

Een onderzoek in Japan en buiten Japan om de farmacokinetische en farmacodynamische respons op orteronel (TAK-700) te karakteriseren bij chemotherapie-naïeve patiënten met castratieresistente prostaatkanker

Gepubliceerd: 23-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doel:* Bepalen of orteronel 300 mg tweemaal daags (BID) plus prednison 5 mg BID effectiever de serumtestosteronconcentratie verlaagt dan placebo plus prednison 5 mg BID, wanneer dit wordt toegediend aan patiënten in Japan

Secundaire doelen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata benigne, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37312

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C21013

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata benigne, mannelijk
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

castratieresistent prostaatcarcinoom (mCRPC), chemotherapienaïef, gemetastaseerd, progressief, prostaatkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Millenium Pharmaceuticals
Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: castratieresistente prostaatkanker, chemotherapienaïef, Orteronel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- * Percentage van patiënten in Japan met serum testosteron gehalte gedaald naar 2 ng/dL na 4 weken behandeling met orteronel 300 mg BID plus prednison 5 mg BID, wanneer vergeleken met placebo en prednison 5 mg BID.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- * Percentage van ex-Japan patiënten met serum testosteron gehalte gedaald naar 2 ng/dL na 4 weken behandeling met orteronel 300 mg BID plus prednison 5 mg BID, wanneer vergeleken met placebo en prednison 5 mg BID.
- * Serum testosteron gehalte na 4 weken behandeling met studiemedicatie (orteronel plus prednison of placebo plus prednison) en na 12 weken actieve behandeling met orteronel plus prednison in all behandelgroepen,

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Als selectieve, niet-steroïdale remmer van 17,20-lyase (een belangrijke schakel in de testosteronsyntheseketen) wordt orteronel momenteel klinisch ontwikkeld als behandeling voor mannen met CRPC waarbij aanhoudende extragonadale synthese van androgenen in de bijnierschors of mogelijk in tumorcellen resulteert in aanhoudende tumorstimulatie en -progressie.

Het betreft een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, multiregionaal onderzoek in Japan en buiten Japan om de farmacokinetische en farmacodynamische responsen op orteronel te karakteriseren wanneer dit tegelijk met prednison wordt toegediend bij volwassen mannen met CRPC. De primaire doelstelling van dit onderzoek is om te bepalen of orteronel 300 mg BID plus prednison 5 mg BID effectiever de serumtestosteronconcentratie verlaagt dan placebo plus prednison 5 mg BID, wanneer dit wordt toegediend aan patiënten in Japan. Er zullen farmacokinetische en farmacodynamische gegevens worden verzameld van patiënten in Japan en buiten Japan om een orteronel-dosis voor patiënten in Japan vast te stellen die voor vergelijkbare blootstelling zorgt als de mondiale dosis voor orteronel.

Zie ook protocol paragraaf 1.4.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

- * Bepalen of orteronel 300 mg tweemaal daags (BID) plus prednison 5 mg BID effectiever de serumtestosteronconcentratie verlaagt dan placebo plus prednison 5 mg BID, wanneer dit wordt toegediend aan patiënten in Japan

Secundaire doelen:

- * De verlaging van de serumtestosteronconcentratie evalueren bij patiënten buiten Japan die orteronel 400 mg BID plus prednison 5 mg BID krijgen toegediend (in vergelijking met placebo plus prednison 5 mg BID)
- * Bepalen of orteronel plus prednison de PSA-respons (prostaatspecifiek antigeen) met 50% verbetert
- * Het effect van orteronel plus prednison op endocriene markers van farmacodynamische respons evalueren
- * De farmacokinetiek van orteronel plus prednison karakteriseren
- * De veiligheid van orteronel plus prednison bij patiënten met castratieresistente prostaatkanker (CRPC) blijven beoordelen

Verkenkend doel:

- * De farmacokinetische en farmacodynamische respons op orteronel plus prednison bij patiënten in Japan en buiten Japan onderzoeken

Onderzoeksopzet

Het betreft een dubbelblind, placebo-gecontroleerd, multiregionaal onderzoek in Japan en buiten Japan om de farmacokinetische en farmacodynamische responsen op orteronel te karakteriseren wanneer dit tegelijk wordt toegediend met prednison.

Na de screeningsperiode zullen patiënten via randomisatie onderzoeksgeneesmiddel (orteronel of placebo) BID toegewezen krijgen dat zij

dubbelblind zullen krijgen.

Op de aangegeven tijdstippen zullen seriële bloed- en urinemonsters voor PK-analyse van het onderzoeksgeneesmiddel en de metaboliet(en) hiervan worden genomen.

Op dag 1 van cyclus 2 zullen patiënten die via randomisatie placebo toegewezen hebben gekregen werkzame behandeling met orteronel krijgen op het aanvankelijk toegewezen dosisniveau. Patiënten die reeds via randomisatie werkzame behandeling met orteronel toegewezen hebben gekregen, houden hun huidige dosisniveau.

Na afloop van de beoordelingen op dag 1 van cyclus 5 kunnen patiënten deelnemen aan het follow-upgedeelte van het onderzoek. Patiënten kunnen als de onderzoeker hiertoe besluit met de behandeling doorgaan en worden behandeld volgens de standaardzorg, waarbij ze op de aangegeven tijdstippen naar de onderzoekslocatie terugkomen voor follow-upbezoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in Japan zullen via randomisatie orteronel 200 mg BID, orteronel 300 mg BID, of placebo (placebo alleen in cyclus 1) toegewezen krijgen. Patiënten buiten Japan zullen via randomisatie orteronel 200 mg BID, orteronel 400 mg BID, of placebo (placebo alleen in cyclus 1) toegewezen krijgen. Onderzoeksgeneesmiddel zal gedurende het gehele onderzoek tegelijk worden toegediend met prednison (of in de handel verkrijgbaar equivalent) 5 mg BID.

Inschatting van belasting en risico

Zie voor een compleet overzicht van de procedures het 'schedule of events' in het protocol.

De proefpersonen dienen de studiemedicatie plus prednison 2 keer per dag in te nemen op vastgestelde tijdstippen.

Er is een uitgebreid farmacokinetisch en farmacodynamisch onderzoek verbonden aan deze studie.

Patiënten wordt gevraagd medicatiedagboekje in te vullen gedurende de actieve behandelperiode (eerste 4 cycli). Hierin noteren ze het tijdstip van eten voor inname van de studiemedicatie en het tijdstip van inname Orteronel en prednison. Er worden geen vragenlijsten afgenomen.

Patiënten die orteronel toegediend kregen, meldden de volgende bijwerkingen: vermoeidheid, hoofdpijn, verhoogde aminotransferasen, een afname van LVEF, jeuk en huiduitslag, verslechterende prestaties, verslechterde maar gecontroleerde hypertensie, episodische misselijkheid, braken, diarree en dehydratie (zie de IB voor gedetailleerde informatie over veiligheid). Tot op heden zijn de geïdentificeerde risico's die verband houden met orteronel behandeling: misselijkheid, braken, vermoeidheid, hypertensie, en huiduitslag. Door het actiemechanisme kan de behandeling met orteronel doorgaans geassocieerd worden met androgeendeprivatie.

Uit sommige laboratoriumtests met het onderzoeksgeneesmiddel (TAK-700) is gebleken dat een bepaald afbraakproduct van het onderzoeksgeneesmiddel (TAK-700) een ongewenste verandering in de genen of chromosomen zou kunnen veroorzaken. Deze mogelijke verandering kan het risico op een tweede vorm van kanker naast de prostaatkanker verhogen. Als er een genetische of chromosomale verandering in het sperma optreedt en de patient een kind verwekt, kan de verandering aan het kind worden doorgegeven en kan dit een negatief effect op de zich ontwikkelende foetus hebben. Er is geen onderzoek uitgevoerd om te kijken of deze mogelijke genetische of chromosomale veranderingen zich bij dieren voordoet en het effect van het afbraakproduct op mensen is niet bekend.

Contactpersonen

Publiek

Millenium Pharmaceuticals

Landsdowne Street 40
Cambridge, Massachusetts MA 02139
US

Wetenschappelijk

Millenium Pharmaceuticals

Landsdowne Street 40
Cambridge, Massachusetts MA 02139
US

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. Mannen van ten minste 18 jaar oud
2. Vrijwillige, schriftelijke toestemming
3. Histologisch of cytologisch bevestigd adenocarcinoom van de prostaat
4. Voorgaande chirurgische castratie of gelijktijdig gebruik van een middel voor medische castratie (bijv. GnRH analoog).
5. PSA * 2 ng/ml bij screening
6. Progressieve ziektebeeld op basis van PSA en/of radiografische criteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere therapie met orteronel, ketoconazole, aminoglutethimide, of abiraterone.
2. Bekende overgevoeligheid voor stoffen die verwant zijn aan orteronel, hulpstoffen van orteronel, prednison of GnRH-analogen.
3. Alle antiandrogene therapie (inclusief bicalutamide) is niet toegestaan binnen 4 weken voor de eerste dosis van de studiemedicatie. Alle andere behandelingen voor prostaatkanker, anders dan GnRH analoog therapie, zoals progesteron, medroxyprogesteron, progestines (megesterol), of 5-alpha reductase inhibitoren (bijv. finasteride of dutasteride), moeten binnen 2 weken voor eerste dosering studiemedicatie worden gestopt.
4. Continu dagelijks gebruik van oraal prednison, oraal dexamethason, of andere systemische corticosteroïden voor meer dan 2 weken binnen de 3 maanden voor screening (geïnhaleerd, nasale en lokale steroïden (bijv. gewrichtsinjecties) zijn toegestaan.
5. Eerdere chemotherapie voor prostaatcarcinoom, m.u.v. neoadjuvante/adjuvante therapie als onderdeel van de initiële primaire behandeling voor lokale aandoening en die afgerond was 2 of meer jaren voor screening.

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: 15-01-2013
Aantal proefpersonen: 8
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Orteronel
Generieke naam: Orteronel
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Prednison
Generieke naam: Prednison
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-11-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-03-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	11-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2012-001539-30-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01666314
CCMO	NL40913.060.12