

Een gerandomiseerd, open-label, fase-3 onderzoek van Abemaciclib in combinatie met standaard adjuvante endocriene therapie versus standaard adjuvante endocriene therapie bij patiënten met hoog-risico, klierpositieve, hormoonreceptor-positieve, humaan epidermale groeifactor receptor 2-negatieve borstkanker in een vroeg stadium.

Gepubliceerd: 14-06-2017 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509671-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De primaire doelstelling is:- Evaluatie van de werkzaamheid, wat betreft de invasieve ziektevrije overleving (IDFS), van een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56125

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

monarchE: I3Y-MC-JPCF

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

borstkanker, HR+/HER2- borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly and Company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, CDK4-/6-remming, Hoge Ki67-expressie, HR+ / HER2-

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

IDFS, zoals gedefinieerd door het STEEP-systeem (Hudis et al. 2007) (paragraaf 10.3.1.1 van het klinisch protocol) - enkel Cohort 1

Secundaire uitkomstmaten

De algehele werkzaamheid bij patiënten met Ki67-index $\geq 20\%$ (voor patiënten in cohort 1 en cohort 2 dmv centraal laboratorium) wordt vastgesteld op basis van IDFS, zoals is gedefinieerd in het STEEP-systeem.

De werkzaamheid van abemaciclib plus adjuvante endocriene therapie ten opzichte van adjuvante endocriene therapie alleen wordt gemeten op basis van DRFS en OS.

De eindpunten inzake veiligheid omvatten onder meer het volgende:

- TEAE*s (behandelingsgerelateerde bijwerkingen), SAE*s (ernstige bijwerkingen) en ziekenhuisopnames
- Klinische laboratoriumtests, vitale functies en lichamelijke onderzoeken

De relatie tussen abemaciclib, blootstelling en klinische uitkomsten (qua werkzaamheid en veiligheid) worden geëvalueerd aan de hand van de steady-state-dalconcentratie voor abemaciclib (C_{min} , seconden), de hazardratio voor IDFS, DRFS, OS en andere eindpunten voor werkzaamheid en veiligheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is de meest voorkomende kankersoort bij vrouwen en is een belangrijke oorzaak van kankergerelateerde sterfgevallen wereldwijd. In 2012 werden naar schatting wereldwijd meer dan 1,67 miljoen nieuwe gevallen van borstkanker bij vrouwen vastgesteld. Het borstkankersubtype dat positief is voor de hormoonreceptor (HR+) en negatief voor de humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2-) is het meest prevalentie borstkankersubtype en is de borstkanker in ongeveer 70% van alle gevallen.

Bij ongeveer 90% van de patiënten met borstkanker wordt hun ziekte in een vroeg stadium vastgesteld. Deze patiënten worden behandeld met een curatieve intentie en zijn als zodanig kandidaten voor lokale behandelingen, waaronder een operatie, vaak gevolgd door radiotherapie, afhankelijk van de operatieve benadering en de regionale verspreiding van de ziekte. Na operatie is de indicatie van adjuvante systemische therapie gebaseerd op het geschatte individuele risico van recidief van de ziekte en de voorspelde gevoeligheid voor de beschikbare systemische therapieën (status van oestrogeenreceptor (ER)/progesteronreceptor en HER2). De meeste gevalideerde klinische en pathologische kenmerken die kunnen wijzen op een hoger risico van recidief van metastasen op afstand en derhalve de noodzaak van adjuvante behandeling, zijn een grote primaire tumoromvang, betrokkenheid en mate van betrokkenheid van axillaire lymfeklieren en een hoge histologische graad.

Bij de huidige adjuvante standaardbehandeling heeft ongeveer 30% van de vrouwen met HR+ borstkanker, bij wie in eerste instantie borstkanker in een vroeg stadium werd gediagnosticeerd, te maken met recidief op afstand met metastasen. Er is diensgevolge een grote behoefte aan een betere adjuvante therapie bij patiënten met vroege HR+ borstkanker met een grote kans op recidief op afstand.

Het Ki67-antigen is gecodeerd door het MKI67-gen en is een nucleair eiwit met expressie in alle fasen van de celcyclus, behalve de G0-fase, en is gemeld als een onafhankelijke prognostische factor bij vroege borstkanker. Bij patiënten met hoge Ki67-concentraties bij HR+ borstkanker is aangetoond dat ze hogere

recidiefpercentages hebben wanneer ze na een operatie adjuvante endocriene therapie krijgen. Een hoogwaardige Ki67-expressie (ofwel $\geq 20\%$), centraal uitgevoerd met behulp van immunohistochemie (IHC), wordt gezien als een valide factor voor de selectie van hoogrisicopatiënten voor het MonarchE-onderzoek.

Abemaciclib is een orale, selectieve en krachtige ATP-competitieve remmer van de cyclineafhankelijke kinasen 4 en 6 (respectievelijk CDK4 en CDK6). CDK4 en CDK6 stimuleren de celgroei door de progressie van cellen van de G1-fase naar de S-fase in de celcyclus van het borstweefsel te bevorderen. Abemaciclib remt de CDK4-/CDK6-afhankelijke fosforylering van Rb (retinoblastoom), dat op zijn beurt de proliferatie blokkeert door de progressie van deze cellen van de G1-fase naar de S- en G2/M-fasen in de celcyclus te remmen.

In een vroege neoadjuvante setting met borstkanker (Study JPB, neoMONARCH) liet het lopende fase 2, open-label, gerandomiseerde neoMONARCH-onderzoek (JPB) een aanvaardbaar veiligheidsprofiel zien voor abemaciclib (een dosis, tweemaal daags) als monotherapie en in combinatie met anastrozol. De afname van de proliferatiemarker van borstkankercellen (Ki67-index) was hierbij significant groter dan bij anastrozol alleen.

Het MonarchE-onderzoek richt zich op evaluatie van abemaciclib in combinatie met standaard adjuvante endocriene therapie bij patiënten met klierpositieve HR+, HER2-, invasieve borstkanker in een vroeg stadium met een hoog risico op recidief, zoals wordt vastgesteld op basis van klinische en pathologische kenmerken. Op basis van historische gegevens ligt het percentage voor de ziektevrije overleving gedurende vijf jaar voor de in MonarchE gedefinieerde populatie naar schatting tussen 80% en 85%. Derhalve wordt ten minste 15% van de patiëntenpopulatie die voor opname in het MonarchE-onderzoek is bedoeld, niet genezen met de huidige adjuvante standaardbehandeling. Het optimaliseren van de adjuvante standaardbehandeling door toevoeging van nieuwe gerichte therapieën is nodig voor patiënten met vroege borstkanker en een hoog risico op terugkeer van de ziekte.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509671-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De primaire doelstelling is:

- Evaluatie van de werkzaamheid, wat betreft de invasieve ziektevrije overleving (IDFS), van een dosis abemaciclib tweemaal daags plus adjuvante endocriene therapie ten opzichte van adjuvante endocriene therapie alleen bij patiënten met HR+, HER2- borstkanker in een vroeg stadium.

De secundaire doelstellingen zijn:

- Evaluatie van de werkzaamheid, wat betreft de IDFS (invasieve ziektevrije overleving), voor patiënten met HR+, HER2- borstkanker in een vroeg stadium met

Ki67-index $\geq 20\%$ voorafgaand aan behandeling door centraal laboratorium.

- Evaluatie van de werkzaamheid van abemaciclib plus adjuvante endocriene therapie ten opzichte van adjuvante endocriene therapie alleen voor wat betreft DRFS (recidievrije overleving op afstand) en OS (algehele overleving).
- Beoordeling van het veiligheidsprofiel van abemaciclib plus adjuvante endocriene therapie vergeleken met adjuvante endocriene therapie alleen.
- Evaluatie van de relatie tussen abemaciclib, blootstelling en klinische uitkomsten (qua werkzaamheid en veiligheid)
- Evaluatie van abemaciclib plus adjuvante endocriene therapie ten opzichte van adjuvante endocriene therapie alleen voor wat betreft de algemene oncologie en de zelf gerapporteerde, gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij borstkanker (FACT-B-vragenlijst met 37 items), endocriene therapiespecifieke symptomen (de FACT-ES-subschaal met 19 items en 2 uit FACIT afkomstige items voor cognitieve symptomen en 3 uit FACIT afkomstige items voor blaassymptomen), alsmede vermoeidheid die optrad bij abemaciclib en/of endocriene therapie (de FACIT-F-subschaal met 13 items).
- Evaluatie van de gezondheidstoestand voor de besluitmodellering ten behoeve van gezondheidseconomische evaluatie, met gebruikmaking van de EQ-5D-5L.

De verkennende doelstelling is:

- Beoordeling van de relatie tussen biomarkers en klinisch resultaat.
- Vergelijken van de prognostische significantie (wat betreft de IDFS) van Ki67 bij pre- versus post-neoadjuvante therapiemonsters, bepaald door een centraal laboratorium.

Onderzoeksopzet

MonarchE is een multicentrisch, gerandomiseerd, open-label, fase 3-onderzoek naar de standaard adjuvante, endocriene therapie naar keus van de arts, met of zonder abemaciclib bij hoogrisicopatiënten met klierpositieve HR+, HER2-borstkanker in een vroeg stadium die de definitieve locoregionale therapie hebben afgerond (met of zonder neoadjuvante of adjuvante chemotherapie).

De patiënten in beide behandelgroepen krijgen de standaard adjuvante endocriene therapie naar keus van de arts (zoals tamoxifen of een aromataseremmer, met of zonder ovariële functiesuppressie, conform de standaardpraktijk). De patiënten in beide groepen mogen maximaal 12 weken endocriene therapie na hun laatste niet-endocriene therapie (operatie, chemotherapie, of radiotherapie) hebben ontvangen, voorafgaand aan randomisatie, en dezelfde of een andere endocriene therapie wordt voortgezet gedurende het onderzoek, totdat aan criteria voor stopzetting wordt voldaan (sectie 8). Een adjuvante behandeling met fulvestrant is op geen enkel moment tijdens het onderzoek toegestaan. Patiënten moeten zijn gerandomiseerd binnen 16 maanden na definitieve borstoperatie voor de huidige ziekte. Patiënten die zijn gerandomiseerd naar de experimentele groep krijgen tweemaal daags een orale dosis van een dosis abemaciclib gedurende maximaal 2 jaar of tot aan criteria voor stopzetting wordt voldaan, afhankelijk van wat eerder is. De endocriene therapie wordt genomen zoals tijdens de

behandelperiode in het onderzoek is voorgeschreven (jaar 1 en 2). In jaar 3 en daarna wordt de standaard adjuvante endocriene therapie, als onderdeel van de standaardzorg, naar oordeel van de onderzoeker voor een duur van ten minste 5 jaar voortgezet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten worden gerandomiseerd naar één van de volgende behandelgroepen: - Groep A - abemaciclib plus standaard adjuvante endocriene therapie - Groep B - alleen standaard adjuvante endocriene therapie Het MonarchE-protocol definieert de onderzoeksbehandeling als abemaciclib en/of endocriene therapie gedurende de eerste twee behandeljaren tijdens het onderzoek. Een behandeling met abemaciclib wordt gedurende twee jaar gegeven of totdat aan criteria voor stopzetting wordt voldaan. In beide groepen wordt een endocriene therapie gegeven totdat aan criteria voor stopzetting wordt voldaan. In jaar 3 en daarna wordt de standaard adjuvante endocriene therapie voortgezet voor een duur van minimaal vijf jaar, indien dit medisch passend is.

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen die mogelijk verband houden met abemaciclib en die bij minimaal 10% van de patiënten met kanker optraden die enkel abemaciclib toegediend kregen, worden hieronder opgenoemd. Deze zeer vaak voorkomende bijwerkingen kunnen soms hevig of ernstig zijn.

- Losse stoelgang (diarree, 90,2%)
- Gebrek aan energie (vermoeidheid, 65,2%)
- Misselijk gevoel in de maag met een gevoel van moeten overgeven (misselijkheid, 64,4%)
- Weinig eetlust (verminderde eetlust, 45,5%)
- Verminderd aantal witte bloedcellen in het bloed; hierdoor neemt de kans op infecties toe (neutropenie, 37,1%; leukopenie, 17,4%)
- Overgeven (braken, 34,8%)
- Laag aantal rode bloedcellen in het bloed waardoor men zich moe kan voelen (anemie, 25,0%)
- Verminderd aantal bloedplaatjes in het bloed; hierdoor kunnen blauwe plekken ontstaan, problemen met het stollen van bloed of snellere bloedingen (trombocytopenie, 20,5%)
- Droge mond (13,6%)
- Ontsteking of zweren in de mond (stomatitis, 13,6%)
- Veranderingen in de smaak of een nare smaak in de mond (dysgeusie, 12,1%)
- Haaruitval (alopecia, 12,1%).

De onderzoeksprocedures, waaronder bloedafnames, brengen ook zekere risico's met zich mee. Het onderzoeksmiddel, de onderzoeksprocedures en de combinatie kunnen ook onbekende risico's hebben. Zie de patiënten informatie folder en de Investigator's Brochure voor een gedetailleerd overzicht van de risico's,

inclusief risico's voor de combinatie van abemaciclib met endocriene therapie.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Island House, Eastgate Business Park, Little Island na
Cork Co.
IE

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Island House, Eastgate Business Park, Little Island na
Cork Co.
IE

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)

1. Vrouw (ongeacht menopauzale status) of man $\geq$ 18 jaar oud (of met een aanvaardbare leeftijd volgens lokale voorschriften, naargelang van wat ouder is).
2. De patiënt heeft bevestigde HR+, HER2-negatieve (HER2-), geresceerde

invasieve borstkanker in een vroeg stadium zonder aanwijzingen voor metastasen op afstand. Raadpleeg paragraaf 6.1(2) van het klinisch protocol voor de lokale overwegingen inzake de bevestiging van HR+/HER2.

Patiënten met bilaterale borstkanker (diagnose van invasieve tumoren in beide borsten tegelijkertijd, of binnen 6 maanden na elkaar) kunnen in aanmerking komen als alle geteste laesies aan beide kanten HR+/HER2- zijn en adequate chirurgie is uitgevoerd aan beide borsten (see inclusiecriteria 3). Lilly's Clinical Research Physician/Clinical Research Scientist (CRP/CRS) dient geconsulteerd te worden voor alle gevallen van bilaterale borstkanker.

3. De patiënt moet een definitieve operatie van de primaire borsttumor(s) hebben ondergaan. Voor details omtrent chirurgie, zie protocol pagina 29/30.

4. De patiënt moet vóór randomisatie beschikken over tumorweefsel van de borst (bij voorkeur) of lymfeklier ten behoeve van verkennende biomarkeranalyse.

5. Patiënten moeten klierpositief zijn (microscopische en macroscopische betrokkenheid van tumoren is toegestaan; ipsilaterale interne borst- en supraclaviculaire lymfeklieren zijn toegestaan, maar tellen niet mee voor het aantal positieve lymfeklieren) en moeten aan een van de volgende criteria voldoen:

A. Pathologische betrokkenheid van tumoren in ≥ 4 ipsilaterale axillaire lymfeklieren, OF

B. Pathologische betrokkenheid van tumoren in 1 tot 3 ipsilaterale axillaire lymfeklieren (voor patiënten die neoadjuvante therapie hebben gekregen, is ook cytologische betrokkenheid ten tijde van de initiële diagnose toegestaan) en voldoen aan minimaal één van de volgende criteria:

- Ki67-index van $\geq 20\%$ (voor cohort 2) voor onbehandeld borstweefsel zoals vastgesteld bij het onderzoeksassay (beschreven protocolsectie 3.2.1) in het JPCF centraal laboratorium. Zie sectie 9.8.1 voor de vereisten voor Ki67 samples.

- Graad 3, gedefinieerd als een gecombineerde score van ten minste 8 punten door het gemodificeerde classificatiesysteem van Bloom-Richardson (Elston and Ellis 1991), also known as the Nottingham scale, of een equivalent na overleg met Lilly's CRP/CRS.

- Pathologische primaire invasieve tumorgrootte ≥ 5 cm (voor patiënten die neoadjuvante therapie hebben ontvangen is een primaire tumorgrootte >5 cm bij beeldvormend borstonderzoek toegestaan). NB: als tumorgrootte noodzakelijk is om in aanmerking te komen, kunnen patiënten met multifocale/multicentrische tumoren in aanmerking komen, gebaseerd op de som van diameters van de individuele laesies, na overleg met Lilly's CRP/CRS.

6. De patiënt moet binnen 16 maanden na de definitieve borstkankeroperatie worden gerandomiseerd.

7. Als de patiënt momenteel een standaard adjuvante endocriene therapie krijgt of daarmee start ten tijde van toelating tot het onderzoek, mag zij/hij tot aan randomisatie tot 12 weken endocriene therapie ontvangen, in navolging op de laatste niet-endocriene therapie (operatie, chemotherapie, bestraling), eender welke het laatste is.

Gebruik van een GNRH analoog voor ovariële onderdrukking wordt niet beschouwd als endocriene therapie in het kader van dit criterium. Opmerking: een

adjuvante behandeling met fulvestrant is niet toegestaan.

8. Patiënten die adjuvante chemotherapie (hebben) ontvangen, moeten dit afgerond hebben voorafgaand aan randomizatie, en patiënten moeten van de acute effecten van chemotherapie zijn hersteld (CTCAE-graad ≤ 1), met uitzondering van residuale alopecia of perifere neuropathie graad 2. Patiënten die geen kandidaat zijn voor adjuvante chemotherapie of die chemotherapie weigeren, zijn toegestaan. Patiënten mogen ook neoadjuvante chemotherapie hebben gekregen. Een wash-outperiode van minimaal 21 dagen is vereist tussen de laatste adjuvante chemotherapeutische dosis en randomisatie (op voorwaarde dat de patiënt geen radiotherapie heeft gehad).

9. Patiënten die adjuvante radiotherapie hebben gehad of gaan krijgen, moeten de radiotherapie hebben afgerond voorafgaand aan randomizatie, en van de acute effecten van radiotherapie zijn hersteld. Een wash-outperiode van minimaal 14 dagen is vereist tussen het einde van de radiotherapie en randomisatie.

10. De patiënt is, naar oordeel van de onderzoeker, hersteld van de operatieve bijwerkingen na een definitieve borstoperatie (bijvoorbeeld afdoende wondgenezing bij complicaties of complicaties met seromen).

11. Tekst verwijderd bij protocol(a), zie criterium 1.

12. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten bij baseline een negatieve zwangerschapstest op bloed hebben (binnen 14 dagen voorafgaand aan randomisatie) en instemmen met het gebruik van uiterst effectieve anticonceptiemethoden ter voorkoming van zwangerschap, zowel tijdens het onderzoek als gedurende 12 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel. Mannen moeten ermee instemmen dat ze tijdens het onderzoek en gedurende minimaal 12 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel een acceptabel anticonceptiemiddel gebruiken en geen sperma doneren. Raadpleeg bijlage 4 voor de definities van uiterst effectieve anticonceptiemethoden.

13. De patiënt heeft een prestatiestatus van ≤ 1 op de schaal van de Eastern Cooperative Oncology Group.

14. De patiënt heeft voldoende orgaanwerking voor alle volgende criteria, zoals is gedefinieerd in paragraaf 6.1 (14) van het klinisch protocol. Zie de paragraaf in het protocol voor wijzigingen.

15. De patiënt is in staat om orale geneesmiddelen te slikken.

16. De patiënt heeft voorafgaand aan eventuele studiegerelateerde procedures schriftelijk toestemming gegeven en is bereid en in staat om zich voor de duur van het onderzoek beschikbaar te stellen en van zins en in staat om het onderzoeksschema tijdens de behandeling en de follow-up te volgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

17. De patiënt heeft gemetastaseerde ziekte (inclusief contralaterale axilliaire lymfeklieren) of lymfeklieren negatieve borstkanker. Patiënten met inflammatoir borstcarcinoom zijn uitgesloten van deelname. Inflammatoir borstcarcinoom geldt niet voor een patiënten met verwaarloosde lokaalgevorderde

borstkanker die zich in een laat stadium van ziekte meldt (American Joint Committee on Cancer [AJCC] TNM Staging System for breast cancer - 8e editie, Hortobagyi et al. 2017). De onderzoeker dient advies in te winnen bij Lilly's CRP/CRS voor wat betreft geschiktheid van patiënten met verwaarloosde inflammatoire ziekte.

18. Patiënten met een voorgeschiedenis van eerdere borstkanker zijn uitgesloten van deelname, met uitzondering van ipsilaterale DCIS dat behandeld is met alleen locoregionale therapie ≥ 5 jaar geleden. Patiënten met een voorgeschiedenis van contralaterale DCIS dat behandeld is met locoregionale therapie op enig moment, kunnen mogelijk in aanmerking komen voor deelname. Patiënten met een andere kanker in zijn/haar voorgeschiedenis (met uitzondering van niet-melanome huidkanker of carcinoom in situ van de cervix), tenzij deze gedurende ten minste vijf jaar na het moment van randomisatie zonder therapie in volledige remissie is, zijn uitgesloten van deelname. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van andere (niet-borst) kankers binnen 5 jaar na het moment van randomisatie en van wie wordt gedacht dat ze, naar het oordeel van de onderzoeker, een zeer laag risico hebben op recidief (bijvoorbeeld operatief behandeld papillair schildkliercarcinoom), moet de geschiktheid worden besproken met Lilly's CRP/CRS.

19. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

20. De patiënt is eerder behandeld met een CDK4- en CDK6-remmer.

21. De patiënt ontvangt gelijktijdig therapie met exogene hormonen voor vruchtbaarheid (bijvoorbeeld anticonceptiepillen, hormonale substitutietherapie, of megestrolacetaat). De passende wash-outperiode tussen de laatste dosis van de therapie met exogene hormonen en randomisatie is gebaseerd op het medisch oordeel van de onderzoeker (bijvoorbeeld door het toepassen van de regel van 5 maal de eliminatiehalfwaardetijd). Opmerking: topische vaginale oestrogeentherapie is toegestaan als alle andere niet-hormonale opties zijn uitgeput.

22. De patiënt heeft eerder endocriene therapie gehad ter preventie van borstkanker (tamoxifen, raloxifen of aromataseremmers).

23. De patiënt heeft (een) ernstige bestaande medische aandoening(en) die, naar het oordeel van de onderzoeker, deelname aan dit onderzoek zou(den) beletten (zoals ernstige nierinsufficiëntie [bijvoorbeeld, geschatte creatinineklaring < 30 ml/min], interstitiële longaandoening, ernstige dyspneu in ruste of noodzaak van zuurstoftherapie, voorgeschiedenis van grote operatieve resectie met betrekking tot maag of dunne darm, of bestaande ziekte van Crohn, colitis ulcerosa of een bestaande chronische aandoening die bij baseline leidt tot klinisch significante diarree).

24. De patiënt heeft een van de volgende aandoeningen in de persoonlijke voorgeschiedenis: syncope van cardiovasculaire etiologie, ventrikularitmie met een pathologische oorsprong (waaronder, maar niet uitsluitend ventriculaire tachycardie en ventrikelfibrilleren) of plotse hartstilstand. Uitzondering: patiënten met gecontroleerd atriumfibrilleren gedurende > 30 dagen voorafgaand aan randomisatie komen in aanmerking. Alle patiënten met een voorgeschiedenis van VTE (bijvoorbeeld DVT in het been of de arm en/of PE) worden uitgesloten van deelname.

25. De patiënt heeft actieve systemische infecties (bijvoorbeeld een bacteriële infectie die ten tijde van aanvang van de onderzoeksbehandeling intraveneuze (i.v.) antibiotica vereist, een schimmelinfectie of een detecteerbare virusinfectie die systemische therapie vereist) of virale load (zoals bekende positiviteit voor het humaan immunodeficiëntievirus of een bekende actieve hepatitis B of C (zoals positiviteit voor hepatitis B-oppervlakteantigeen)). Ten behoeve van inschrijving in het onderzoek is screening niet nodig.

26. De patiënt heeft 14 dagen voorafgaand aan randomisatie een zware operatie gehad.

27. De patiënt heeft in de afgelopen 30 dagen of 5 halfwaardetijden, naargelang van wat het langst is, voorafgaand aan randomisatie een experimentele behandeling gekregen in een klinisch onderzoek of is momenteel deelnemer aan een ander type medisch onderzoek (zoals een medisch hulpmiddel) dat door de sponsor wetenschappelijk of medisch gezien niet verenigbaar wordt geacht met dit onderzoek. Een co-enrolment in andere studies kan mogelijk worden toegestaan na consultatie van Lilly's CRP/CRS.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-12-2017
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: abemaciclib
Generieke naam: abemaciclib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-06-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-11-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-07-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-07-2018
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	CTIS2023-509671-17-00
EudraCT	EUCTR2016-004362-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03155997
CCMO	NL61631.028.17

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 16-04-2021

Totaal aantal deelnemers: 19

Datum eerste publicatie onderzoek

25-09-2020