

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek waarin Orteronel (TAK-700) plus prednison wordt vergeleken met placebo plus prednison bij patiënten met chemotherapienaïef, gemetastaseerd, castratieresistent prostaatcarcinoom.

Gepubliceerd: 05-10-2010 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

Primaire doelstellingen: • Vaststellen of orteronel plus prednison de radiologisch progressievrije overleving (radiographic progression-free survival, rPFS) verbetert; • Vaststellen of orteronel plus prednison de totale overleving (overall survival,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39549

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C21004

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: chemotherapienaïef, Orteronel, prednison, Prostaat Kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstellingen:

- Vaststellen of orteronel plus prednison de radiologisch progressievrije overleving (radiographic progression-free survival, rPFS) verbetert;
- Vaststellen of orteronel plus prednison de totale overleving (overall survival, OS) verbetert.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire doelstellingen:

- Vaststellen of orteronel plus prednison verbetering geeft van de 50% fosfaatspecifieke antigeen (PSA)-respons na 12 weken;
- Vaststellen van de veranderingen in aantallen circulerende tumorcellen (CTC);
- Vaststellen of orteronel de tijd tot pijnprogressie verlengt.

Andere secundaire doelstellingen:

- Bepalen van de veiligheid van orteronel plus prednison;
- Vaststellen of orteronel plus prednison de tijd tot radiologische ziekteprogressie van skeletgerelateerde incidenten (SRE*s) verlengt;
- Vaststellen of orteronel plus prednison de frequenties van SRE*s vermindert;
- Vaststellen of orteronel plus prednison de 90% PSA-respons en de beste PSA-respons verhoogt;
- Vaststellen of orteronel plus prednison de tijd tot PSA-progressie verlengt;
- Vaststellen of orteronel plus prednison de tijd tot chemotherapie met docetaxel verlengt;
- Bepalen van de tijd tot de volgende antikankerbehandeling;
- Bepalen van de tumorrespons en duur van de respons bij patiënten met tumorlaesies die meetbaar zijn met de responseevaluatiecriteriën voor solide tumoren (RECIST 1.1);
- Beoordelen van de algemene gezondheidsstatus aan de hand van de EORTC QLQ C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core Module 30), een vragenlijst voor patiënten (patient-reported outcome [PRO] instrument);
- Bepalen van de orteronelconcentratie in het bloed, voor gebruik in een toekomstige geïntegreerde farmacokinetische (PK) analyse.

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 radiologisch progressievrije overleving (radiographic progression-free survival, rPFS) verbetert en de totale overleving (overall survival, OS) verbetert in mannen met progressieve, gemetastaseerd, castratieresistent prostaatkarcinoom (mCRPC) die nog niet eerder zijn behandeld met chemotherapie voor gemetastaseerde ziekte (chemotherapie naïve patienten).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

- Vaststellen of orteronel plus prednison de radiologisch progressievrije overleving (radiographic progression-free survival, rPFS) verbetert;
- Vaststellen of orteronel plus prednison de totale overleving (overall survival, OS) verbetert.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek waarin orteronel plus prednison wordt vergeleken met placebo plus prednison bij de behandeling van mannen met progressief, chemotherapienaïef, gemetastaseerd, castratieresistent prostaatkarcinoom (mCRPC). De patiënten in de twee behandelgroepen krijgen geblindeerd orteronel (of placebo) naast open-label prednison en een gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analoog. Patiënten die een orchiëctomie hebben ondergaan en bij wie de testosteronconcentratie lager is dan 50 ng/dl kunnen deelnemen aan het onderzoek zonder eerdere of huidige behandeling met GnRH-analoog. Voor dit onderzoek zijn twee formele interim-analyses gepland.

De patiënten komen regelmatig naar het spreekuur voor de geplande studiebezoeken (behandeling, kortetermijnfollow-up) zolang zij: 1) orteronel blijven innemen, of 2) stoppen met orteronel maar nog geen ziekteprogressie hebben. De patiënten stoppen met de geplande studiebezoeken als er ziekteprogressie optreedt en zij besluiten om te stoppen met orteronel. Bij ziekteprogressie kunnen de patiënten orteronel 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, Q12C, EOT);; CT /MRI en botscan (scr. C3, C5, C7, C10, C13, QC3)

De proefpersonen dienen de studiemedicatie/placebo plus prednison twee maal daags 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, ervaarden 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

Landsdown Street 40
Cambridge MA USA 02139
US

Wetenschappelijk

Millenium Pharmaceuticals

Landsdown Street 40
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)

- Vrijwillige, schriftelijke toestemming.
- Mannelijke patiënten van 18 jaar en ouder.
- Adenocarcinoom van de prostaat, histologisch of cytologisch bevestigd.
- Metastasering radiologisch bevestigd met CT/MRI- of botscan.
- Progressief ziektebeeld
- Eerdere chirurgische castratie of gebruik van een middel voor medicamenteuze castratie.
- In de twee weken voor randomisatie geen pijn of alleen pijn waarvoor geen opioïde of verdovend analgeticum nodig is.
- ECOG performance status 0 of 1
- Patiënten die, zelfs als zij chirurgisch gesteriliseerd zijn, instemmen met het gebruik van een effectieve barrièremethode voor anticonceptie tijdens de gehele periode dat zij studiemedicatie gebruiken en nog 4 maanden na de laatste dosis studiemedicatie, of instemmen met totale onthouding als dit overeenkomt met de gewenste en gebruikte levensstijl van de patiënt. (Periodieke onthouding [zoals kalender, ovulatie en sympto-thermale post ovulatie methode voor de vrouwelijke partner] en voortijdige terugtrekking zijn geen acceptabele methoden van anticonceptie.
- Screening klinische laboratoriumwaarden zoals in het protocol omschreven is.
- Stabiele medische toestand.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende overgevoeligheid voor stoffen die verwant zijn aan orteronel, hulpstoffen van orteronel, prednison of GnRH-analogen.
- Eerdere behandeling met orteronel, ketoconazol, aminoglutethimide of abirateron.
- Behandeling met bicalutamide binnen zes weken voor de eerste dosis studiemedicatie. Alle andere antiandrogenen zijn uitgesloten binnen vier weken voor de eerste dosis studiemedicatie.
- Continu dagelijks gebruik van oraal prednison of oraal dexamethason gedurende meer dan veertien dagen binnen de drie maanden die voorafgaan aan de screening
- Eerdere chemotherapie voor prostaatcarcinoom.
- Blootstelling aan radio-isotopenbehandeling binnen vier weken voor de eerste dosis studiemedicatie; blootstelling aan externe bestraling binnen twee weken na de start van de screening tot de eerste dosis studiemedicatie.

- Vastgestelde metastasen in het centrale zenuwstelsel.
- Behandeling met een experimenteel middel binnen 30 dagen voor de eerste dosis studiemedicatie of huidige deelname aan een ander onderzoek in het kader van de behandeling van prostaatcarcinoom.
- Compressie van het ruggenmerg, bilaterale hydronefrose of obstructie van de blaashals.
- 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. Patiënten met niet-melanoom huidkanker of carcinoma in situ van welk type dan ook, worden niet uitgesloten van het onderzoek als zij een complete resectie hebben ondergaan.
- oncontroleerbare cardiovasculaire conditie zoals gespecificeerd is in het protocol.
- Bekende hiv-infectie (humaan immunodeficiëntievirus), hepatitis B, of hepatitis C
- Waarschijnlijk onvermogen om zich te houden aan het protocol of om volledig mee te werken met de onderzoeker en zijn/haar medewerkers.
- Levensbedreigende ziekte niet gerelateerd aan kanker
- Onbeheersbare misselijkheid, braken of diarree
- Bekende maagdarmaandoening of maagdarmonderzoek die/dat de resorptie in het maagdarmkanaal of de verdraagbaarheid van orteronel zou kunnen belemmeren, met inbegrip van problemen bij het slikken van tabletten.

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:	26-04-2011
Aantal proefpersonen:	55
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:	23-02-2011
Soort:	Amendement
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:	21-06-2011
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:	19-10-2011
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:	21-11-2011
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:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2012
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:	06-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2014
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: 12-09-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2014

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)

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

EUCTR2010-018661-35-NL

NCT01193244

NL33419.060.10