

Radium-223-chloride (Alpharadin) bij castratieresistente (hormoonrefractaire) prostaatkankerpatiënten met botmetastase

Gepubliceerd: 06-03-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het ter beschikking stellen van Radium-223 dichloride aan patiënten gediagnosticeerd met CRPC/HRPC met botmetastasen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39188

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Radium-223 dichloride in de behandeling van CRPC/HRPC met botmetastasen

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Castratie-resistente prostaatkanker, Prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer Healthcare

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Castratieresistent, Prostaatkanker, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Beoordelen van de acute veiligheid en de langetermijnveiligheid van Ra-223

dichloride

- Beoordelen van de algemene overleving bij deze patiëntenpopulatie

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een eerdere fase 3 studie (Alsympca) werd door het IDMC (independent data monitoring committee) stopgezet doordat resultaten van een interimanalyse significante verbetering van de algehele overleving onthulden in patiënten die behandeld werden met Ra-223 dichloride, vergeleken met placebo.

De studie die met dit protocol opgezet werd, is ontworpen om toegang tot het geneesmiddel te bieden aan patiënten met CRPC/HRPC met botmetastasen en om de onmiddellijke en langdurige veiligheid van Ra-223 dichloride, 50 kBq/kg lichaamsgewicht, toegediend volgens 4-weken interval, te evalueren.

Doel van het onderzoek

Het ter beschikking stellen van Radium-223 dichloride aan patiënten gediagnosticeerd met CRPC/HRPC met botmetastasen.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een internationaal, prospectief, interventioneel, open-label, multicentrisch *early access program*.

Na ondertekening van het geïnformeerde toestemmingsformulier worden er

screeningsevaluaties uitgevoerd om de geschiktheid te bevestigen en baseline-veiligheidsgegevens te verkrijgen.

Tijdens de behandelingsperiode wordt er om de 4 weken studiemedicatie toegediend en deze kan poliklinisch worden verstrekt. De patiënten worden bij elk bezoek geëvalueerd voordat zij Ra-223 Cl krijgen voor tijdens de behandeling opgetreden ongewenste voorvallen (AE*s) van graad 3-4, behandelingsgerelateerde AE*s van alle graden, ernstige ongewenste voorvallen (SAE*s) en skeletgerelateerde voorvallen (SRE*s); laboratoriumwaarden; en voor veranderingen in botpijn (kwaliteit van leven [QoL - quality of life]) als gemeten door middel van beoordeling door de patiënt met behulp van een gevalideerde vragenlijst.

Tijdens de opvolgingsperiode worden de patiënten elke 6 maanden geëvalueerd voor wat betreft de langetermijnveiligheid, waaronder hematologische effecten van Ra-223 Cl op perifere bloedtellingen, SRE*s, behandelingsgerelateerde AE*s en SAE*s en het optreden van secundaire maligniteiten.

Ongewenste voorvallen worden gecategoriseerd volgens hun relatie tot de behandeling met Ra-223 Cl, de ernst, NCI-CTCAE v4.03-graad, genomen maatregelen en de uitkomst.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt verwacht dat patiënten de volledige behandeling vervolledigen. Dit betekent dat ze 6 toedieningen van Ra-223 dichloride krijgen, telkens met een interval van 4 weken. Verwacht wordt dat de patiënten ongeveer 38 weken in de studie zijn.

Veiligheid van het product: Volgens het protocol wordt de veiligheid van het product als volgt geëvalueerd:

De tijdens de behandelingsperiode te meten veiligheidsvariabelen zijn: Tijdens de behandeling opgetreden AE*s van Graad 3 4, behandelingsgerelateerde AE*s van elke graad, SAE*s, SRE*s, ECOG en laboratoriumonderzoeken waaronder hematologie en serumchemie.

De tijdens de opvolgingsperiode te meten veiligheidsvariabelen zijn: laboratoriumbeoordelingen, SRE*s, behandelingsgerelateerde AE*s en SAE*s en het optreden van secundaire maligniteiten.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

NVT nvt
Leverküsen 51368
DE

Wetenschappelijk

Bayer

NVT nvt
Leverküsen 51368
DE

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)

- Heeft schriftelijke toestemming verleend. De proefpersonen moeten het geïnformeerde toestemmingsformulier kunnen begrijpen en bereid zijn om dit te ondertekenen. Een ondertekend geïnformeerd toestemmingsformulier moet op de juiste wijze worden verkregen voordat er onderzoeksspecifieke procedures worden uitgevoerd.
- Leeftijd * 18 jaar
- Histologisch of cytologisch bevestigde prostaatkanker
- Patiënten met de diagnose progressieve *bone predominant* gemetastaseerd CRPC/HRPC met ten minste 2 skeletmetastasen op botscans zonder metastasen in de longen, lever en/of hersenen (alleen metastase in de lymfeknopen is toegelaten). Een standaard botscan kan gebruikt worden als documentatie van ten minste 2 skeletmetastase als deze minder dan 3 maanden oud is voor de geplande start van de behandeling. Indien er geen scan aanwezig is

binnen het window van 3 maanden, dan zal er een technetium-99m botscan gemaakt worden bij screening (ten vroegste 28 dagen voor de start van de behandeling).; • Progressieve ziekte wordt gedefinieerd door ofwel:

o Het optreden van nieuwe botlaesies. Als de progressie gebaseerd is op een nieuwe laesie (nieuwe laesies) op botscans uitsluitend zonder toename van prostaatspecifiek antigeen (PSA), moeten PSA-waarden van 3 beoordelingen binnen de afgelopen 6 maanden worden verstrekt; OF

o Bij afwezigheid van nieuwe botlaesies, door 2 achtereenvolgens gemeten verhogingen van de serum-PSA-waarde ten opzichte van de eerdere referentiewaarde, die moet dateren van niet langer dan 6 maanden vóór de screening, waarbij deze waarden moeten zijn gemeten met een tussenperiode van ten minste 1 week en waarbij de laatste PSA-waarde ≥ 5 ng/ml.

- Levensverwachting ≥ 6 maanden

- ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)-performantie-status (PS) 0-2

- Adequate hematologische lever- en nierfunctie

- o Absolute neutrofielentelling (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$

- o Bloedplaatjestelling $\geq 100 \times 10^9/l$

- o Hemoglobine $\geq 10,0$ g/dl (100 g/l; 6,2 mmol/l)

- o Totale bilirubine $\leq 1,5 \times$ de institutionele bovengrens van normaal (ULN)

- o Aspartaataminotransferase (AST) en alanineaminotransferase (ALT) $\leq 2,5 \times$ ULN

- o Creatinine $\leq 1,5 \times$ ULN

- o Albumine > 25 g/l

- Bereid om en in staat tot het naleven van het protocol, waaronder opvolgingsbezoeken en onderzoeken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met een experimenteel geneesmiddel binnen de voorafgaande 4 weken of gepland tijdens de behandelingsperiode of de opvolging

- Geschikt voor de eerste kuur met docetaxel, d.w.z. patiënten die fit genoeg zijn, bereid zijn en zich op een plaats bevinden waar behandeling met docetaxel beschikbaar is

- Behandeling met cytotoxische chemotherapie binnen de voorafgaande 4 weken of niet herstellen van ongewenste voorvallen als gevolg van meer dan 4 weken eerder toegediende cytotoxische chemotherapie (lopende neuropathie is echter toegestaan)

- Behandeling met enige eerdere antikanker therapie (inclusief therapeutische vaccins), anders dan de toegelaten standaardbehandeling (zie sectie 6.9 in het protocol), zijn toegelaten mits deze beëindigd zijn 28 dagen voor de start van de behandeling of 5,5 halfwaardetijden van de medicatie zijn voorbij vóór de start van de behandeling.

- Eerder radiotherapie gekregen voor $> 25\%$ van het beenmerg, waaronder hemibody bestraling

- Systemische therapie met radionucliden gekregen (bijv. strontium-89, samarium-153, rhenium-186 of rhenium-188, of radium-223-chloride) voor de behandeling van botmetastasen

- Andere maligniteit die is behandeld binnen de afgelopen 3 jaar (met uitzondering van niet-melanome huidkanker of laaggradige oppervlakkige blaaskanker)

- Metastasen in de ingewanden als beoordeeld door computertomografie (CT) (of andere beeldvormingsmethoden) van abdomen of pelvis
- Aanwezigheid van hersenmetastasen
- Lymphadenopathie met een diameter van de korte as van meer dan 6 cm
- Lymphadenopathie van elke grootte van de pelvis als wordt aangenomen dat deze bijdraagt tot gelijktijdige hydronefrose.
- Dreigende ruggenmergcompressie of een voorgeschiedenis daarvan op basis van klinische bevindingen en/of MRI (magnetische resonantiebeeldvorming)
- Een andere ernstige ziekte of medische aandoening zoals, maar niet beperkt tot:
 - o Een infectie $\geq$ National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) versie 4.03 Graad 2
 - o Hartfalen New York Heart Association (NYHA) III of IV
 - o Ziekte van Crohn of colitis ulcerosa
 - o Beenmergdysplasie
- Ontlastingsincontinentie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-10-2013
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xofigo
Generieke naam:	Radium-223 dichloride

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-07-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2014

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	EUCTR2012-000075-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01516762
CCMO	NL40865.091.13