

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek waarin Orteronel (TAK-700) plus prednison wordt vergeleken met placebo plus prednisone bij patiënten met gemetastaseerde, castratie-resistente prostaatkanker die progressief is geworden tijdens of na behandeling op basis van taxotere.

Gepubliceerd: 05-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primaire doelstelling: • Vaststellen of orteronel plus prednison de totale overleving (overall survival, OS) verbetert. Belangrijke secundaire doelstellingen: • Vaststellen of orteronel plus prednison de radiologisch progressievrije overleving (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38116

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C21005

Aandoening

- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

castratie-resistente prostaatkanker (mCRPC), gemetastaseerde, post-chemotherapie, progressieve, prostaatkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Millenium Pharmaceuticals
Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Orteronel, Prednison, Prostaatkanker, Taxotere

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale overleving (OS)

Secundaire uitkomstmaten

rPFS

50% PSA respons bij 12 weeks

Pijn respons bij 12 weeks

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Orteronel (TAK-700) is een oraal biologisch beschikbaar, reversibel, niet steroidale remmer van 17,20-lyase, een sleutel enzym in de androgeen synthese. Deze studie is ontworpen om te onderzoeken of de androgeen synthese inhibitor orteronel de totale overleving (OS) verbetert in mannen met progressieve, gemetastaseerde, castratie-resistente prostaatkanker (mCRPC) die progressief is geworden na tenminste 1 of 2 eerdere cytotoxische chemotherapieën, waarvan 1 docetaxel moet zijn geweest.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Vaststellen of orteronel plus prednison de totale overleving (overall

survival, OS) verbetert.

Belangrijke secundaire doelstellingen:

- Vaststellen of orteronel plus prednison de radiologisch progressievrije overleving (radiographic progression-free survival, rPFS) verbetert;
- Vaststellen of orteronel plus prednison verbetering geeft van de 50% fosfaatspecifieke antigeen (PSA)-respons na 12 weken;
- Vaststellen of orteronel plus prednison de pijnrespons na 12 weken verbetert.

Verkenkende doelstellingen:

- Onderzoeken van tumormonsters op kandidaatbiomarkers die de antitumorwerking van orteronel kunnen voorspellen, bijvoorbeeld, maar niet uitsluitend, het TMPRSS2:ERG fusiegen;
- Onderzoek naar polymorfieën in het CYP17-gen en andere kiemlijngenen (germline genes) die belangrijk zijn voor de veiligheid of werkzaamheid van orteronel;
- Beoordeling van de subschalen voor functioneren en symptomen van de EORTC QLQ-C30 vragenlijst (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core Module 30);
- Beoordeling van de medische consumptie (medical resource utilization, MRU) en calculatie van de utiliteitswaarden met een preference-based PRO (patient-reported outcome) meetinstrument (de European Quality of Life 5-Dimensional [EQ-5D]) in de behandel fase.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek waarin orteronel plus prednison wordt vergeleken met placebo plus prednison bij mannen met gemetastaseerd, castratieresistent prostaatacarcinoom (mCRPC). Behandeling met gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analoge wordt voortgezet, tenzij de patiënt chirurgisch gecastreerd is. Er moet bij deze patiënten sprake zijn van ziekteprogressie tijdens of na minimaal zes standaardcycli (75 mg/m²/cyclus) met docetaxel, of totaal ≥ 450 mg/m². Patiënten die duidelijk intolerant voor docetaxel blijken te zijn voordat zij ≥ 450 mg/m² hebben gekregen, komen ook in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als zij ten minste drie standaardcycli of ≥ 225 mg/m² volgens de lokale standaardrichtlijn gekregen hebben en voldoen aan de andere inclusiecriteria. Voor dit onderzoek is één formele interim-analyse gepland.

De patiënten komen regelmatig naar het spreekuur voor de geplande studiebezoeken (behandeling, kortetermijnfollow-up), zolang zij: 1) de studiemedicatie blijven innemen, of 2) stoppen met de studiemedicatie maar nog geen ziekteprogressie hebben. De patiënten stoppen met de geplande studiebezoeken als er progressie van de ziekte optreedt en zij besluiten om te stoppen met de studiemedicatie. Bij ziekteprogressie kunnen de patiënten de studiemedicatie blijven gebruiken en terugkomen voor de geplande bezoeken (kortetermijnfollow-up), tot zij de volgende antikankerbehandeling krijgen. Na beëindiging van de behandeling en de kortetermijnfollow-up worden alle patiënten gevolgd voor overleving (langetermijnfollow-up). De langetermijnfollow-up wordt voortgezet tot het overlijden van de patiënt of

beëindiging van het onderzoek door de sponsor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tweemaal daags 400 mg orteronel of placebo (oraal) Tweemaal daags 5 mg prednison (oraal)

Inschatting van belasting en risico

Extra procedures: MUGA/ECHO (Screening, Cyclus (C) 4, C7, C13, Q6C, EOT); ECG (Scr, C2, C7, C13, EOT); CT/MRI en botscan (Scr, C3, C5, C7, C10, C13, Q3C).

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

De proefpersonen dienen in het dagboekje op te schrijven wanneer zij hun studiemedicatie en prednison innemen. Er wordt van hen verwacht dat zij deze dagboekjes voltooien en dat zij deze naar elke visite mee zullen nemen.

De proefpersonen dienen drie verschillende vragenlijsten in te vullen die gaan over pijn, kwaliteit van leven en de gezondheidsstatus.

Patiënten die orteronel toegediend kregen, ervoeren de volgende bijwerkingen: vermoeidheid, hoofdpijn, verhoogde aminotransferasen, een afname van LVEF, jeuk en huiduitslag, verslechterde prestaties, verslechterde maar gecontroleerde hypertensie, episodische misselijkheid, braken, diarree en dehydratie (zie de IB voor gedetailleerde informatie over veiligheid).

Contactpersonen

Publiek

Millenium Pharmaceuticals

40 Landsdown Street
Cambridge, MA USA 02139
US

Wetenschappelijk

Millenium Pharmaceuticals

40 Landsdown Street
Cambridge, MA USA 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. Mannelijke patiënten van 18 jaar en ouder.
2. Vrijwillige, schriftelijke toestemming
3. Adenocarcinoom van de prostaat, histologisch of cytologisch bevestigd.
4. Metastasering radiologisch bevestigd met CT/MRI of botscan.
5. Progressief ziektebeeld
6. Eerdere chirurgische castratie of gebruik van een middel voor medicamenteuze castratie
7. Screening PSA ≥ 2 ng/ml.
8. De patiënt moet minimaal zes standaardcycli met docetaxel of totaal ≥ 450 mg/m² docetaxel hebben gekregen.
9. ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance status van 0 tot 2
10. Patiënten die, zelfs als zij chirurgisch gesteriliseerd zijn (bijvoorbeeld door vasectomie),
 - instemmen met het gebruik van een effectieve barrièremethode voor anticonceptie tijdens de gehele periode dat zij studiemedicatie gebruiken en nog 30 dagen na de laatste dosis studiemedicatie,
 - of instemmen met totale onthouding van heteroseksuele geslachtsgemeenschap.
11. Berekende ejectiefractie bij screening van $>50\%$ met MUGA-scan (multiple gated acquisition), of met echocardiografie (ECHO).
12. Stabiele medische toestand

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met orteronel, ketoconazol, aminoglutethimide of abirateron.
2. Bekende overgevoeligheid voor stoffen die verwant zijn aan orteronel, hulpstoffen van orteronel, prednison of GnRH-analogen.
3. Behandeling met bicalutamide binnen zes weken voor de eerste dosis studiemedicatie.

Alle andere antiandrogenen zijn uitgesloten binnen vier weken voor de eerste dosis studiemedicatie.

4. Blootstelling aan radio-isotopenbehandeling binnen vier weken voor de eerste dosis studiemedicatie; blootstelling aan externe bestraling binnen twee weken voor de eerste dosis studiemedicatie.

5. Vastgestelde metastasen in het centrale zenuwstelsel.

7. Compressie van het ruggenmerg, bilaterale hydronefrose of obstructie van de blaashals.

8. Diagnose of behandeling van een andere systemische maligniteit binnen twee jaar voor de eerste dosis studiemedicatie of eerdere diagnose van een andere maligniteit met aanwijzingen voor restafwijkingen.

9. Voorgeschiedenis van myocardinfarct, symptomatische, onstabiele, ischemische hartziekte, ritmestoornissen graad > 2 (NCI CTCAE versie 4.02, of trombo-embolische incidenten binnen zes maanden voor de eerste dosis studiemedicatie.

10. New York Heart Association klasse III of IV hartfalen.

11. De volgende ECG-afwijkingen:

- Q-golf infarct, tenzij 6 maanden of langer voor de screening gediagnosticeerd;
- *QT-interval > 460 msec.

12. Ongereguleerde hypertensie ondanks gerichte medicatie

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:	04-05-2011
Aantal proefpersonen:	32
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:	05-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2011
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2012
Soort:	Amendement
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:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-05-2013
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)

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	EUCTR2010-018662-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01193257
CCMO	NL33420.060.10