

De SEQUEL-studie: een fase 2 studie naar het gebruik van alpelisib en fulvestrant na eerdere behandeling met fulvestrant voor PIK3CA-gemuteerd hormoongevoelige, HER2- uitgezaaide borstkanker.

Gepubliceerd: 09-03-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Effectiviteit van fulvestrant beyond progression + alpelisib bij volwassen patienten met uitgezaaide of irresectabele HR+HER2- borstkanker met PIK3CA mutatie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54330

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SEQUEL-Borst studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Borstkanker; HR positief/HER2 negatieve borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BOOG Study Center

Overige ondersteuning: BOOG, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Gemetastaseerd, HR positief/HER2 negatief, Progressie op fulvestrant

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: progressievrije overleving (PFS)

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: reponse rate, clinical benefit rate, duration of response, safety/tolerability, risicofactoren alpelisibgeïnduceerde hyperglycaemie, benodigde behandeling voor hyperglycaemie, tijd tot resoluvent hyperglycaemie, kwaliteit van leven, PROMs, PFS (in hele groep incl zeldzame PIK3CA mutaties), OS, ctDNA, mechanisms of resistance, farmacokinetiek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Alpelisib en fulvestrant is bewezen PFS-verlengend bij fulvestrant-naïeve populatie.

Vraagstelling: is alpelisib en fulvestrant ook effectief bij populatie al behandeld met en progressief geworden onder fulvestrant.

Doel van het onderzoek

Effectiviteit van fulvestrant beyond progression + alpelisib bij volwassen patiënten met uitgezaaide of irresectabele HR+HER2- borstkanker met PIK3CA mutatie.

Onderzoeksopzet

Eenarmige fase 2 studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie (allen): alpelisib 300mg 1dd (dosisreducties indien nodig: 1dd250mg of 1dd200mg) en fulvestrant 300mg 1x/4weken.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: iets meer radiologie (elke 8 wk ipv elke 12), iets meer bloedvolume per afname (38-60ml).

Bij alpelisib is in het begin regelmatige labcontrole aangewezen. Echter, alpelisib is ook buiten studieverband verkrijgbaar en het betreft derhalve geen additionele belasting.

Risico*s: met name toxiciteit van alpelisib, te weten hyperglycaemie, gastro-intestinale toxiciteit (misselijkheid, diarree), huidtoxiciteit.

Toxiciteit is goed te managen.

Het risico is aanvaardbaar op basis van het feit dat er waarschijnlijk PFS-winst te behalen valt bij een groep patienten die beide lijnen endocriene therapie al heeft opgebruikt en nadien in aanmerking komt voor toxischer systeemtherapie.

Contactpersonen

Publiek

BOOG Study Center

Godebaldkwartier 363

Utrecht 3511 DT

NL

Wetenschappelijk

BOOG Study Center

Godebaldkwartier 363

Utrecht 3511 DT

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)

- * Mannen en vrouwen (≥ 18 jaar) met bewezen adenocarcinoom van de borst met locoregionale terugkerende, niet te cureren ziekte, of uitgezaaide ziekte, voor wie chemotherapie niet een betere optie is
- * ER en/of PR expressie $> 10\%$. De tumor moet bewezen HER2-negatief zijn
- * Progressie is ontstaan onder fulvestrant (als eerste of tweede lijn therapie)
- * Patiënt moet in gemetastaseerde setting zijn behandeld met een CDK4/6i
- * Aanwezigheid van een activerende PIK3CA-mutatie
- * Radiologisch evalueerbare ziekte zoals omschreven in de richtlijn RECIST v1.1
- * ECOG performance status score van 0, 1 of 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patienten met uitgebreide, symptomatische, viscerale ziekte, met risico op levensbedreigende complicaties op korte termijn
- * Bekende actieve ongecontroleerde CZS metastasen, meningitis carcinomatosa, of leptomeningeale ziekte (symptomatisch, met oedeem, of progressieve groei)
- * Eerdere behandeling met een PI3K /AKT/mTOR inhibitor
- * Eerdere behandeling met chemotherapie bij gevorderde ziekte
- * (eerder) gebruik van orale SERD, in welke setting dan ook
- * Type 1 diabetes. Ongecontroleerde type 2 diabetes ($HbA1C > 68$ mmol/mol)
- * Klinisch relevante hartziekte(n) of recente hartproblemen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-06-2022
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pigray
Generieke naam:	Alpelisib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	03-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2024
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
EudraCT	EUCTR2021-004191-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05392608
CCMO	NL78749.031.21