

Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind fase III-onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid geëvalueerd wordt van eenmaal daags oraal toegediende 10 mg ZD4054 aan patiënten met niet-gemetastaseerde, hormoonresistente prostaatkanker

Gepubliceerd: 03-01-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van eenmaal daags oraal toegediende 10 mg ZD4054 aan patiënten met niet-gemetastaseerde, hormoonresistente prostaatkanker.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32304

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

D4320C00015 of Enthuse M0

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

hormoonresistente prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Door de opdrachtgever/sponsor AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hormoonresistent, kanker, niet-gemetastaseerd, prostaat

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Algemene overleving, gedefinieerd als tijd tot overlijden (vanaf de randomisatie) door iedere oorzaak

Progressievrije overleving, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot documentatie van progressieve metastatische ziekte

Progressie is gedefinieerd als:

- een of meer nieuwe botlaesies op een botscan (bij ≤ 3 laesies bevestigd met behulp van CT-, MRI- of röntgenbeeldvorming)
- ontwikkeling van maligne viscerale aandoening op CT/MRI
- overlijden zonder progressie

NB: Plaatselijke terugkeer van de ziekte die leidt tot retentio urinae en

locoregionale lymfeklierbetrokkenheid wordt niet geclassificeerd als progressie

Secundaire uitkomstmaten

De veiligheid en verdraagbaarheid in termen van voorkomen en ernst van

bijwerkingen, en de resultaten van vitale functiemetingen,
laboratoriumonderzoek, elektrocardiogram (ECG) en lichamelijk onderzoeksmetingen

De tijd tot PSA-progressie, gedefinieerd als de tijd tot de eerste PSA-waarde > 50% ten opzichte van de uitgangswaarde, gemeten in ten minste twee opeenvolgende PSA-waarden

Functioneel welzijn (FWB) zoals gemeten door het FWB-domein van de FACT-P- en de totale FACT-P-score

Tijd tot symptomatische progressie, gedefinieerd als de tijd tot de manifestatie van pijn wegens metastatische ziekte waarvoor het gebruik van opiaten nodig is

Exploratieve doeleinden en uitkomstvariabelen:

1. Evaluatie van de effecten van ZD4054 op de gezondheidsstatus vergeleken met placebo

Gemeten met behulp van de EQ-5D (EuroQol-5 Dimension)

2. Evaluatie van de effecten van ZD4054 op de plasmaconcentratie van hersen-natriuretisch peptide (BNP) en onderzoek naar de bruikbaarheid ervan voor het voorspellen van de ontwikkeling van hartfalen

3. Verzameling van serummonsters voor onderzoek naar exploratieve biomarkers

Bloedmonsters kunnen verzameld worden voor onderzoek naar exploratieve biomarkers. Toekomstige analyse kan gericht zijn op bepaling van het effect van de onderzoeksbehandelingen versus placebo op biomarkers in serum, de correlatie met ziekteprogressie / respons op de behandeling of een beter begrip van ziekteprogressie

4. Verzameling van prostaatkankerweefsel (bijv. van diagnostische monsters en/of onderzoeks-TURP of biopsieën) van patiënten die daarvoor toestemming verleend hebben en de opslag van dat weefsel voor nader onderzoek

Beschikbare tumormonsters kunnen verzameld worden voor onderzoek naar exploratieve biomarkers. Toekomstige analyse kan gericht zijn op bepaling van het effect van de biomarkers op klinische uitkomstwaarden en de respons van de onderzoeksbehandelingen versus placebo

5. Verzameling van een optioneel farmacogenetisch monster van patiënten die daarvoor toestemming verleend hebben en de opslag van dat monster voor nader onderzoek Een bloedmonster kan verzameld worden om polymorfisme te onderzoeken in de genen die betrokken zijn bij de respons op ZD4054

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De achtergrond van de studie wordt beschreven in het protocol pagina 17 sectie 1.1.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van eenmaal daags oraal toegediende 10 mg ZD4054 aan patiënten met niet-gemetastaseerde, hormoonresistente prostaatkanker.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter, fase III-onderzoek met twee parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van 10 mg ZD4054 vergeleken met placebo bij patiënten met niet-gemetastaseerde hormoonresistente prostaatkanker. Randomisatie is 1:1, gestratificeerd per centrum en patiënten worden aan ZD4054 of een placebo toegewezen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden aan 10 mg tabletten (voor oraal gebruik) ZD4054 of een placebo toegewezen

Inschatting van belasting en risico

Zie protocol sectie 3.2.2 Risk/benefit and ethical assessment

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Forskargatan 18
SE-15185 Sodertalje
SE

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Forskargatan 18

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. Verlening van geïnformeerde toestemming
2. Man van 18 jaar of ouder
3. Histologische of cytologische bevestiging van adenocarcinoom van de prostaat
4. Geen aantoonbare metastatische ziekte, plaatselijke recidieve of betrokkenheid van de lymfeklieren in het bekken op een
 - * CT-scan van de borst
 - * CT-scan of MRI van de buik/het bekken
 - * Botscan
5. Biochemische progressie van de prostaatkanker, die gedocumenteerd is nadat de patiënt gecastreerd is. Er wordt diagnostisch onderzoek verricht om plaatselijke terugkeer uit te sluiten als oorzaak van de stijgende PSA, als een vermoeden bestaat van een lymfeklierbetrokkenheid in het prostaatbed/bekken.
 - * Biochemische progressie is gedefinieerd als ten minste 2 stapsgewijze toenames in PSA over een periode van ≥ 1 maand (waarden hoeven niet achtereenvolgens te zijn, maar 2 waarden moeten sinds de vorige hoogste waarde gestegen zijn) met ten minste 14 dagen tussen de metingen onafhankelijk van het gebruikte assay of laboratorium.
 - * Historische waarden mogen gebruikt worden
 - * De laatste PSA moet met $\geq 50\%$ ten opzichte van de eerste van 3 PSA-waarden zijn toegenomen of moet met ≥ 10 ng/mL zijn toegenomen ten opzichte van de eerste PSA-waarde
 - * De laatste PSA-waarde moet $\geq 1,2$ ng/mL bij patiënten die een radicale prostatectomie hebben ondergaan en ≥ 5 ng/mL bij alle overige patiënten
6. Chirurgisch gecastreerd of continu medisch gecastreerd met een serum testosteronniveau van $\leq 2,4$ nmol/L (70 ng/dL), met een stabiele behandeling gedurende 8 weken.

7. Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) performancestatus 0 - 1

8. Levensverwachting van 6 maanden of langer.

Om in de genetische component van het onderzoek te worden opgenomen, moet de patiënt aan het volgende criterium voldoen:

1. Verlening van geïnformeerde toestemming voor genetisch onderzoek

Als een patiënt weigert deel te nemen aan het genetische onderzoek, wordt hij hiervoor niet gestraft en verliest hij geen voordelen. De patiënt wordt niet uitgesloten van andere aspecten van het onderzoek die beschreven worden in dit klinische onderzoeksprotocol, zolang de patiënt hiervoor toestemming verleent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Huidig gebruik van opiaten (vanaf het moment dat schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven is), met uitzondering van opiaten die PRN genomen worden voor symptomen die niet gerelateerd zijn aan de ziekte

2. Definitieve behandeling om de primaire prostaatkanker van de patiënt te behandelen (prostatectomie, radiotherapie, cryotherapie) binnen 3 maanden vóór registratie bij het onderzoek

3. Eerdere cytotoxische chemotherapie (zoals paclitaxel, docetaxel en mitoxantron) voor de behandeling van recidiverende prostaatkanker (eerdere behandeling met estramustine is toegestaan) en andere doelgerichte kankerbehandelingen (zoals EGF, EGFR, VEGF en VEGFR)

4. Gebruik van intraveneuze bifosfonaten binnen 6 weken vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling. Orale bifosfonaten voor de preventie en/of behandeling van osteoporose zijn toegestaan. De dosis orale bifosfonaten moet minstens 4 weken vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling stabiel zijn. Intraveneuze bifosfonaten zijn toegestaan na ziekteprogressie, maar de dosis moet tijdens het onderzoek stabiel zijn.

5. Gebruik van krachtige CYP450-inductors (zoals fenytoïne, rifampicine, carbamazepine, fenobarbiton en St Janskruid) binnen 2 weken vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling. Dexamethason is toegestaan als de onderzoeker denkt dat dit nodig is, maar deze wordt aangemoedigd de patiënt zo mogelijk met een andere steroïde te behandelen

6. Gebruik van systemische retinoiden binnen 2 weken vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling

7. De patiënt heeft binnen 4 weken vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling een onderzoeksgeneesmiddel ontvangen in een ander klinisch onderzoek naar een antikankerbehandeling

8. Eerdere behandeling met endothelinereceptorantagonist of familiegeschiedenis van overgevoeligheid voor endothelineantagonisten

9. Geschiedenis van vroegere of huidige epilepsie, epileptisch syndroom of andere epileptische aandoening

10. Stadium II, III of IV hartfalen (volgens classificatie van New York Heart Association (NYHA)) of myocardinfarct binnen 6 maanden voorafgaande aan de registratie bij het onderzoek.

11. QT-interval gecorrigeerd voor hartslag (met behulp van correctie van Bazett) (QTcB) > 470 msec

12. Voorgeschiedenis van andere maligniteiten dan prostaatkanker of behandelde

basaalcelcarcinomen van de huid in de afgelopen 5 jaar

13. Naar de mening van de onderzoeker bewijs van een ernstige of ongecontroleerde systemische ziekte (bijv. huidige instabiele of niet gecompenseerde ziekte van de ademhalingswegen, het hart, de lever of de nieren) of bewijs van een andere significante klinische aandoening of laboratoriumresultaat waardoor het ongewenst is dat de patiënt aan het onderzoek deelneemt

14. Hemoglobine (Hb) < 9 g/dL. Concomitant gebruik van erytropoëtine of bloedtransfusies is toegestaan

15. Serum bilirubine > 1,5 maal de bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN). Dit geldt niet voor patiënten met het syndroom van Gilbert (persisterende of recidiverende hyperbilirubinemie die voornamelijk ongeconjugeerd is in afwezigheid van bewijs voor hemolyse of hepatische pathologie), die na overleg met hun arts tot het onderzoek kunnen worden toegelaten

16. Alanineaminotransferase (ALT) of aspartaataminotransferase (AST) > 2,5 x ULN

17. Creatinineklaring van < 50 mL/minuut, bepaald met behulp van de Cockcroft-Gault vergelijking of een creatinineklaring van 24-uur

18. Patiënten die na de randomisatie het onderzoek discontinueren, kunnen niet opnieuw geregistreerd worden. Patiënten die niet aan de inclusie/exclusiecriteria voldoen kunnen één keer opnieuw overwogen worden voor deelname aan het onderzoek. Patiënten die opnieuw geregistreerd worden, moeten opnieuw toestemming geven en krijgen een nieuw registratienummer

19. Betrokkenheid bij de planning en de uitvoering van het onderzoek (geldt voor personeel van ICON en AstraZeneca en personeel dat verbonden is aan het onderzoekscentrum).

De volgende criteria zijn exclusiecriteria voor genetisch onderzoek:

1. De patiënt heeft eerder een beenmergtransplantatie ondergaan
2. De patiënt heeft in de afgelopen 90 dagen een volledige bloedtransfusie ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 19-12-2007
Aantal proefpersonen: 129
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-01-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-08-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-09-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-10-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-10-2010

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2011
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	EUCTR2007-003224-38-NL
CCMO	NL20291.091.07