

Een gerandomiseerd, dubbelblind, fase 3-onderzoek ter vergelijking van ipilimumab vs. placebo na bestraling van proefpersonen met castratieresistente prostaatkanker die eerder een behandeling met docetaxel hebben ondergaan

Gepubliceerd: 22-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van de algehele overleving van patiënten met castratieresistente prostaatkanker die progressie vertonen na behandeling met docetaxel wanneer ze botgerichte radiotherapie ondergaan in combinatie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36426

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA184-043 IPILIMUMAB PLUS RADIOTHERAPIE IN PROSTAAT KANKER

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
- Congenitale voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

Castratie Resistente Prostaat kanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb
Overige ondersteuning: Pharma Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FASE III, IPILIMUMAB, PROSTAAT KANKER, RADIOTHERAPIE

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksresultaten van dit onderzoek betreffen de algehele overleving die gedefinieerd is als de periode vanaf de datum van randomisatie tot aan het moment van overlijden.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire resultaten van dit onderzoek betreffen het evalueren van de periode waarin bij de patiënt geen sprake is van ziekteprogressie en het evalueren van het aantal patiënten met een afname van 50% van hun prostaatspecifiek antigeen-gehalte vanaf de baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij de meeste, zo niet alle patiënten met castratieresistente prostaatkanker worden botmetastasen geconstateerd die zeer pijnlijk kunnen zijn en een risico van botbreuk veroorzaken. Deze patiënten ondergaan botbestraling als standaardbehandeling voor pijnbestrijding. Ipilimumab is een medicijn categorie die probeert het immuunsysteem van het lichaam zelf aan te zetten tot een respons op de ziekte. De hypothese is dat de combinatie van standaardbestraling van symptomatische botmetastasen en ipilimumab de immunrespons vergroot die

door de radiotherapie gegenereerd wordt en resulteert in systemische anti-tumoractiviteit die leidt tot een verbetering van de algehele overleving van de patiënt.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van de algehele overleving van patiënten met castratieresistente prostaatkanker die progressie vertonen na behandeling met docetaxel wanneer ze botgerichte radiotherapie ondergaan in combinatie met ipilimumab, vergeleken met patiënten die botgerichte radiotherapie ondergaan in combinatie met een placebo.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek dat in 4 fasen zal worden uitgevoerd;

Een screeningfase die 1 - 28 dagen zal duren; een inductiefase van ongeveer 24 weken, waarin het onderzoeksgeneesmiddel zal worden toegediend in de weken 1, 4, 7 en 10; een onderhoudsfase waarin om de 12 weken het onderzoeksgeneesmiddel zal worden toegediend tot de patiënt besluit de behandeling stop te zetten, de ziekte van de patiënt verergert of de patiënt onacceptabele bijwerkingen ondervindt en de behandeling niet voort kan zetten; een follow-upfase om de overleving van de patiënt op te volgen tot aan het einde van het onderzoek of tot het moment dat de patiënt besluit zich terug te trekken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ipilimumab is een onderzoeksproduct in dit onderzoek. Na de bestralingsbehandeling krijgt elke patiënt ipilimumab of een placebo toegediend via een intraveneus (IV) infuus, wat ongeveer 90 minuten zal duren.

Inschatting van belasting en risico

Nadeel: onderzoeksprocedures (lichamelijk onderzoek, bloedtesten, intraveneus infuus met onderzoeksgeneesmiddel) en regelmatig ziekenhuisbezoek gedurende de inductiefase van het onderzoek, gevolgd door bezoeken om de 6 weken gedurende de eerste 24 weken en vervolgens om de 12 weken gedurende de onderhoudsperiode.

Risico's: mogelijke bijwerkingen van ipilimumab.

Voordeel: potentiële verbetering van de algehele overleving.

Groepssamenhang: de toegenomen kennis door dit onderzoek kan in de toekomst andere patiënten helpen.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 GX Woerden
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 GX Woerden
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)

;1. Ondertekend toestemmingsformulier

a) Een geïnformeerde toestemming willen en kunnen geven. ;2. Doelpopulatie a)
Histologische of cytologische bevestiging van adenocarcinomen van de prostaat:

b) Minstens 1 symptomatische botmetastase die bestraald kan worden, of minstens 1
asymptomatische botmetastase die volgens klinische beoordeling van de onderzoeker
bestraald kan worden (bijv. risico van botbreuk of zenuwcompressie):

c) Een orchidectomie of een behandeling met een GnRH agonist/antagonist ondergaan
hebben en een testosterongehalte hebben van minder dan 50 ng/dl:

- d) Moeten, indien van toepassing, minstens 2 weken voor randomisatie stoppen met anti-androgenen. Medicatie die als anti-androgeen beschouwd wordt omvat: Flutamide, Bicalutamide (Casodex), nilutamide, aminoglutethimide, ketoconazol, diethylstilbestrol, megestrolacetaat (Megace) en finasteride (Proscar). Bovendien moet het gebruik van alle natuurlijke producten die een anti-androgene werking kunnen hebben, waaronder Sint-Janskruid, Serenoa Repens of PC-SPES, voor randomisatie stop gezet worden.
- e) Moeten minstens 1 eerdere kuur met docetaxel voor de behandeling van metastatische CRPC hebben ondergaan, bestaande uit minstens 2 cycli van docetaxel .
- f) ECOG-prestatiestatus: proefpersonen moeten ECOG PS 0-1 hebben.
- g) Bij proefpersonen moet tijdens de docetaxel-behandeling of binnen 6 maanden na de laatste docetaxel-behandeling progressie geconstateerd zijn. Indien de proefpersoon na de docetaxel-behandeling een bijkomende kankerbehandeling heeft ondergaan, moet ook bij deze behandeling progressie zijn geconstateerd. Voor toelatingsdoeleinden wordt progressieve ziekte gedefinieerd als:
 - i) Stijgende PSA-waarden bij minimale intervallen van 1 week en een minimale opstartwaarde van 2,0 ng/ml
 - ii) Progressie volgens botscan: het verschijnen van 2 of meer nieuwe laesies
 - iii) Progressie volgens doellaesies/meetbare ziekte: nodale of viscerale ziekteprogressie volgens aangepaste RECIST-criteria. Alleen lymfeknopen groter dan 2 cm worden in overweging genomen voor het bepalen van een verandering in de afmeting die de ziekteprogressie rechtvaardigt. ;3. Leeftijd en geslacht
- a) Mannen ouder dan 18 jaar of mannen van een minimale toestemmingsgerechtigde leeftijd volgens de plaatselijke regelgeving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Seksueel actieve, vruchtbare mannen die geen effectieve contraceptiemethode gebruiken indien hun partners vrouwen in de vruchtbare leeftijd zijn. ;2. a) Voorgeschiedenis van hersenmetastasen ;3. a) Auto-immuunziekten: proefpersonen met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van inflammatoire darmziekten, inclusief ulceratieve colitis en de ziekte van Crohn, zijn uitgesloten van dit onderzoek, evenals proefpersonen met een voorgeschiedenis van reumatoïde artritis, systemische progressieve sclerose (scleroderma), systemische lupus erythematosus, auto-immune vasculitis (bijv. Ziekte van Wegener):
- b) Motorische neuropathie beschouwd als auto-immuunziekte (bijv. Guillain-Barre Syndroom):
- c) Patiënten met een voorgeschiedenis van bestraling van het bekken (prostaat) gerelateerd aan vrij ernstige bestralingsproctitis in de 12 maanden voorafgaand aan de geplande eerste infusie van het geblindeerde onderzoeksgeneesmiddel. In het kader van dit protocol wordt bestralingsproctitis gedefinieerd als diarree die graad 2 of 3 bereikt, binnen 1 maand na de bestraling plaatsvindt en 7 dagen of langer duurt.
- d) Dementie, veranderde mentale toestand of andere psychiatrische aandoeningen die het begrijpen van of het geven van een geïnformeerde toestemming of het invullen van vragenlijsten onmogelijk maken:
- e) Een ernstige, niet gecontroleerde medische aandoening waardoor, naar het oordeel van de

onderzoeker, de proefpersoon niet in staat is de protocolbehandeling te ondergaan:

f) Eerdere maligniteiten in de afgelopen 3 jaar, met uitzondering van lokaal behandelbare kankers die blijkbaar genezen zijn en geen verdere therapie vereisen, zoals basaalcel- of plaveiselcelkanker of oppervlakkige blaaskanker:

g) Bekende HIV-, hepatitis B- of hepatitis C-infectie.;

4. Resultaten van lichamelijke en laboratoriumonderzoeken

a) Onvoldoende hematologische functie

b) Onvoldoende leverfunctie

c) Onvoldoende nierfunctie

d) Onvoldoende kreatinineklaring

e) Gebruik van meer dan 120 mg morfine (of equivalent) gedurende een periode van 24 uur binnen 3 dagen na randomisatie, tenzij het narcoticumgebruik noodzakelijk is vanwege een symptomatische botlaesie die waarschijnlijk palliatief behandeld kan worden met protocolspecifieke radiotherapie.;

5) Verboden behandelingen en/of therapieën

a) Meer dan 2 eerdere cytotoxische chemotherapiekuren voor metastatische CRPC.

Opmerking: herbehandeling met Docetaxel na progressie die zich voordoet na een eerdere kuur met Docetaxel, wordt beschouwd als een afzonderlijke kuur.

b) Chronisch gebruik van immunosuppressiva en/of systemische corticosteroïden (gebruikt bij de behandeling van al dan niet aan kanker gerelateerde ziekten). Het gebruik van corticosteroïden is echter tijdens het onderzoek geoorloofd als het gebruikt wordt voor de behandeling van immuungerelateerde bijwerkingen (irAE's) of bijnierinsufficiëntie, of indien toegediend in prednison-doses van 5 mg tweemaal daags of equivalent:

c) Alle niet-oncologische vaccinatiekuren ter preventie van infectieziekten (tot 4 weken voor of na een dosis van het geblindeerde onderzoeksgeneesmiddel):

d) Eerdere behandeling met remmers of agonisten van T-cel co-stimulatie:

e) Eerdere behandelingen met strontium of samarium

f) Titel van het onderzoek

Een gerandomiseerd, dubbelblind, fase 3-onderzoek ter vergelijking van ipilimumab vs. placebo na bestraling van proefpersonen met castratieresistente prostaatkanker die eerder een behandeling met docetaxel hebben ondergaan;

Achtergrond van het onderzoek:

Bij de meeste, zo niet alle patiënten met castratieresistente prostaatkanker worden botmetastasen geconstateerd die zeer pijnlijk kunnen zijn en een risico van botbreuk veroorzaken. Deze patiënten ondergaan botbestraling als standaardbehandeling voor pijnbestrijding. Ipilimumab is een medicijn categorie die probeert het immuunsysteem van het lichaam zelf aan te zetten tot een respons op de ziekte. De hypothese van Bristol-Myers Squibb is dat de combinatie van standaardbestraling van symptomatische botmetastasen en ipilimumab de immunrespons vergroot die door de radiotherapie gegenereerd wordt en resulteert in systemische anti-tumoractiviteit die leidt tot een verbetering van de algehele overleving van de patiënt. ;

Doel van het onderzoek:

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van de algehele overleving van patiënten met castratieresistente prostaatkanker die progressie vertonen na behandeling met docetaxel wanneer ze botgerichte radiotherapie ondergaan in combinatie met ipilimumab, vergeleken met patiënten die botgerichte radiotherapie ondergaan in combinatie met een placebo.

;Onderzoeksoepzet:

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek dat in 4 fasen zal worden uitgevoerd;

Een screeningfase die 1 - 28 dagen zal duren; een inductiefase van ongeveer 24 weken,

waarin het onderzoeksgeneesmiddel zal worden toegediend in de weken 1, 4, 7 en 10; een

onderhoudsfase waarin om de 12 weken het onderzoeksgeneesmiddel zal worden toegediend tot de patiënt besluit de behandeling stop te zetten, de ziekte van de patiënt verergert of de patiënt onacceptabele bijwerkingen ondervindt en de behandeling niet voort kan zetten; een follow-upfase om de overleving van de patiënt op te volgen tot aan het einde van het onderzoek of tot het moment dat de patiënt besluit zich terug te trekken.

;Onderzoekspopulatie:

Patiënten met castratieresistente prostaatkanker bij wie tijdens of na minstens 1 behandellijn met docetaxel progressie is vastgesteld en bij wie minstens 1 botmetastase is geconstateerd die met radiotherapie behandeld kan worden.

Interventie:

Ipilimumab is een onderzoeksproduct in dit onderzoek. Na de bestralingsbehandeling krijgt elke patiënt ipilimumab of een placebo toegediend via een intraveneus (IV) infuus, wat ongeveer 90 minuten zal duren. ;Primaire onderzoeksparameters/resultaten van het onderzoek:

De primaire onderzoeksresultaten van dit onderzoek betreffen de algehele overleving die gedefinieerd is als de periode vanaf de datum van randomisatie tot aan het moment van overlijden. ;Secundaire onderzoeksparameters/resultaten van het onderzoek:

De secundaire resultaten van dit onderzoek betreffen het evalueren van de periode waarin bij de patiënt geen sprake is van ziekteprogressie en het evalueren van het aantal patiënten met een afname van 50% van hun prostaatspecifiek antigeen-gehalte vanaf de baseline.

;Aard en mate van de ongemakken en risico's van deelname, voordelen en groepssamenhang:

Nadeel: onderzoeksprocedures (lichamelijk onderzoek, bloedtesten, intraveneus infuus met onderzoeksgeneesmiddel) en regelmatig ziekenhuisbezoek gedurende de inductiefase van het onderzoek, gevolgd door bezoeken om de 6 weken gedurende de eerste 24 weken en vervolgens om de 12 weken gedurende de onderhoudsperiode.

Risico's: mogelijke bijwerkingen van ipilimumab.

Voordeel: potentiële verbetering van de algehele overleving.

Groepssamenhang: de toegenomen kennis door dit onderzoek kan in de toekomst andere patiënten helpen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 02-12-2009
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: geen
Generieke naam: Ipilimumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-11-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-11-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-02-2010
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2011
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2008-003314-97-NL
ClinicalTrials.gov	NCT-00861614
CCMO	NL28137.029.09