

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, multicentrische studie in Fase 2 van een humaan monoklonaal antilichaam tegen humane av-integrines (CNTO 95), in combinatie met docetaxel en prednisone, voor de eerstelijnsbehandeling van proefpersonen met uitgezaaide, hormoonresistente prostaatkanker.

Gepubliceerd: 24-04-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van een behandeling met CNTO 95, in combinatie met docetaxel en prednisone, vergeleken met docetaxel en prednisone zonder CNTO 95 bij patiënten met metastatische HRPc.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31063

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C1034T08

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

1/ Metastatische Hormoonrefractaire Prostaatkanker 2/ Uitgezaaide Hormoonresistente Prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Centocor B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-integrins, docetaxel, monoklonaal antilichaam, prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de progressievrije overleving (PFS), gedefinieerd als de tijdsspanne vanaf het ogenblik van de randomisatie tot het eerste gedocumenteerde teken van ziekteprogressie (radiologisch en/of klinisch).

Secundaire uitkomstmaten

- Tumor response rate
- PSA response rate
- Overall survival
- Change from baseline in ECOG performance status

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CNTO 95 is een antilichaam, dat wordt aangemaakt door de sponsor. Antilichamen zijn stoffen in het lichaam die infecties bestrijden. CNTO 95 werkt door op cellen bepaalde stoffen te blokkeren die integrines worden genoemd. Die zijn betrokken bij de vorming van nieuwe bloedvaten (angiogenese). Meer specifiek

werken kankergeneesmiddelen als CNTO 95 door de vorming van bloedvaten die tumoren voeden, te verhinderen. Deze types van kankergeneesmiddelen worden anti-angiogene geneesmiddelen genoemd. Wanneer verhinderd wordt dat nieuwe bloedvaten zich vormen, kunnen de tumoren niet de nodige toevoer van voedingsstoffen en zuurstof krijgen om te groeien. Als gevolg daarvan kunnen anti-angiogene geneesmiddelen de groei en verspreiding van tumoren remmen. In laboratoriumstudies bleek CNTO 95 de tumorgroei te vertragen zonder significante bijwerkingen. Laboratoriumstudies kunnen echter niet altijd voorspellen hoe het geneesmiddel zal werken bij mensen. Vóór deze studie werd CNTO 95 toegediend aan meer dan 50 mensen met verschillende types van vergevorderde kanker die niet reageerden op de standaardbehandeling. De gemelde bijwerkingen staan beschreven in de rubriek Risico's. In deze studie zal de combinatie van CNTO 95 met docetaxel en prednisone worden getest om te zien of ze veilig is en welke effecten ze heeft op uw kanker. Docetaxel en prednisone zijn goedgekeurde chemotherapeutische geneesmiddelen (kankergeneesmiddelen) tegen prostaat kanker. In eerdere studies kregen ten minste 6 patiënten CNTO 95 in combinatie met docetaxel en prednisone. Het is nog te vroeg om te weten of CNTO 95 werkt, hetzij alleen hetzij in combinatie met docetaxel en prednisone.

Doel van het onderzoek

Evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van een behandeling met CNTO 95, in combinatie met docetaxel en prednisone, vergeleken met docetaxel en prednisone zonder CNTO 95 bij patiënten met metastatische HRPK.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, multicentrische studie in Fase 2 van een humaan monoklonaal antilichaam tegen humane av-integrines (CNTO 95), in combinatie met docetaxel en prednisone, voor de eerstelijnsbehandeling van proefpersonen met uitgezaaide, hormoonresistente prostaatkanker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Veiligheidsinformatie is beschikbaar van meer dan 50 proefpersonen die doses kregen tot 10 mg/kg CNTO 95. De vaakst waargenomen bijwerkingen waren: koorts, rillingen, sufheid en hoofdpijn. Minder vaak gemelde bijwerkingen waren: buikpijn, constipatie, leverenzymziekten, lage zoutconcentraties in het bloed, pijn, misselijkheid, verlies van eetlust, braken, hoesten en diarree. Proefpersonen die CNTO 95 kregen toegediend, hadden lichte tot matige hoofdpijn, rillingen, koorts of een combinatie daarvan op de dag van de

infusie. Deze bijwerkingen verbeterden allemaal binnen een paar uur.

Risico's van gecombineerde toediening van CNTO 95 en docetaxel:

Tot nu toe werden minstens zes patiënten behandeld met de hierboven beschreven combinatie. Er werd geen toename waargenomen van de bijwerkingen van CNTO 95 of docetaxel. Deze gegevens zijn echter te beperkt om te weten of deze geneesmiddelen elkaar of de mogelijke bijwerkingen van elk hierboven genoemd geneesmiddel zullen beïnvloeden.

Zie verder in het patiënteninformatie.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Roderveldlaan 1
2600 Berchem
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Roderveldlaan 1
2600 Berchem
BE

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. mannelijk persoon met leeftijd ≥ 18 jaar oud
2. Prostaatcarcinoom histologisch of cytologisch geconfirmeerd
3. Metastases bewezen door radiologisch onderzoek
4. Progressieve Hormonoresistente aandoening na orchiectomie of behandeling met gonadotropin-releasing hormoon analoog en/of behandeling met anti-androgeen binnen de 6 maanden voor de eerste toediening van de studiemedicatie, bewezen door :
 - a. Transaxiale beelden (CT or MRI) tumorprogressie
 - b. Verhogen van 2 achtereenvolgende PSA waarden, gemeten met minstens 14 dagen interval.
5. ECOG-score. ≤ 2 .
6. geschikte beenmerg, lever en nierfunctie, bepaalt als :
 - a. absolute neutrofiel aantallen (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$
 - b. Hemoglobine ≥ 10 g/dL (zonder transfusie)
 - c. Bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/L$
 - d. AST en ALT $< 2.5 \times ULN$
 - e. alkalische fosfatase $< 5 \times ULN$
 - f. Totale bilirubine binnen de normale waarde
 - g. Creatinine ≤ 1.5 mg/dL
 - h. geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT) en protrombinetijd (PT) $\leq 1.5 \times ULN$; 7. Testosterone < 50 ng/mL voor patiënten zonder chirurgische castratie. Testosteronniveau zal niet gedocumenteerd zijn voor patiënten met chirurgische castratie.
8. serum PSA ≥ 5.0 ng/mL.
9. Levensverwachting > 12 weeks.
10. Krijgt na minstens 4 weken vanaf vorige voornaamste chirurgie de eerste toediening van studiemedicatie. Patiënten moeten hersteld zijn of stabiel van vorige chirurgie.
11. Moet stoppen met flutamide > 4 week voor de eerste toediening van studiemedicatie, of is gestopt met nilutamide of bicalutamide > 6 weken voor de eerste toediening van studiemedicatie.
12. Geschikte contraceptiemiddel (bv. condoom) tijdens deze studie en tot 3 maand na de laatste toediening van studiemedicatie.
13. Patiënten Toestemmingformulier dient getekend en gedateerd te worden, voor eerste studie-specifieke procedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft bekende CNS metastases
2. Heeft reeds eerder Systemische nonhormonale therapie voor hormoon refractaire prostaat kanker (HRPC) gehad.
3. Heeft een studiemedicatie binnen de 30 dagen of 5 halveringstijden gekregen
4. Heeft reeds een maligne tumor (anders dan prostaat kanker) gehad, met uitzondering van

behandelde oppervlakkig carcinoma van de blaas, basal cel- of squamous cell carcinoma van de huid of een andere kanker die reeds langer dan 5 jaar behandeld en genezen is.

5. Bekend HIV seropositief of bekende hepatitis B of C infectie

6. Geplande grote chirurgie tijdens de studie

7. Kreeg reeds bestraling van > 25% van de beenmerg

8. Perifere neuropathie > Grade 1.

9. Geschiedenis van uveitis.

10. Nam over-the-counter of kruidenbehandeling voor prostaatkanker binnen de 4 week voor de eerste toediening van de studiemedicatie.

11. Heeft ernstige aandoening of hartaandoening zoals ernstige ischemische coronaire hartziekte, ernstige aritmie (met vereiste behandeling), of congestief hartfalen New York Heart Association ($\geq$ NYHA II) of myocard infarct tijdens de laatste 6 maanden.

12. Niet gestabiliseerde medische conditie, ernstige infectie of klinisch significante laboratorium abnormaliteiten die een onaccepteerbaar risico zouden vormen voor de patient, of die zouden leiden tot foute interpretatie van de studieresultaten.;13. Dient hematopoietische groeifactoren of bloedtransfusie te krijgen, om aan de studievoorwaarden te voldoen.

14. Eerdere toediening van radionucleotide therapie (eg, Strontium89, Samarium).

15. Krijgt gelijktijdig immunotherapie, biotherapie, radiotherapie, studiemedicatie of steroidtherapie anders dan binnen dit protocol (met uitzondering voor topische steroiden of inhalatie-steroiden, of behalve klinisch aangeduid (bv. reactie voor IV - contrastmiddelen, allergische reacties tijdens de studie, ernstige misselijkheid, braken)

16. Nood aan gelijktijdig anticoagulant therapie (behalve voor profilaxie in lage dosis).

17. Bekende overgevoeligheid voor docetaxel of zijn componenten.

18. Geschiedenis van anafylactische of ernstige allergische reactie(s) aan human Ig therapie of polysorbate 80 (formulatie component van CNTO 95)

19. geschiedenis van hemorragische diathese

20. Heeft terugkerende arteriele of veneuze trombose gehad

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 27-04-2007
Aantal proefpersonen: 20
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Not Applicable
Generieke naam: Not Applicable
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Prednisone
Generieke naam: Prednisone
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Taxotere
Generieke naam: docetaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-04-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2007
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2006-005766-39-NL

Register

CCMO

ID

NL17045.091.07