

Een fase-3, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studie van abirateronacetaat (CB7630) plus prednison in niet-symptomatische of licht-symptomatische patiënten met gemetastaseerde, castratie-resistente prostaatkanker.

Gepubliceerd: 09-06-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Hoofddoel: Het vaststellen van het klinisch voordeel van abirateronacetaat plus prednison in vergelijking met de placebo plus prednison bij patiënten met chemotherapie-naïeve castratieresistente prostaatkanker (CRPC) die geen (asymptotisch) of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38355

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie van abirateronacetaat in gemetastaseerde prostaatkanker

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

gemetastaseerde prostaatkanker, prostaatkanker met uitzaaiingen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag International NV

Overige ondersteuning: Cougar Biotechnology

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aberateronacetaat, castratieresistente prostaatkanker, fase III studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doeltreffendheidseindpunten zijn algemene overleving (Overall Survival, OS) en radiografische progressievrije overleving (Radiographic Progression-Free Survival, rPFS) (coprimair eindpunt).

- Doeltreffendheidsbeoordeling van rPFS zal gebeuren aan de hand van opeenvolgende beeldvormingsonderzoeken, zoals gedefiniëerd door PCWG2 en de gemodificeerde RECIST-criteria.
- Gegevens over overleving zullen tijdens de hele behandelingsfase en tijdens de opvolging worden verzameld.

Secundaire uitkomstmaten

- Tijd tot gebruik van opiaten voor met aan kanker gerelateerde pijn en tijd tot toediening van cytotoxische chemotherapie voor gemetastaseerde prostaatkanker zullen prospectief worden beoordeeld.
- De ECOG-performancestatus zal worden geëvalueerd tijdens het hele onderzoek tot aan de eerste verslechtering.
- PSA-waarden zullen tijdens het hele onderzoek worden verzameld om de tijd tot PSA-progressie te beoordelen.

Overige studie-eindpunten:

- PSA responsratio: aantal patiënten dat een daling van de PSA-spiegel van 50% of meer laat zien volgens de PCWG2 criteria (zie blz. 81 Appendix 3 van het protocol).
- Objectieve responsratio in patiënten met meetbare lesies volgens de RECIST criteria.
- Duur van de respons in patiënten met meetbare lesies.
- FAcT-P kwaliteit van leven vragenlijst: totale score en elke subscore.
- Tijd tot pijnprogressie.
- Tijd tot vermeerde inname van analgetica.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment bestaan er geen universeel geaccepteerde tweedelijns hormonale behandelingen voor deze categorie patiënten. Behandeling met docetaxel of mitoxantrone is eigenlijk voorbehouden aan patiënten die symptomatisch zijn of waarbij de kanker ras voortschrijdt.

De ontwikkeling van abirateronacetaat is bedoeld voor patiënten met een niet- of licht-symptomatische CPRC, die nog niet behandeld hoeven te worden met docetaxel of mitoxantron. Deze behandeling is een niet-cytotoxische therapie met een beter veiligheids- en toxiciteitsprofiel, die in staat is om de tumorprogressie te vertragen, de aanvang of het verergeren van pijn te blokkeren, en die voor de algehele overleving van de patiënt van significante betekenis hoopt te zijn.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Het vaststellen van het klinisch voordeel van abirateronacetaat plus prednison in vergelijking met de placebo plus prednison bij patiënten met chemotherapie-naïeve castratieresistente prostaatkanker (CRPC) die geen (asymptomatisch) of lichte (licht symptomatisch) symptomen hebben.

Secundaire doelen:

- Vaststellen van aanvullende klinisch relevante verbeteringen bij prostaatkankerpatiënten die met abirateronacetaat worden behandeld in vergelijking met placebo.
- Karakteriseren van het veiligheidsprofiel van abirateronacetaat bij deze populatie van patiënten.
- Karakteriseren van de farmacokinetiek van abirateronacetaat wanneer het samen met prednison wordt toegediend.

(zie protocol blz. 25)

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een multinationalaal, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek, met randomisatie in een verhouding van 1:1 tussen de groep met abirateronacetaat en de groep met de placebo. Randomisatie zal gestratificeerd zijn volgens ECOG Performance Status 0 versus 1.

Waar in het protocol melding wordt gemaakt van prednison, zal ik de praktijk in de Europese landen prednisolon als studiemedicatie worden gebruikt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten die in de groep met abirateronacetaat worden gerandomiseerd, krijgen een dosis van 1000 mg daags (QD). Het onderzoeksgeneesmiddel wordt toegediend in de vorm van 4 x 250 mg tabletten abirateronacetaat of 4 placebotabletten. Prednison zal aan beide groepen tweemaal daags (BID) worden toegediend in een dosis van 5 mg.

Inschatting van belasting en risico

- Medische voorgeschiedenis, meten van vitale functies, lichamelijk onderzoek en lichaamsgewicht.
- Concomitante medicatie, therapie en procedures.
- Bijwerkingen (Adverse Events, AE's) en ernstige bijwerkingen (Serious Adverse Events, SAE's), inclusief tests in het laboratorium. AE's zullen worden gerangschikt en samengevat volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) van het National Cancer Institute (NCI) van de VS, versie 3.0.
- Bloedchemie, hematologie, stollingswaarden, serumlipiden en urineanalyse.
- Elektrocardiogrammen (ECG's): iedere 8 weken.
- MUGA of cardiale echo (bij screening) ter bepaling van de ejectiefractie. Dit zal geschieden volgens de praktijk van het deelnemende centrum.
- CT-Scan van thorax, abdomen en pelvis: iedere 8 weken gedurende de eerste 24 weken van de deelname van de patiënt, wat een significante afwijking is van de gemiddelde Nederlandse klinische praktijk.
- Botscan: iedere 8 weken gedurende de eerste 24 weken van deelname van de patiënt, wat eveneens een significante afwijking is van de gemiddelde

Nederlandse klinische praktijk.

CT- en botscans zullen na de eerste 24 weken van deelname om de 12 weken worden herhaald.

Andere beoordelingen:

- Quality of Life (QoL) aan de hand van de FACT-P Quality of Life en de Brief Pain Inventory (Short Form) vragenlijsten.

Optioneel:

- Meten van farmacokinetiek in geselecteerde centra.
- TMPRSS2-ERG in primaire tumor of in circulerende tumorcellen (CTC's) in bepaalde centra .

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

5 - Een fase-3, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studie van ab ... 27-06-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

4. Histologische of pathologische bevestiging van adenocarcinoom van de prostaat.
5. Gemetastaseerd ziektebeeld bevestigd door een positieve botscan, of gemetastaseerde lesies anders dan van de lever of viscerale organen bevestigd door een CT- of MRI-scan. Als een lymphemetastase het enige bewijs is van metastasering dan dient deze > 2cm in diameter te zijn.
6. Progressie van de prostaatkanker bevestigd door PSA stijgingen volgens de PCWG2 methode, of radiologische progressie aan de hand van de aangepaste RECIST criteria.
7. Asymptotisch of weinig symptomatisch. Een score van 0-1 op de BPI-SF vraag 3 (ergste pijn in de voorafgaande 24 uur) wordt beschouwd als asymptotisch, en een score van 2-3 wordt beschouwd als weinig symptomatisch.
8. Chirurgisch of medisch gecastreerd, met testosteronspiegels van < 50 ng/dl (< 2,0 nM). Patiënten die worden behandeld met LH-RH-analoga (patiënten die geen orchidectomie hebben ondergaan) moeten deze behandeling ten minste vier weken vóór Cyclus 1 Dag 1 gestart zijn, en moeten deze gedurende de studie voortzetten.
9. Voorgaande behandeling met anti-androgenen en progressie na stopzetting. Patiënten die een gecombineerde androgenenblokkade met anti-androgeen hebben ondergaan, dienen een PSA-progressie na het stopzetten van de anti-androgenen te laten zien, voorafgaande aan inclusie in de studie (> 4 weken na stopzetting flutamide, > 6 weken na stopzetting bicalutamide of nilutamide).
10. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score van 0 of 1.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Actieve infectie of andere medische conditie die een contra-indicatie vormt voor een behandeling met prednison/prednisolon (corticosteroïde).
2. Enige andere chronische conditie die een behandeling met een dosering van meer dan 5mg prednison/prednisolon tweemaal daags zou indiceren.
3. Pathologische bevinding die wijst op een kleincellig prostaatcarcinoom.
4. Metastasering van de lever of andere viscerale organen.
5. Bekende hersenmetastase.
6. Huidig gebruik van opiaten als analgeticum voor aan kanker gerelateerde pijn, inclusief codeïne en dextropropoxyfeen, binnen 4 weken van Cyclus 1 Dag 1.
7. Voorafgaande behandeling met cytotoxische chemotherapie of biologische therapie binnen 6 weken van Cyclus 1 Dag 1.
8. Bestraling van de primaire tumor binnen 6 weken van Cyclus 1 Dag 1.
9. Bestraling of radionucleïde therapie voor de behandeling van gemetastaseerde CRPC.
10. Voorafgaande behandeling met ketoconazol voor prostaatkanker van meer dan 7 dagen.

11. Voorafgaande systemische behandeling met een geneesmiddel uit de azol-klasse (bij voorbeeld fluconazol of itraconazol) binnen 4 weken van Cyclus 1 Dag 1.
12. Voorafgaande behandeling met flutamide (Drogenil) binnen vier weken van Cyclus 1 Dag 1. Patiënten waarvan de PSA-spiegel niet daalde gedurende drie of meer maanden in antwoord op een behandeling met anti-androgenen als tweedelijs- of latere behandeling, hoeven slechts een washout-periode van twee weken vóór Cyclus 1 Dag 1 in acht te nemen.
13. Behandeling met bicalutamide (Casodex) of nilutamide (Anandron) vereist een washout-periode van 6 weken voorafgaande aan Cyclus 1 Dag 1. Patiënten waarvan de PSA-spiegel niet daalde gedurende drie of meer maanden in antwoord op een behandeling met anti-androgenen als tweedelijs- of latere behandeling hoeven slechts een washout-periode van twee weken vóór Cyclus 1 Dag 1 in acht te nemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-09-2009
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	abirateronacetaat
Generieke naam:	abirateronacetaat
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednisolon
Generieke naam:	Prednisolon

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-06-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2010

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: 17-05-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	16-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2016
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	EUCTR2008-008004-41-NL
CCMO	NL27864.091.09