patiënt.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt 20ml bloed afgenomen voor screening voor CTC telling. Het laboratorium

Translationele Tumor Immunologie zal binnen 4 dagen terugrapporten of een patient wel of niet HER2-positieve CTCs heeft. Deze vier dagen wachttijd zijn geen relevante vertraging voor het geven van de therapie. Indien een patient minimaal 1 HER2-positiever CTC heeft, zal additioneel 60ml bloed worden afgenomen voor CTC karakterisatie. Deze patienten worden behandeld met trastuzumab in combinatie met docetaxel of paclitaxel, een veelgebruikte behandeling met bekende toxiciteitsrisico's. All het bloed wordt afgenomen tijdens een bloedafname die al nodig was voor de standaard zorg.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075EA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075EA
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)

Screening:

Vrouwelijke patient met uitgezaaide borstkanker met een HER2 negatieve primaire tumor

Leeftijd ≥ 18

WHO performance score ≤ 2

Door behandelend arts beoordeeld als voldoende fit om behandeld te worden met trastuzumab/taxaan bevattende chemotherapie

In staat tot het begrijpen en geven van geschreven informed consent. ;Secondaire inclusie criteria:

Vrouwelijke patient met uitgezaaid borstkanker met HER2-negatieve primaire tumor met minstens 1 HER2-positieve CTC

Linkerventrikel ejectiefractie van $>45\%$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerder chemotherapie behandeling voor gemetastaseerde borstkanker.

Adjuvante chemotherapeutische behandeling minder dan 6 maanden voor start van de behandeling

Hormonale antitumor therapie minder dan 1 week voor start behandeling

Symptomatische hersenmetastasen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-03-2015

Aantal proefpersonen: 18
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Herceptin
Generieke naam: Trastuzumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Taxol
Generieke naam: Paclitaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Taxotere
Generieke naam: Docetaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-11-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-07-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
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

ID: 20549

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2014-004432-18-NL
CCMO	NL51298.078.14
OMON	NL-OMON20549

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-07-2023

Totaal aantal deelnemers: 9

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely