

Een gerandomiseerd, dubbelblind fase 2-onderzoek naar ipilimumab dat wordt toegediend bij 3 mg/kg vs. 10 mg/kg bij volwassen proefpersonen met metastatische, chemotherapie-naïeve, castratieresistente prostaatkanker die asymptomatisch of minimaal symptomatisch zijn

Gepubliceerd: 18-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het bepalen hoe goed twee verschillende doses ipilimumab werken bij patiënten met prostaatkanker die niet langer reageren op hormoontherapie (castratieresistent). Welke dosering 3mg/kg of 10 mg/kg het beste percentage...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42128

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ipilimumab bij volwassen met metastatische prostaatkanker

Aandoening

- Overige aandoening
- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

castratieresistente prostaatkanker

Aandoening

prostate disease (excluding infection and inflammation)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie-naïef, fase 2, Ipilimumab, prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van dit onderzoek wordt gedefinieerd als de radiografische progressievrije overleving (rPVO) van patiënten met chemotherapie-naïeve mCRPC die zijn gerandomiseerd voor 3 mg/kg en 10 mg/kg ipilimumab.

Secundaire uitkomstmaten

1. Percentage ernstige irAE's

Het percentage ernstige irAE's wordt gedefinieerd als het aandeel van de behandelde proefpersonen met irAE's van graad 3 of erger binnen iedere behandelingsgroep.

2. Totale overleving (TO)

TO zal worden gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden. Voor de proefpersonen die niet zijn overleden zal TO

worden bepaald aan de hand van op de laatste datum waarop bekend was dat de proefpersoon in leven was.

3. Prostaatspecifiek antigeen-progressievrije overleving

Prostaatspecifiek antigeen-progressievrije overleving (PSA PVO) zal worden gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de vroegste datum van PSA-progressie of overlijden, wat zich ook maar het eerste voordoet.

Proefpersonen die geen progressie ondervinden of niet overlijden, zullen worden beoordeeld op de laatste datum van PSA-beoordeling.

4. Prostaatspecifiek antigeen-responspercentage

PSA-responspercentage wordt gedefinieerd als het aandeel van de proefpersonen met een 50% of grotere afname ten opzichte van baseline in het PSA-resultaat (3 weken later bevestigd) voor iedere gerandomiseerde groep.

5. Tijd tot pijnprogressie: (om te bepalen of het gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel gunstig is). Gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot:

- a) een verhoging in de dagelijkse gemiddelde pijn
- b) een eventueel gebruik van opioïde analgetica (sterke pijnstillers) door de patiënt
- c) een eventueel krijgen van radiotherapie voor diens prostaatkanker
- d) een verhoging in de analgetische score van de patiënt (beoordeling van het

aantal pijnstillers dat de patiënt gebruikt)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor prostaatkankerpatiënten met ziekte die zich tot buiten de prostaat heeft verspreid en die niet langer op hormoontherapie reageren (castratieresistent), maar die geen of slechts lichte symptomen ondervinden, is het vaak zinvol om te wachten tot zij pijnlijke symptomen krijgen alvorens de behandeling met standaardchemotherapie te beginnen. Deze vorm van standaardzorg staat bekend als 'watchful waiting'. Behandeling met chemotherapie is in dit stadium niet noodzakelijkerwijs zinvol, en behandelend artsen kunnen besluiten om af te wachten en de patiënt nauwkeurig in de gaten te houden om te zien of de kanker en de symptomen zich beginnen te ontwikkelen.

Het doel van dit onderzoek is het bestuderen hoe goed de twee verschillende doses ipilimumab werken bij patiënten met prostaatkanker die niet langer reageren op hormoontherapie (castratieresistent). Ipilimumab is een type geneesmiddel waarmee men probeert het immuunsysteem van het lichaam te gebruiken voor het opwekken van een respons op ziekte. In het onderzoek wordt gekeken naar hoe veilig ipilimumab is, en hoe goed het werkt.

Dit onderzoek is een dubbelblind onderzoek. In dit onderzoek krijgen patiënten 3 mg/kg of 10 mg/kg ipilimumab als een intraveneuze (IV) infusie. Noch de patiënt, noch de onderzoeker zal weten welke dosis er wordt toegediend, behalve in een noodsituatie. Er is een kans van 50% dat een patiënt wordt toegewezen voor het krijgen van de dosis van 3 mg/kg ipilimumab en een kans van 50% dat hij de dosis van 10 mg/kg ipilimumab zal krijgen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het bepalen hoe goed twee verschillende doses ipilimumab werken bij patiënten met prostaatkanker die niet langer reageren op hormoontherapie (castratieresistent). Welke dosering 3mg/kg of 10 mg/kg het beste percentage radiografische progressievrije overleving geeft

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek dat in 5 fasen zal worden uitgevoerd; een screeningsfase die 1-28 dagen zal duren; een inductiefase waarin de onderzoeksmedicatie als 4 afzonderlijke doses met tussenpozen van 3 weken in week 1, 4, 7 en 10 zal worden toegediend; een onderhoudsfase waarin de onderzoeksmedicatie om de 12 weken zal worden

toegediend voor een maximale behandelingsduur van 3 jaar vanaf de eerste inductiedosis, of totdat de ziekte van de patiënt zich verder ontwikkelt of de patiënt onaanvaardbare bijwerkingen ondervindt en niet verder kan gaan; een opvolging voor toxiciteit/progressie en een opvolgingsfase voor overleving.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ipilimumab is in dit onderzoek een onderzoeksproduct. Iedere patiënt zal de dosis van 3 mg/kg of 10 mg/kg ipilimumab krijgen dat door middel van intraveneuze (IV) infusie wordt toegediend, iets dat, afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt, ongeveer 60 tot 100 minuten zal duren.

Inschatting van belasting en risico

Last: onderzoeksprocedures (lichamelijke onderzoeken, bloedafnamen, intraveneuze infusies van onderzoeksmedicatie, MRI-/CT-scans, botskans) en regelmatig afleggen van ziekenhuisbezoeken tijdens de inductiefase van het onderzoek, gevolgd door bezoeken die elke 12 weken worden afgelegd tot de opvolging.

Risico's: mogelijke bijwerkingen van ipilimumab.

Voordeel: mogelijke verbetering van de totale overleving.

Groepgerelateerdheid: kennisvermeerdering op basis van dit onderzoek kan in de toekomst ook andere patiënten helpen.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Utrecht 3528 BD
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Utrecht 3528 BD
NL

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)

- a) Histologische of cytologische bevestiging van adenocarcinoom van de prostaat;b) Zijn behandeld door middel van orchiëctomie of krijgen een LH-RH-analoon, en hebben een testosterongehalte van lager dan 50 ng/dl;c) Metastatische ziekte aan de hand van 1 van de volgende modaliteiten: CT-, MRI-, botscan;d) Progressie tijdens hormonale therapie. Ten aanzien van geschiktheid voor deelname wordt progressieve ziekte gedefinieerd als:
- i) Toenemende PSA-waarden bij tussenpozen van minimaal 1 week en een minimale uitgangswaarde van 2,0 ng/ml;
 - ii) Progressie volgens botscan: de verschijning van 2 of meer nieuwe laesies;
 - iii) Progressie in laesies van zacht weefsel (laesies die zich niet in bot bevinden), volgens Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) 1.1.;e) Behandeling met anti-androgenen (enzalutamide, bicalutamide, flutamide, nilutamide) of remmers van de androgeenproductie van de bijniere (abirateron, aminoglutethimide of ketoconazol) moet worden gestaakt alvorens te beginnen met de onderzoeksbehandeling:
 - i) Gebruik van abirateron en/of enzalutamide vóór het begin van de onderzoeksbehandeling is toegestaan
 - ii) Proefpersonen met een voorgeschiedenis van een respons op een anti-androgeen of remmer van de androgeenproductie van de bijniere en eropvolgende progressie tijdens die behandeling met dat anti-androgeen, moeten gedurende 4 weken worden beoordeeld op een anti-androgeenonttrekkingsrespons, en moeten progressie laten zien;
 - iii) Voor proefpersonen die nooit hebben gereageerd op anti-androgenen is het niet nodig om te letten op een anti-androgeenonttrekkingsrespons; vóór het begin van de onderzoeksbehandeling is er echter een periode van 2 weken vereist zonder gebruik van anti-androgenen.;f) ECOG-performance status-score 0-1;g) Asymptotisch of minimaal symptomatisch
 - i. Asymptotisch wordt gedefinieerd als BPI-SF-item #3-score van 0 tot 1
 - ii. Minimaal symptomatisch wordt gedefinieerd als BPI-SF-item #3-score van 2 tot 4;h) Als er kankergerelateerde pijn aanwezig is, mag deze gedurende de 5-daagse beoordelingsperiode vóór de randomisatie geen opioïde analgetica (waaronder codeïne en dextropropoxyfeen)

vereisen;i) Mannen > 18 jaar oud of minimumleeftijd voor toestemming volgens plaatselijke voorschriften.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Seksueel actieve, vruchtbare mannen die geen effectieve anticonceptie gebruiken indien hun partners vrouwen zijn die zwanger kunnen worden. ;2) Viscerale (lever, longen of hersenen) metastasen zijn niet toegestaan;3) Medische voorgeschiedenis en gelijktijdig voorkomende ziekten

a) Auto-immuunziekte: proefpersonen met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van 'inflammatory bowel disease', waaronder colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, worden van dit onderzoek uitgesloten.

Proefpersonen met een voorgeschiedenis van symptomatische ziekte (bv. reumatoïde artritis, auto-immuunthyreoïditis (bv. ziekte van Hashimoto), auto-immuunhepatitis, systemische progressieve sclerose (sclerodermie), systemische lupus erythematosus, auto-immuunvasculitis (bv. Wegener-granulomatose); Proefpersonen met motorische neuropathie die wordt geacht een auto-immunologische oorsprong te hebben (bv. syndroom van Guillain-Barré) worden van dit onderzoek uitgesloten. Patiënten met vitiligo komen in aanmerking voor toetreding tot het onderzoek.;b) Minder dan 1 jaar sinds herstel van toxiciteit van * graad 2 in verband met op het bekken gerichte therapie (bv. bestralingsenteritis);;c)

Dementie, veranderde mentale status of een psychiatrische aandoening die een belemmering zou vormen voor het begrijpen of geven van geïnformeerde toestemming of het invullen van vragenlijsten;;d) Een ernstige ongecontroleerde medische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, het vermogen van de proefpersoon om protocoltherapie te krijgen zou verminderen;;e) Eerdere maligniteit die binnen de voorafgaande 3 jaar actief was, behalve plaatselijk geneesbare kankers die ogenschijnlijk zijn genezen en waarvoor geen vervolg therapie nodig was, zoals basaal- of plaveiselcelhuidkanker, oppervlakkige blaaskanker of carcinoma in situ van de borst;;f) Bekende HIV- of hepatitis B- of hepatitis C-infectie. ;4) Lichamelijke bevindingen en bevindingen van laboratoriumonderzoek:

a) Inadequate hematologische functie, gedefinieerd aan de hand van een absoluut aantal neutrofielen < 1.500/mm³, een aantal bloedplaatjes < 100.000/mm³ of een hemoglobinegehalte < 9 g/dl; ;b) Inadequate leverfunctie, gedefinieerd aan de hand van een totaal bilirubinegehalte * 2,5 keer de bovengrens van normaal ('upper limit of normal' - ULN), ASAT- en ALAT-gehalten * 2,5 keer de ULN of * 5 keer de ULN; ;c) Inadequate nierfunctie, gedefinieerd aan de hand van een serumcreatininegehalte * 2,5 keer de ULN;;d) Inadequate creatinineklaring, gedefinieerd als minder dan 50 ml/min op basis van de standaardformule van Cockcroft en Gault; ;5) Verboden behandelingen en/of therapieën:

a) Eerdere behandeling met een immunotherapie voor prostaatkanker, waaronder het autologe prostaatkankervaccin sipuleucel-T (Provenge®);;b) Eerdere of lopende cytotoxische therapie voor metastatische prostaatkanker (bv. docetaxel, cabazitaxel of mitoxantron);;c)

Op het bekken gerichte radiotherapie binnen 3 maanden vóór het begin van de onderzoeksbehandeling. Op bot gerichte radiotherapie voor de verlichting van pijnlijke botmetastasen naar het bekkengebied is toegestaan;;d) Chronisch gebruik van immunosuppressiva en/of systemische corticosteroïden (gebruikt bij de behandeling van

kanker of niet aan kanker gerelateerde ziekten). Tijdens het verloop van het onderzoek is het gebruik van corticosteroiden echter toegestaan indien ze tijdens het onderzoek worden gebruikt als een behandeling van een bijwerking ('adverse event' * AE); ;e) Een niet-oncologische vaccintherapie die wordt gebruikt voor de preventie van infectieuze ziekten (gedurende maximaal 4 weken vóór of na een dosis van het geblindeerde onderzoeksgeneesmiddel); ;f) Eerdere behandeling met een remmer of agonist van T-celcostimulatie; ;g) Eerdere systemische, op bot gerichte radio-isotooptherapie (bv. radium-223, strontium-89, samarium-153 of vergelijkbare middelen). Gebruik van bisfosfonaat en/of denosumab is toegestaan.;6) Gedetineerden of proefpersonen die onvrijwillig zijn opgesloten; ;7) Proefpersonen die gedwongen in hechtenis worden gehouden voor de behandeling van een psychiatrische of lichamelijke (bv. infectieuze) ziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-04-2015
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ipilimumab
Generieke naam:	Ipilimumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2014-002987-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02279862
CCMO	NL50666.029.14