

PREVAIL: Een multinationale fase 3, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde werkzaamheids- en veiligheidsstudie van orale MDV3100 bij patiënten die geen chemotherapie hebben ondergaan en lijden aan progressieve metastatische prostaatkanker, en bij wie de androgeendeprivatietherapie mislukt is.

Gepubliceerd: 22-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Deze studie heeft tot doel de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van MDV3100, een nieuwe krachtige androgeenreceptor-antagonist zonder gekende agonistische werking, bij asymptomatische of licht-symptomatische patiënten met progressieve...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39962

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PREVAIL

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasma's maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

Prostaat carcinomatose; Prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medivation Inc

Overige ondersteuning: The Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemo-naïef metastatische prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Co-primaire doelstellingen:

- de voordelen van MDV3100 in vergelijking met placebo vast te stellen, met totale overleving als beoordeling;
- de voordelen van MDV3100 in vergelijking met placebo vast te stellen, met radiografische progressievrije overleving (*rPFS*) als beoordeling.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- de voordelen van MDV3100 in vergelijking met placebo vast te stellen, met beoordeling van de tijd tot aan de eerste skeletgerelateerde gebeurtenis;
- de voordelen van MDV3100 in vergelijking met placebo vast te stellen, met beoordeling van de tijd tot aan het begin van cytotoxische chemotherapie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd is prostaatkanker de derde meest voorkomende kanker en de zesde meest dodelijke kanker bij mannen. De ontwikkeling van prostaatkanker is afhankelijk van androgenen, en gedurende de laatste 6 decennia was de behandeling ervan voornamelijk gebaseerd op de depletie of blokkade van de androgeenwerking. Hoewel tumoren initieel gevoelig zijn voor hormonale behandeling, vormen tumoren die ondanks androgeendeprivatie toenemen vaak een overgang naar de dodelijke variant van de ziekte. Voor patiënten die onder docetaxel ziekteprogressie tonen, is er momenteel geen goedgekeurde tweedelijnsbehandeling en voor de meeste patiënten leidt de ziekte dan ook tot de dood.

Omdat overexpressie van de androgeenreceptor een algemeen kenmerk is van progressieve prostaatkanker, kunnen tweede generatie anti-androgeentherapieën die krachtiger en zuiver antagonistisch zijn, voor deze patiënten doeltreffend zijn.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft tot doel de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van MDV3100, een nieuwe krachtige androgeenreceptor-antagonist zonder gekende agonistische werking, bij asymptomatische of licht-symptomatische patiënten met progressieve metastatische prostaatkanker die ondanks de androgeendeprivatietherapie ziekteprogressie tonen.

Onderzoeksopzet

De PREVAIL studie is een multinationale fase 3, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde werkzaamheids- en veiligheidsstudie van orale MDV3100 (160 mg/dag) bij asymptomatische of licht- symptomatische patiënten met progressieve metastatische prostaatkanker die ondanks de androgeendeprivatietherapie ziekteprogressie tonen. Patiënten mogen niet eerder behandeld zijn met cytotoxische chemotherapie. Ongeveer 1680 patiënten zullen centraal op een verhouding van 1:1 gerandomiseerd worden. De randomisatie zal per onderzoekscentrum gestratificeerd worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met het studiegeneesmiddel (MDV3100 of placebo) bestaat uit vier orale capsules die als één dosis eenmaal daags worden gegeven. De therapie met het onderzoeksgeneesmiddel moet worden voortgezet zolang de patiënt de studiemedicatie kan verdragen en de androgeendeprivatietherapie voortzet (d.w.z. chirurgische castratie of

voortgaande gonadotropine GnRH-analoge therapie) tot aan de bevestigde radiografische ziekteprogressie of een skeletgerelateerde gebeurtenis EN één van de twee volgende gebeurtenissen: 1) het begin van cytotoxische chemotherapie; of 2) het begin van een onderzoeksmiddel voor de behandeling van prostaatkanker. Wanneer met een ander niet-cytotoxisch systemisch antineoplastisch middel wordt begonnen, kan de therapie met het onderzoeksgeneesmiddel worden voortgezet volgens het klinische oordeel van de onderzoeker, zolang de patiënt het onderzoeksgeneesmiddel kan verdragen en de androgeendeprivatietherapie vervolgt. Bestralingstherapie, vaccinatietherapie, beginnen met bisfosfonaten of andere goedgekeurde, op bot gerichte middelen, standaard steroïden en pijncontrole zijn toegestaan, en mogen niet tot beëindiging van de therapie met het onderzoeksgeneesmiddel leiden. De behandeling met het studiegeneesmiddel dient wel te worden stopgezet alvorens het opstarten van cytotoxische chemotherapie of een behandeling met een ander onderzoeksmiddel.

Inschatting van belasting en risico

In rubriek E9 van dit document werd een discussie opgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Medivation Inc

Medivation Inc., 36th Floor, 525 Market Street -
San Francisco, California, CA 94105
US

Wetenschappelijk

Medivation Inc

Medivation Inc., 36th Floor, 525 Market Street -
San Francisco, California, CA 94105
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)

De inclusiecriteria gelden voor patiënten die tijdens de dubbelblinde behandeling enzalutamide of placebo krijgen.

Patiënten die in aanmerking komen, moeten aan alle inclusiecriteria voldoen.;

1. Heeft een gerandomiseerde, dubbelblinde behandeling gekregen in de PREVAIL-studie;

2. Het bezoek op dag 1 van de open-label fase vindt plaats binnen de 6 maanden nadat deze wijziging is goedgekeurd en van kracht gaat op de onderzoekslocatie;

3. Is bereid om androgeendeprivatietherapie te blijven krijgen met een gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) agonist/antagonist of heeft een bilaterale orchidectomie ondergaan;

4. Is in staat om de enzalutamide-capsules in hun geheel door te slikken en om de voorschriften tijdens de volledige duur van de studie na te leven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De exclusiecriteria gelden enkel voor patiënten die een nieuwe behandeling met enzalutamide starten nadat ze placebo hebben gekregen in de gerandomiseerde behandelingsfase. De patiënten mogen aan GEEN enkel van de volgende criteria voldoen:

1. Neemt enzalutamide die beschikbaar is op de markt (Xtandi);

2. Heeft een klinisch significante cardiovasculaire, dermatologische, endocriene, gastro-intestinale, hematologische, hepatische, infectieuze, metabole, neurologische, psychologische, pulmonaire of renale aandoening of een andere aandoening, met inbegrip van alcoholmisbruik of druggebruik, of een secundaire maligniteit, die naar mening van de onderzoeker of medische monitor een invloed kan hebben op de deelname van de patiënt aan de studie;

3. Heeft een hersenmetastase of een eerder behandelde hersenmetastase of heeft actieve leptomeningeale metastasering;

4. Heeft een voorgeschiedenis van insulden of een aandoening waardoor het risico op een insult kan toenemen;

5. Heeft bij screening een totaal bilirubine $\geq 1,5$ keer de bovengrens van de normaalwaarde (ULN), (behalve voor patiënten met een diagnose van Gilbertsyndroom); een alanineaminotransferase (ALAT) of aspartaataminotransferase (ASAT) $\geq 2,5$ keer de ULN. Voor patiënten met aangetoonde levermetastasen zijn de ALAT- en ASAT-waarden voor exclusie > 5 keer de ULN;

6. Heeft bij screening een creatinine > 2 mg/dL (177 µmol/L).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-06-2011
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xtandi
Generieke naam:	Enzalutamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	31-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2014
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:	17-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2018
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	EUCTR2010-020821-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01212991
CCMO	NL33544.091.10