

Een gerandomiseerde multicenter, dubbelblinde, placebo gecontroleerde vergelijking van chemotherapie plus trastuzumab plus placebo versus chemotherapie plus trastuzumab plus pertuzumab als adjuvante therapie in patiënten met opereerbare HER-2 positieve primaire borstkanker

Gepubliceerd: 11-11-2011 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om invasieve ziekte-vrije overleving in HER2-positieve borstkanker patiënten te vergelijken tussen een groep die chemotherapie +trastuzumab +placebo krijgt en een groep die chemotherapie +trastuzumab +...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55519

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BO25126 / Aphinity

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

1 - Een gerandomiseerde multicenter, dubbelblinde, placebo gecontroleerde vergelijking ... 4-05-2025

borstkanker, HER-2 positieve borstkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche Nederland B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, HER2, Pertuzumab, Trastuzumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabale is Invasive Disease-Free Survival (IDFS) dat wordt gedefinieerd als de tijd tussen randomizatie en het verschijnen van een IDFS event.

Secundaire uitkomstmaten

Vergelijken van Invasieve ziektevrije overleving (IDFS), ziektevrije overleving (DFS), algehele overleving (OS), recurrence-vrije interval (RFI), recurrence-vrije interval op afstand (DRFI), veiligheid van het hart, algehele veiligheid en gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven (HRQL) in beide studie-armen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is wereldwijd de meest voorkomende kankersoort bij vrouwen en de op een na dodelijkste vorm van kanker bij vrouwen. Bij 18% van de borstkankerpatienten wordt HER-2 overexpressie gevonden, welke de kanker bijzonder moeilijk te genezen maakt in vergelijking met patienten die geen HER-2 overexpressie vertonen. Trastuzumab, een monoklonaal antilichaam dat

bindt aan het extracellulaire domein van de HER-2 receptor, heeft bewezen de kans op het terugkeren van dit type kanker met 50% te verkleinen en tevens het risico op overlijden met 30% te verlagen voor HER2-positieve borstkanker patienten. Pertuzumab, eveneens een monoklonaal antilichaam bindt ook aan het extracellulaire domein van de HER2-receptor, maar aan een ander domein dan trastuzumab. Pertuzumab heeft ook aangetoond effectief te zijn bij HER2-positieve borstkanker patienten. Niet-klinische data en premature klinische data suggereert het synergistische effect van trastuzumab en pertuzumab in combinatie van adjuvante standaard chemotherapie (zowel antracyclines als niet-antracyclines).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om invasieve ziekte-vrije overleving in HER2-positieve borstkanker patienten te vergelijken tussen een groep die chemotherapie +trastuzumab +placebo krijgt en een groep die chemotherapie +trastuzumab + pertuzumab krijgt. Secundaire eindpunten van de studie zijn ziektevrije overleving (DFS), algehele overleving (OS), recurrence-vrije interval (RFI), recurrence-vrije interval op afstand (DRFS), veiligheid van het hart, algemene veiligheid en gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven (HRQL) tussen beide studie-armen.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, twee-armige gerandomiseerde, multi centra, multinationale, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studie waarin HER2-positieve patienten met primaire borstkanker die reeds geopereerd zijn kunnen deelnemen. De HER2-positieve status van de primaire tumor wordt vastgesteld op een centraal laboratorium voordat de patient gerandomiseerd wordt in de studie. Patienten mogen niet eerder systemische chemotherapie or radiotherapie hebben ontvangen. De studie bestaat uit een screeningsperiode, een behandelingsperiode (chemotherapie plus trastuzumab + placebo of pertuzumab) en een opvolgingsperiode (maximaal 10 jaar). Patienten worden gerandomiseerd in een van de twee studie-armen: chemotherapy + trastuzumab (8mg/kg) + placebo OF chemotherapie + trastuzumab (8mg/kg) + pertuzumab (initiele dosis van 840mg en 420mg onderhoudsdosis). Chemotherapie komt overeen met de standaard van het onderzoekscentrum. Patienten zullen 52 weken deelnemen aan de studie (3-wekelijkse kuren). De opvolgingsbezoeken omvatten 3 maandelijksse visites (eerste jaar na laatste dosis), 6 maandelijksse visites (tijdens 2de, 3de, 4de en 5de jaar na laatste dosis) en jaarlijkse visites (jaar 6,7,8,9 en 10 na laatste dosis).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chemotherapie regiem (3-8 kuren) bestaat uit 2 verschillende groepen. 1. Antracycline-groep: 3 tot 4 kuren van FEC (5-fluorouacil 500-600 mg/m², epirubicine 90-120mg/m²,

cyclophosphamide 500-600 mg/m²) of 3 tot 4 kuren van TH (docetaxel 100mg/m², paclitaxel 80mg/m², trastuzumab 8mg/kg). 2. Niet-anthracycline groepen: TCH (Docetaxel 75mg/m², Carboplatin AUC 6, trastuzumab 8mg/kg). Studie medicatie (pertuzumab) start parallel aan de toediening van taxanen (onderdeel van de chemotherapie). Pertuzumab wordt intraveneus toegediend (initiele dosis van 840 mg en onderhoudsdosis van 420 mg).

Inschatting van belasting en risico

De volgende studie-specifieke handelingen zijn van toepassing:

Screening/Baseline: toestemmingsverklaring • Bloedtesten (Screening en tijdens elke visite) • Zenden van tumorweefsel voor onderzoeksdoeleinden (anders dan HER-2 positiviteit/negativiteit test) • Medische voorgeschiedenis (inclusief demografische gegevens) • Lichamelijk onderzoek inclusief meten van de lengte (alleen tijdens screening) en gewicht • Hartfunctieonderzoeken (ECG, ECHO or MUGA) tijdens screening en zo nodig tijdens studie als arts dit noodzakelijk acht • Scans (CT of MRI) en Röntgenfoto (tijdens screening) • Vitale functies (bloeddruk, hartslag en temperatuur) tijdens screening en elke visite • Zwangerschapstest (indien relevant) tijdens screening en eenmalig per 3 visites • Functionele status (enquête over het vermogen tot doen van dagelijkse activiteiten) • Algemene gezondheidsstatus zal worden bepaald na elke bijwerking welke een patient ervaart • AEs / SAEs • Registratie van co-medicatie tijdens participatie aan studie • Bij zowel de MUGA-hartscan als de botscans kan wat pijn ervaren worden wanneer de tracer (een radioactieve chemische stof die een soort radioactiviteit afgeeft) wordt geïnjecteerd, maar verder is de test pijnloos • Er bestaat een klein risico op een allergische reactie op het contrastmateriaal of de tracer • De reactie kan licht (jeuk, huiduitslag) of ernstig (ademhalingsmoeilijkheden of plotselinge shock) zijn • De hoeveelheid extra straling die bij de MUGA- en botscans wordt gebruikt is zeer klein en vergelijkbaar met die van een standaard röntgenopname van de borstkas • Tijdens een infusie kunnen koude rillingen, koorts en andere griepachtige symptomen voorkomen. Dit is zeer gebruikelijk en kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten • Andere infusie-gerelateerde symptomen zijn: misselijkheid, overgeven, pijn, verhoogde spierspanning en trillen, hoofdpijn, duizeligheid, ademhalingsmoeilijkheden, een piepende ademhaling, hoge of lage bloeddruk, hartritmestoornissen (hartkloppingen, hartfladderen of onregelmatige hartslag), opzwellen van gezicht en lippen, huiduitslag en een gevoel van vermoeidheid • Hartproblemen kunnen soms tijdens behandeling en soms na de behandeling voorkomen en kunnen ernstig zijn. Ze omvatten verzwakking van de hartspier (wat kan leiden tot hartfalen), ontsteking van het hartzakje en hartritmestoornissen. Dit kan leiden tot symptomen als kortademigheid (waaronder *s nachts), hoesten, vochtophoping (zwellen) in de benen of armen en hartkloppingen (hartfladderen of onregelmatige hartslag) • Chemotherapie kan mogelijk leiden tot misselijkheid of overgeven, leukopenie, trombocytopenie, vermoeidheid, allergische reacties (op paclitaxel), haaruitval, gewrichtspijn, spierpijn, beschadiging aan zenuwen en bloedvaten, stemmingswisselingen, mondzweren, pigmentatie en trombose • Zeer vaak voorkomende bijwerkingen van trastuzumab en pertuzumab (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn

diarree, zwakte, huiduitslag, pijn in de borstkas, buikpijn, gewrichtspijn, spierpijn en febriële neutropenie (infectie door een laag aantal witte bloedcellen), ontstoken slijmvliezen (mondholten, slokdarm en neusholte). Andere vaak voorkomende bijwerkingen van trastuzumab en pertuzumab (komen voor bij 1 tot 10 op de 100 patiënten) zijn allergische reacties, jeuk, Abnormale bloedtellingen (bloedarmoede, laag aantal bloedplaatjes en laag aantal witte bloedcellen), droge mond en huid, obstipatie, droge of waterige ogen, zuurbranden (dyspepsie), zweten, infecties, waaronder blaas- en huidinfecties, zich zwak en onwel voelen, gordelroos, angstgevoelens, depressie, abnormale gedachten, ontsteking van de borst, ontsteking van de alvleesklier of lever, nieraandoeningen, duizeligheid, verhoogde spiertonus/-spanning (hypertonie), verlies van eetlust, gewichtsverlies, tremor (trillen), verdoofd of tintelend gevoel in de vingers en tenen, smaakveranderingen, nagelaandoeningen, haaruitval, astma, longaandoeningen, slapeloosheid (insomnie), slaperigheid (somnolentie), rugpijn, nekpijn, botpijn, neusbloeding

en, blauwe plekken, acne, aambeien, beenkrampen

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

- Volwassen patienten, leeftijd ≥ 18 jaar
- Niet-gemetastaseerde opereerbare primaire invasieve HER2-positieve carcinoma van de borst die adequaat verwijderd is, en ofwel klier-positief is (behalve T0) ofwel klier-negatief (alleen protocol A) maar met aanwezigheid van tenminste een risicofactor zoals gedefinieerd door het protocol
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ≤ 1
- Het interval tussen de definitieve operatie voor borstkanker en randomisatie moet tenminste 3 weken zijn, maar mag niet meer dan 8 weken zijn en de patient moet kunnen en willen starten met de behandeling binnen 1 week van de randomisatie.
- Bekende hormoon receptor status (oestrogeen receptor [ER] en progesteron receptor [PgR])
- Baseline LVEF $\geq 55\%$
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd en mannelijke deelnemers met vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten akkoord gaan met het gebruik van een vorm van contraceptie (zoals gedefinieerd door het protocol) door de patient en/of de partner voor de duur van de studiemedicatie en voor tenminste 7 maanden na de laatste dosis studiemedicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van enige voorgaande (ipsi- en/of contralaterale) invasieve borstkanker;
- Geschiedenis van niet-borst maligniteiten binnen 5 jaar voor deelname aan de studie, behalve voor carcinoma in situ van de baarmoederhals, carcinoma in situ

van de colon, melanoma in situ, en basaalcel en plaveiselcel carcinoma van de huid;

- Klier negative tumoren (alleen protocol B)
- Alle *klinische* T4 tumoren zoals gedefinieerd door TNM, inclusief inflammatoire borstkanker;
- Alle voorgaande systemische chemotherapie voor kanker of radiotherapie voor kanker;
- Voorgaand gebruik van anti-HER2 therapie voor enige reden of andere voorgaande biologische of immunotherapie voor kanker;
- Andere anti-kanker behandeling in een andere klinische onderzoeksstudie;
- Ernstige cardiale ziekte of medische conditie;
- Zwangere vrouwen of borstvoedende vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-06-2012
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	pertuzumab
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-06-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-11-2013
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-05-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2015
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-04-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-09-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-01-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-01-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2017
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-03-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2017
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: 02-06-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-04-2018
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2020
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-09-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-12-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-01-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2021
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-01-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2022
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	Alle Roche studies worden, zodra er patienten in zitten, publiek gemaakt op www.rochetrials.com . Via het protocolnummer kan de studie worden gevonden. Het EUDRACT nummer is: 2010-022902-41
EudraCT	EUCTR2010-022902-41-NL
CCMO	NL37799.098.11