

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, parallel en placebo gecontroleerde multi centrum fase III studie waarin de effectiviteit en veiligheid van olaparib in vergelijking met placebo als adjuvante behandeling voor patiënten met germline BRCA1/2 mutatie en hoog risico HER2-negatieve borstkanker die de primaire behandeling (chirurgie en (neo-)adjuvante behandeling) hebben afgerond

Gepubliceerd: 12-05-2014 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511096-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van adjuvante behandeling met olaparib

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47654

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Olympia

Aandoening

- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

Borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adjuvant, Borstkanker, BRCA, Olaparib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Invasieve Ziekte Vrije Overleving (IDFS)

Secundaire uitkomstmaten

Totale overleving (OS)

Distant ziektevrije overleving (DDFS)

Nieuwe primaire invasieve borstkanker e / of epitheliale eierstokkanker bij

patiënten met risico voor deze condities

FACIT-vermoeidheid symptoom schaal en de EORTC-QLQ-C30 HRQOL schaal

(vragenlijsten)

IDF's, DDFS en OS gebaseerd op patiënten met gBRCA mutaties bevestigd door de

centrale bepaling (alleen nodig als populatie verschilt van de ITT (intention

to treat) populatie)

Om de blootstelling aan olaparib (in plasma) bij patiënten die olaparib als

adjuvante therapie hebben gekregen te bepalen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is een levensbedreigende ziekte en is de tweede belangrijkste oorzaak van kankersterfte bij vrouwen.

Ongeveer 5% van de borstkankers zijn geassocieerd met een mutatie in het BRCA1 en/ of BRCA2 gen met ongeveer 3% in verband met het BRCA1 gen (meestal met TNBC fenotype) en ongeveer 2% in verband met het BRCA2-gen (gewoonlijk ER / PgR positieve fenotype). In de algemene bevolking hebben BRCA mutatie dragers een verhoogd risico op borstkanker. Hoewel er fenotypische verschillen in borstkanker als gevolg van BRCA1 of BRCA2 mutaties zijn, is hun belangrijke gemeenschappelijkheid dat mutaties in beide genen leiden tot tumoren die deficiënt zijn in homologe recombinatie, waardoor ze geschikt zijn voor behandeling met PARP-remmers, waarbij het proces van synthetische letaliteit kan worden benut.

Olaparib (AZD2281) is een nieuw middel dat het eiwit genaamd PARP, remt. PARP zorgt voor DNA-herstel. Vaak ontstaat kanker door genetische abnormaliteit en als dat gebeurt, kan de PARP-activiteit verhoogd zijn. Olaparib kan de activiteit van PARP remmen of blokkeren en kan in potentie effectief zijn zowel als monotherapie of in combinatie met chemotherapie. Olaparib kan de overleving van kankercellen voorkomen doordat het herstel van beschadigd DNA voorkomen wordt, waardoor de kankercellen doodgaan.

Deze fase III studie zal de effectiviteit en veiligheid van olaparib in vergelijking met placebo als adjuvante behandeling voor patiënten met germline BRCA1/2 mutatie en hoog risico HER2-negatieve borstkanker en die de primaire behandeling (chirurgie en (neo-)adjuvante behandeling) hebben afgerond onderzoeken of indien de olaparib samen met de hormonale therapie (bij ER/PgR-positieve borstkanker patiënten) hebben gekregen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511096-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van adjuvante behandeling met olaparib

Onderzoeksopzet

Fase 3, gerandomiseerde, dubbel-blinde, parallel gegroepeerde, placebo gecontroleerde studie.

Randomisatie 1:1 naar behandeling met: Olaparib 300 mg twee maal daags of Placebo twee maal daags voor 12 maanden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met Olaparib 300 mg of Placebo.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen op vaste momenten een mammogram (patienten ouder dan 50 jaar) of een borst MRI scan (patienten jonger dan 50 jaar) elke 6 maanden na start van de studie medicatie.

Verder vinden er op gezette tijden, onderzoeken plaats als lichamelijk onderzoek, bloeddruk-, hartslag- en gewichtmeting, bloedonderzoek, ECG*s en invullen van vragenlijsten. Patiënten mogen tijdens de behandeling niet zwanger worden of borstvoeding geven. De bijwerkingen die door Olaparib veroorzaakt kunnen worden zijn o.a. anemie, neutropenie en lymphopenia, thrombocytopenie, last van brandend maagzuur, misselijkheid, duizeligheid, diaree, braken en vermoeidheid.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
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)

Histologisch bevestigde niet-uitgezaaide primaire triple negatieve invasief adenocarcinoom van de borst.

TNBC (Triple Negatieve Borst Kanker) of

ER en/ of PgR positieve/HER 2 negatieve patienten

Gedocumenteerde mutatie in BRCA1 of BRCA2 die een voorspelend ongunstig of vermoede nadelig effect heeft (bekende of voorspelde nadelige / leiden tot verlies van functie).

Voltooid adequate borst en oksel chirurgie. Afgerond, minstens 6 cycli neoadjuvante of adjuvante chemotherapie met anthracyclines, taxanen of de combinatie van beide. Eerdere platinum therapie als potentieel curatieve behandeling voor eerdere tumoren (bv. in de eierstokken) of adjuvante of neoadjuvante behandeling voor borstkanker is toegestaan
ECOG performance status 0-1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eventuele eerdere behandeling met een PARP-remmer, waaronder olaparib en / of bekende overgevoeligheid voor een van de hulpstoffen van de studie behandeling
Patiënten met een tweede primaire kanker, uitzonderingen: adequaat behandeld non-melanoma huidkanker, curatief behandeld in situ kanker van de baarmoederhals, ductaal carcinoma in situ (DCIS) van de borst, fase 1 graad 1 endometriumcarcinoom, of andere solide tumoren, waaronder lymfomen (zonder betrokkenheid van beenmerg) curatief behandeld met geen bewijs van ziekte $\geq$ 5 jaar voorafgaand aan randomisatie. Meer dan een kuur chemotherapie voor eerdere maligniteiten

Rustend ECG met QTc > 470 msec gedetecteerd op 2 of meer tijdstippen binnen een periode van 24 uur of een familiegeschiedenis van lange QT syndroom. Als ECG QTc > 470 msec, zal de patiënt in aanmerking komen alleen als herhaling ECG een

QTc ≤ 470 msec toont

Bloedtransfusies in de laatste 120 dagen voorafgaand aan de start van de studie die kunnen interfereren met de gBRCA test

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-02-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nog niet bekend
Generieke naam:	Olaparib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-08-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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

02032823

Register

CTIS

EudraCT

CCMO

ID

CTIS2024-511096-15-00

EUCTR2013-003839-30-NL

NL48725.058.14