

Een gerandomiseerd, dubbelblind, fase 3-onderzoek ter vergelijking van de werkzaamheid van ipilimumab vs. placebo bij asymptomatische of minimaal symptomatische patiënten met gemetastaseerde chemotherapie-naïeve, castratie resistente prostaatkanker.

Gepubliceerd: 23-08-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Het doel van dit onderzoek is te bepalen of patiënten met prostaatkanker die niet meer reageren op een hormoontherapie (castratie-resistent) en nog geen chemotherapie hebben gekregen, langer leven (vergelijking van de algemene overleving) indien zij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38019

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA184-095 Ipilimumab vs placebo in chemotherapie-naïeve prostaatkanker

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

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: chemotherapie-naïef, fase III, Ipilimumab, prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire resultaat van dit onderzoek is de algehele overleving gedefinieerd als de periode vanaf de datum van randomisatie tot aan de datum 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, de beoordeling van de duur totdat de patiënten pijnklachten ervaren en de duur totdat zij met standaard chemotherapie moeten worden behandeld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met prostaatkanker met uitzaaiingen buiten de prostaat die niet meer reageren op een hormoontherapie (castratie-resistent), maar geen of minimale symptomen hebben, is het vaak aangewezen om te wachten tot wanneer ze pijnlijke symptomen ontwikkelen alvorens een behandeling met de standaardchemotherapie, docetaxel, te starten. Deze vorm van standaardverzorging is bekend als *watchful waiting* (waakzaam afwachten). Chemotherapie is niet noodzakelijk de geschikte behandeling in dit stadium. De behandelende artsen kunnen beslissen om af te wachten en de patiënt van nabij op te volgen om te zien of de kanker en symptomen zich beginnen te ontwikkelen.

Het doel van dit onderzoek is te bepalen of patiënten met prostaatkanker die niet meer reageren op een hormoontherapie (castratie-resistent) en geen chemotherapie hebben gekregen, langer leven indien zij worden behandeld met het experimentele geneesmiddel ipilimumab, dan patiënten die met een zogenaamd middel (placebo) zijn behandeld. Ipilimumab behoort tot een groep van geneesmiddelen die probeert het immuunsysteem van het lichaam zelf aan te zetten tot een respons op de ziekte. In dit onderzoek wordt bestudeerd hoe veilig en werkzaam ipilimumab is.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is te bepalen of patiënten met prostaatkanker die niet meer reageren op een hormoontherapie (castratie-resistent) en nog geen chemotherapie hebben gekregen, langer leven (vergelijking van de algemene overleving) indien zij worden behandeld met ipilimumab, dan patiënten die met een zogenaamd middel (placebo) zijn behandeld.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek dat in 4 fasen zal worden uitgevoerd: een screeningfase die 1 tot 28 dagen zal duren; een inductiefase van ongeveer 24 weken waarin het onderzoeksgeneesmiddel zal worden toegediend in week 1, 4, 7 en 10; een onderhoudsfase waarin het onderzoeksgeneesmiddel zal worden toegediend om de 12 weken totdat de patiënt beslist de behandeling stop te zetten, de ziekte van de patiënt verergert of de patiënt onacceptabele bijwerkingen ondervindt en de behandeling niet kan voortzetten; een follow-upfase om de overleving van de patiënt op te volgen tot aan het einde van het onderzoek of totdat de patiënt beslist zich terug te trekken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ipilimumab is een experimenteel product in dit onderzoek. Elke patiënt krijgt ofwel ipilimumab of een placebo toegediend via een intraveneus (IV) infuus van ongeveer 90 minuten.

Inschatting van belasting en risico

Last: onderzoeksprocedures (lichamelijk onderzoek, bloedafname, 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 ook andere patiënten helpen.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3440 AM Woerden
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3440 AM 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)

a) Histologische of cytologische bevestiging van adenocarcinoom van de prostaat;;b) Een orchidectomie hebben gehad of een behandeling met een LH-RH-analoog ondergaan en een testosterongehalte hebben van minder dan 50 ng/dl;;c) Uitzaaiing van de ziekte vastgesteld met een van volgende modaliteiten: CT, MRI, botscan;;d) Progressie tijdens de hormoonbehandeling. Voor deelnamedoeleinden 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 te kwalificeren als ziekteprogressie. ;e) Anti-androgenen (bicalutamide, flutamide, nilutamide) of remmers van androgeenproductie in de bijnieren (aminoglutethimide of ketoconazol) moeten worden stopgezet voordat de onderzoekstherapie wordt opgestart.
- i) Patiënten met een voorgeschiedenis van respons op een anti-androgeen of een remmer van androgeenproductie in de bijnieren en daarop volgende progressie tijdens gebruik van het anti-androgeen moeten gedurende 4 weken worden gevolgd voor een reactie op de stopzetting van het anti-androgeen en moeten progressie aantonen na stopzetting van het anti-androgeen voordat zij worden geregistreerd.
- ii) Voor patiënten die nooit op anti-androgenen hebben gereageerd, is observatie van de reactie op stopzetting van het anti-androgeen niet noodzakelijk. Een uitwasperiode van 2 weken is daarentegen vereist voordat de onderzoekstherapie wordt opgestart. ;f) ECOG-performancestatus 0-1. ;g) Asymptotisch of minimaal symptomatisch.
- i) Minimaal symptomatische ziekte wordt als volgt gedefinieerd:
 - (1) Bij aanwezigheid van kankergerelateerde pijn moet de pijn door de patiënt worden beoordeeld als * 4 volgens punt 3 van de BPI-SF-vragenlijst (*[op een schaal van 0 tot 10]...beschrijf de ergste pijn die u hebt gehad in de afgelopen 24 uur*) elke dag van de 5 dagen van de evaluatieperiode vóór randomisatie.
 - (2) Voor kankergerelateerde pijn zijn geen opiaten als pijnstillers vereist (inclusief codeïne en dextropropoxyfeen) in de 5 dagen van de evaluatieperiode vóór randomisatie. ;h) Mannen ouder dan 18 jaar of mannen van de minimumleeftijd voor toestemming volgens de plaatselijke regelgeving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Seksueel actieve, vruchtbare mannen die geen effectieve anticonceptie gebruiken indien hun partners vrouwen zijn die zwanger kunnen worden. ;2) Viscerale metastasen (lever, longen of hersenen) zijn niet toegestaan. ;3) Medische voorgeschiedenis en gelijktijdige aandoeningen
- a) Auto-immuunziekten: proefpersonen met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van inflammatoire darmziekten, inclusief ulceratieve colitis en de ziekte van Crohn, zijn uitgesloten voor dit onderzoek.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van een symptomatische ziekte (bv. reumatoïde artritis, auto-immune thyroïditis (bv. ziekte van Hashimoto), auto-immune hepatitis, systemische progressieve sclerose (scleroderma), systemische lupus erythematosus, auto-immune vasculitis (bv. granulomatose van Wegener) en patiënten met motorische neuropathie die van auto-immune oorsprong wordt geacht, (bv. syndroom van Guillain-Barré) zijn uitgesloten van dit onderzoek.
- Patiënten met vitiligo komen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek. ;b) Minder dan 1 jaar sinds de verdwijning van toxiciteit van ten minste graad 2 gerelateerd aan een op het bekken gerichte therapie (bv. bestralingsenteritis) ; ;c) Dementie, veranderde mentale

toestand en andere psychiatrische aandoeningen die het begrijpen van of het geven van een geïnformeerde toestemming of het invullen van vragenlijsten onmogelijk maken;;d) Een ernstige, ongecontroleerde medische aandoening waardoor, naar het oordeel van de onderzoeker, de proefpersoon niet in staat is de protocolbehandeling te ondergaan;;e) Vorige maligniteit die actief was binnen de afgelopen 3 jaar, behalve lokaal te genezen kankers die blijkbaar genezen zijn en waarvoor geen therapie meer nodig is, zoals basaalcelkanker en plaveiselcelkanker van de huid, oppervlakkige blaaskanker of in situ carcinoom van de borst;;f) Bekende hiv-, hepatitis B- of hepatitis C-infectie;;4) Resultaten van lichamelijke en laboratoriumonderzoeken

a) Onvoldoende hematologische functie gedefinieerd als een absoluut aantal neutrofielen (ANC) onder 1,500/mm³, aantal bloedplaatjes onder 100,000/mm³ of een hemoglobinegehalte onder 9 g/dl;;b) Onvoldoende leverfunctie gedefinieerd als een totaal bilirubinegehalte van ten minste 2,5 keer de bovengrens van normaalwaarden (ULN), AST- en ALT-gehalte van ten minste 2,5 keer de ULN of ten minste 5 keer de ULN indien er uitzaaingen in de lever zijn;;c) Onvoldoende nierfunctie gedefinieerd als een serumcreatininespiegel van ten minste 2,5 keer de ULN;;d) Onvoldoende creatinineklaring gedefinieerd als minder dan 50 ml/min;;5) Verboden behandelingen en/of therapieën

a) Vorige behandeling met een immuuntherapie voor prostaatkanker, inclusief het autologe vaccin tegen prostaatkanker sipuleucel-T (Provenge®);;b) Vorige of huidige cytotoxische therapie voor metastatische prostaatkanker (bv. docetaxel, mitoxantron, estramustine);;c) Op het bekken gerichte radiotherapie in de 3 maanden vóór het begin van de

onderzoekstherapie;;d) 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 voor de behandeling van immuungerelateerde bijwerkingen (irAE*s) of bijnierinsufficiëntie;;e) Alle niet-oncologische vaccinatiekuren ter preventie van infectieziekten (tot 4 weken vóór of na een dosis van het geblindeerde onderzoeksgeneesmiddel);;f) Eerdere behandeling met remmers of agonisten van T-cel costimulatie;;g) Eerdere behandelingen met radio-isotopen (bv. strontium-89, samarium-153 of vergelijkbare middelen;;6) Gevangenen of patiënten die onvrijwillig opgesloten zijn;;7) Patiënten die verplicht geïnstitutionaliseerd of geïsoleerd zijn voor behandeling van een psychiatrische of lichamelijke ziekte (bv. infectieziekte).

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:	08-12-2010
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	geen
Generieke naam:	Ipilimumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2013
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:	24-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2015
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2009-016217-23-NL

NCT01057810

NL31584.029.10