

Een gerandomiseerd, multicenter, dubbelblind fase 3-onderzoek naar amcenestrant (SAR439859) in combinatie met palbociclib versus letrozol in combinatie met palbociclib voor de behandeling van patiënten met ER (+), HER2 (-) borstkanker die geen eerdere systemische behandeling tegen kanker hebben gehad voor gevorderde ziekte

Gepubliceerd: 08-09-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

De primaire doelstelling van deze studie is om te bepalen of SAR439859 in combinatie met palbociclib de progressie vrije overleving (PFS) verbetert in vergelijking met letrozol in combinatie met palbociclib bij patiënten met ER +, HER2- gevorderde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55315

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EFC15935/AMEERA-5

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Gevorderde borstkanker; gemetastaseerd mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme Europe BV

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbel-blind, ER+/ Her-, fase 3, Gevorderde Borstkanker

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Progressie vrije overleving: gedefinieerd als de tijd vanaf randomizatie tot de datum van:

- 1) gedocumenteerde tumorprogressie geevalueerd adhv RECIST 1.1
- 2) of overlijden (door welke oorzaak dan ook)

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn de overlevings ratio, het objectieve responspercentage, duur van respons, het klinisch voordeel, progressievrije overleving opvolgende systemische therapie, de farmacokinetiek bepalen, tijd tot chemotherapie na einde behandeling en evaluatie van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven via verscheidene vragenlijsten EQ5D-5L, QIQ-C30, QIQ-BR45, QLQ-BR23.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

De eerstelijns standaardbehandeling was decennialang endocriene therapie (ET). Onlangs werd gerichte therapie, zoals een CDK4/6-remmer, gecombineerd met ET in de eerste en tweede lijn bij gemetastaseerde borstkanker. Deze combinaties werden in meerdere studies beoordeeld met een AI of fulvestrant.

Hormoontherapie is de basis van elke behandeling van estrogeen receptor positieve (ER+), humaan epidermale groei factor receptor 2 negatieve (HER2-) gevorderde of gemetastaseerde borstkanker, ongeacht de behandelingslijn.

SERD*s zijn competitieve ER-antagonisten die ook conformatieveranderingen in de ER opwekken die leiden tot de degradatie van ER. Deze unieke dubbele werking van SERD*s kan blokkering van ER-signalering mogelijk maken. Hoewel fulvestrant als een belangrijke proof-of-concept heeft gediend voor de SERD-aanpak, is deze behandeling beperkt door de slechte farmaceutische eigenschappen ervan, waardoor intramusculaire toediening noodzakelijk is en de toegepaste dosering, blootstelling en receptorbetrokkenheid worden beperkt met een beperkt klinisch voordeel tot gevolg.

SAR439859 is een krachtige, oraal biologisch beschikbare en selectieve ER α -remmer die tot de SERD-klasse van verbindingen behoort. SAR439859 antagoniseert de binding van estradiol aan ER, maar bevordert ook de overgang van ER α naar een inactieve conformatie die leidt tot een afbraak van de receptor tot 98%. SAR439859 kan een nieuwe therapeutische optie zijn met een betere baten / risicoverhouding dan reeds goedgekeurde endocriene monotherapieën, zoals aromatase remmers, tamoxifen en fulvestrant.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van deze studie is om te bepalen of SAR439859 in combinatie met palbociclib de progressie vrije overleving (PFS) verbetert in vergelijking met letrozol in combinatie met palbociclib bij patiënten met ER +, HER2- gevorderde borstkanker die geen eerdere systemische antikankertherapieën voor gevorderde ziekte hebben ontvangen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, multicenter, dubbelblinde, dubbeldummy fase 3-studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A: SAR439859 + letrozol overeenkomstige placebo + palbociclib, Arm B: SAR439859-overeenkomstige placebo + letrozol + palbociclib SAR439859, letrozol en de overeenkomstige placebo's worden oraal ingenomen, een keer per dag gedurende een kuur van 28 dagen Palbociclib wordt oraal ingenomen, op dag 1 t/m 21 gedurende een kuur van 28 dagen. Bij mannen en pre-menopauzale vrouwen wordt daarnaast nog gosereline als subcutane injectie toegediend eens per 28 dagen.

Inschatting van belasting en risico

De risico's zijn gerelateerd aan de bloedafnames, CT en Botscan (stralingsbelasting), biopsie en mogelijke bijwerkingen van de onderzoek medicatie.

Contactpersonen

Publiek

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105BP
NL

Wetenschappelijk

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105BP
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)

- deelnemer (man of vrouw) ouder dan of gelijk aan 18 jaar.
- Deelnemers met histologisch of cytologisch aangetoonde diagnose van

adenocarcinoom van de borst met bewijs van locoregionaal recidiverende of gemetastaseerde ziekte .

-Documentatie van ER-positieve tumor cellen

-Deelnemers die niet eerder een systemische kankerbehandeling ondergingen voor hun locoregionaal recidiverende of gemetastaseerde ziekte.

-Meetbare ziekte, evalueerbaar volgens RECIST v.1.1. of voor niet meetbare ziekte met metastasen in alleen bot moet ten minste één predominante lytische botlaesie of gemengde lytisch-blastische laesie aanwezig zijn.

-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performancestatus (PS) 0-2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

-Deelnemers met bekende actieve hersenmetastasen.

-Medische voorgeschiedenis of actieve gastro-intestinale aandoeningen die mogelijk de opname van SAR439859 en/of palbociclib beïnvloeden.

-Diagnose van gelijk welke andere maligniteit in de 3 jaar voorafgaand aan randomisatie.

-Zwangere vrouw, vrouw die borstvoeding geeft of vrouw die zwanger wil worden tijdens de studie.

-Deelnemers met niet-herstelde acute toxische effecten van eerdere kankerbehandeling of chirurgische procedures van NCI CTCAE versie 5.0 graad >1

-Deelname aan gelijk welke andere klinische studie met een experimentele onderzoeksbehandeling, waaronder kankermiddelen of gelijk welk ander type medisch onderzoek, binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 12-02-2021
Aantal proefpersonen: 17
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Femara
Generieke naam: Letrozol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Ibrance
Generieke naam: Palbociclib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: n/a
Generieke naam: Amcenestrant
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: zoladex
Generieke naam: gosereline
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-09-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-11-2020
Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 01-08-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2020-001824-33-NL
CCMO	NL74493.068.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 16-08-2022
Datum resultaten gemeld: 14-11-2023

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

08-12-2022