

Fase-II-onderzoek met trifluridine/tipiracil (TAS102) bij patiënten met ER-positief, Her2-negatief uitgezaaide borstkanker die eerder behandeld zijn met chemotherapie.

Gepubliceerd: 24-07-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-519204-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Om de werkzaamheid van trifluridine / tipiracil te beoordelen door bepaling van het percentage patiënten dat progressievrij is...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52884

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TIBET

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Her2-negatief borstkanker, uitgezaaide borstkanker; ER-positief

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BOOG Study Center

Overige ondersteuning: BOOG, Servier

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Gemetastaseerd, trifluridine/tipiracil, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patiënten dat progressievrij is na 8 weken op trifluridine / tipiracil dat is voorgeschreven voor ER-positieve, HER2-negatieve gevorderde borstkankerpatiënten die eerder zijn behandeld met een taxaan en capecitabine

Secundaire uitkomstmaten

- Progressievrije overleving
- Responspercentage CR / PR na 16 weken
- Bijwerkingen
- KvL

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Behandelingsdoelen voor gemetastaseerde borstkanker (MBC) zijn palliatief van aard, voornamelijk gericht op het verminderen van tumorgrootte, het verminderen van tumor-gerelateerde klachten en het verlengen van de overleving met behoud van kwaliteit van leven. Bij patiënten met een ER-positieve, HER2-negatieve ziekte zonder snel progressieve viscerale metastasen, is onthouding van oestrogensignalering de eerste keuze. In het geval van endocriene resistentie of snel progressieve ziekte is chemotherapie vereist.

Preklinische onderzoeken met trifluridine / tipiracil hebben aangetoond dat colorectale kankerpatiënten die voorbehandeld werden met onder meer een fluoropyrimidine een overlevingsvoordeel vertonen bij gebruik van trifluridine

/ tipiracil in vergelijking met placebo. Trifluridine / tipiracil lijkt goed te worden verdragen en veroorzaakt geen relevante hand-voet syndroom. Er kan worden verwacht dat patiënten met ER-positieve, HER2-negatieve geavanceerde borstkanker, die ongevoelig zijn voor capecitabine, baat kunnen hebben bij het gebruik van trifluridine / tipiracil. Daarom wordt voorgesteld de werkzaamheid en de veiligheid van trifluridine / tipiracil te bestuderen in een ziekte voorbehandeld met een taxaan en capecitabine.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-519204-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Om de werkzaamheid van trifluridine / tipiracil te beoordelen door bepaling van het percentage patiënten dat progressievrij is na 8 weken op trifluridine / tipiracil voorgeschreven voor ER-positieve, HER2-negatieve gevorderde borstkankerpatiënten eerder behandeld met een taxaan en capecitabine

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter fase 2-onderzoek dat de werkzaamheid en veiligheid van trifluridine / tipiracil evalueert bij vrouwen met gemetastaseerde of lokaal gevorderde borstkanker die niet vatbaar is voor curatieve behandeling door chirurgie of radiotherapie. Deze studie zal worden uitgevoerd onder sponsorschap van BOOG, Amsterdam, NL.

Studie medicatie moet worden gestart binnen 3 dagen na voltooiing van de screening en doorgaan tot een van de criteria betreffende stopzetting van de behandeling, zoals binnen het onderzoek is gedefinieerd, wordt bereikt.

Trifluridine / tipiracil 35mg/m², wordt oraal BID toegediend op dag 1 tot en met 5, waarbij de eerste dosis wordt toegediend in de ochtend van dag 1 van elke cyclus en de laatste dosis wordt toegediend in de avond van dag 5, gevolgd door een herstelperiode van dag 6 tot dag 7. Trifluridine / tipiracil zal oraal BID toegediend worden op dagen 8 tot en met 12, waarbij de eerste dosis wordt toegediend in de ochtend van dag 8 van elke cyclus en de laatste dosis wordt toegediend in de avond van dag 12, gevolgd door een herstelperiode vanaf dag 13. tot dag 28. Elke cyclus is 28 dagen.

Patiënten zullen worden geëvalueerd voor PFS en ORR. Tumorbeoordelingen zullen tijdens het onderzoek worden uitgevoerd op basis van responseevaluatiecriteria in Solid Tumors versie 1.1 (RECIST 1.1) zoals beschreven in Sectie 9.0.

Computertomografie (CT) -scans worden uitgevoerd in week 8 en daarna 16 weken. CT-scan moet elke 4 weken worden herhaald om CR / PR te bevestigen. De veiligheid zal worden beoordeeld aan de hand van AE's en laboratoriumevaluaties volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTC-AE versie 4.03).

Onderzoeksproduct en/of interventie

trifluridine / tipiracil 35 mg / m², tweemaal daags, p.o. dag 1-2-3-4-5 & 8-9-10-11-12 Herhaal elke 28 dagen

Inschatting van belasting en risico

Lichamelijk onderzoek voorafgaand aan onderzoek, voorafgaand aan cyclus 2 en 30 dagen na het stoppen.

Kwaliteit van leven vragenlijsten voorafgaand aan de studie en na 8, 16, 24 en 32 weken

Naast de standaard behandeling:
zwangerschapstest (urine dipstick)
1x ECG hartfilmpje
maximaal 2 CT-scans
maximaal 1 botscan

Zoals elk geneesmiddel kunnen ook de geneesmiddelen die de patiënten tijdens dit onderzoek krijgen bijwerkingen hebben. De meeste bijwerkingen verdwijnen zodra het onderzoeksmiddel wordt gestopt. Soms kunnen de bijwerkingen ernstig zijn. Ze kunnen lange tijd aanwezig blijven of mogelijk dodelijk zijn. Verder kunnen sommige metingen ongemakken of complicaties met zich meebrengen. Er kunnen ook bijwerkingen, ongemakken of complicaties optreden die nog onbekend zijn.

Het gebruik van dit middel heeft mogelijk een gunstig effect op de ziekte. Uit eerder onderzoek bij patiënten met dikke darmkanker blijkt dat zij, ondanks eerder gebruik van 5-FU/capecitabine, overlevingsvoordeel kunnen hebben van het onderzoeksmiddel trifluridine/tipiracil (TAS102, LONSURF®). Verwacht wordt dat dit gunstige effect ook te zien is bij uitgezaaide ER positieve, Her-2 negatieve borstkanker.

Contactpersonen

Publiek

BOOG Study Center

Godebaldkwartier 363
Utrecht 3511DT
NL

Wetenschappelijk

BOOG Study Center

Godebaldkwartier 363
Utrecht 3511DT
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Getekend informed consent
2. Volwassen vrouwen (> 18 jaar) met bewezen diagnose van gemetastaseerd of lokaal gevorderd mammacarcinoom niet geschikt voor curatieve behandeling (chirurgie of RT)
3. Gedocumenteerde ER-positief (>10%) , PR-positief (>10%) en HER2-negatief gemetastaseerd mammacarcinoom
4. Progressieve ziekte op beeldvorming
5. Eerdere systemische behandeling, inclusief een taxaan in (neo) adjuvante of gemetastaseerde setting en capecitabine in de gemetastaseerde setting.
6. Evalueerbare ziekte volgens RECIST 1.1 (see Appendix E in protocol) Eerder bestraalde tumorlaesies of behandeld met andere locoregionale therapie worden alleen meetbaar geacht, indien de ziekteprogressie is aangetoond na beeindigen van de betreffende therapie.
7. ECOG ps <1
8. Levensverwachting van > 12 weken
9. Wil voldoen en is in staat om te voldoen aan de studie procedures en geplande visites.
10. Adequate orgaan, beenmerg- en coagulatie functies:
ANC > 1,5 x 10⁹/l
Thrombo*s > 75 x 10⁹/l

Hb > 5.6 mmol/l

ASAT, ALAT <2,5 ULN (of < 5 in geval van levermetastasen)

Bili totaal < 1,5 x ULN (< 3x ULN voor patiënten bekend met Syndroom van Gilbert)

Kreatinine klaring > 60 ml/min

11. Geen klachten meer van acute toxiciteit van eerdere anti-kankertherapie of chirurgische ingrepen tot NCI CTCAE versie 4.0 graad <1, m.u.v. alopecia of andere toxiciteiten die niet als een veiligheidsrisico worden geschat.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. HER2-positieve patiënten (IHC 3+ of in situ hybridization positief) en ER-negatieve patiënten zijn niet eligible.
2. Niet meer dan 2 lijnen chemotherapie in de gemetastaseerde setting.
3. Overige bijwerkingen van eerdere behandeling met chemotherapie > graad 1 (behalve alopecia).
4. Radiotherapie binnen 4 weken voor inclusie, behalve plaatselijke RT voor pijnbehandeling of voor lytisch laesies met risico van fractuur tot 2 weken voor inclusie. Patiënten moeten hersteld zijn van bijwerkingen van de radiotherapie.
5. RT op 30% of meer van het beenmerg. Andere primaire tumoren binnen de laatste 5 jaar, m.u.v. de adequaat behandelde basaalcel carcinoom van de huid of in situ cervixcarcinoom.
6. Eerdere of huidige CNS metastasen, carcinoma meningitis. Een CT of MRI van het brein binnen 4 weken voor randomisatie is verplicht als er verdenking is op metastasen.
7. Klinisch significant cardiovasculaire of pulmonaire ziekte of elke andere ziekte, metabolisch of psychologische dysfunctie, lichamelijk onderzoek of klinische laboratoriumonderzoek dat redelijke verdenking geeft op een ziekte of conditie dat een contra-indicatie is voor het gebruik van een experimenteel medicijn, of dat mogelijk effect kan hebben op de patient compliance, of dat de patiënten een hoog risico geeft voor behandelings gerelateerde complicaties (zoals lactose intolerantie)
8. Eerdere behandeling met trifluridine/tipiracil
9. Patiënten met erfelijke problemen van galactose intolerantie, de Lapp lactase deficientie of glucose-galactose malabsorptie zijn uitgesloten voor deelname.
10. Diagnose van andere maligniteiten voor de registratie, behalve als deze maligniteiten geen invloed hebben op de prognose van de patient en geen verdere behandeling behoeven.
11. Andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische condities of laboratorium afwijkingen, die mogelijk invloed kunnen hebben op de interpretatie van studieresultaten en patiënten die hierdoor in de beoordeling

van de onderzoeker niet geschikt worden geacht voor inclusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	25-09-2020
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lonsurf
Generieke naam:	trifluridine (FTD) / tipiracil hydrochloride (TPI)
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2020

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-11-2022
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
CTIS	CTIS2024-519204-27-00
EudraCT	EUCTR2019-001706-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04489173
CCMO	NL69646.078.19