

Een gerandomiseerd fase II onderzoek ter vergelijking van gebruik van BI836845 in combinatie met enzalutamide met gebruik van alleen enzalutamide, in patiënten met uitgezaaide castratieresistente prostaatkanker na progressie op docetaxel bevattende chemotherapie en abiraterone.

Gepubliceerd: 07-05-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het vergelijken van de behandeling met enzalutamide plus BI836845 met behandeling met enzalutamide alleen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43930

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BI836845 plus enzalutamide in prostaatkanker

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata benigne, mannelijk

Synoniemen aandoening

castratieresistente prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim BV

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI836845, enzalutamide, fase II, prostaatkanker

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Radiologische progressie vrije overleving (PFS), gebaseerd op beoordeling van de onderzoeker

Secundaire uitkomstmaten

- * Totale overleving (OS)
- * Tijd tot PSA progressie
- * Maximale afname in PSA
- * Percentage verandering in PSA na 12 weken
- * PSA response
- * veranderingen in circulerende tumor cellen (CTC)
- radiologische progressie vrije overleving (PFS), gebaseerd op centrale review

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

De meeste mannen met uitgezaaide prostaatkanker overlijden aan hun ziekte, en nieuwe behandelingen zijn daarom nodig. Progressie van castraatresistente prostaatkanker (CRPC) gaat gepaard met versterkte signallerings door de androgeenreceptor (AR).

Preklinische en klinische data suggereren dat het tegelijk remmen van de androgeen receptor (AR) en de insuline groei factor (IGF) therapeutisch voordeel kan opleveren in gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC). Daarom is het doel van het huidige onderzoek het vergelijken van de veiligheid en anti-tumor activiteit van enzalutamide (remming AR) in combinatie met BI836845 (remming IGF) met enzalutamide monotherapie in patiënten met mCRPC die voorbehandeld zijn met docetaxel en abiraterone.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de behandeling met enzalutamide plus BI836845 met behandeling met enzalutamide alleen.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, open-label, multi-center fase II onderzoek. Er zullen wereldwijd ongeveer 80 patiënten meedoen, in Nederland 6. Patiënten zullen gerandomiseerd worden tussen wel of geen BI836845 toevoeging aan enzalutamide behandeling in een 1:1 ratio. Behandeling gaat door totdat patiënt progressie krijgt, toestemming terug trekt of ernstige bijwerkingen optreden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden in een verhouding 1:1 gerandomiseerd over de volgende twee armen: 1) enzalutamide oraal (1x/dag) 2) enzalutamide oraal (1x/dag) plus BI836845 (intraveneus infuus, 1x/week) Enzalutamide wordt dagelijks (continue) ingenomen. BI836845 wordt wekelijks gegeven in kuren van 28 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Zie E4 en E9.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim BV

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim BV

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
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)

- Patient heeft een histologisch, of cytologisch, bevestigde adenocarcinoom van de prostaat
- Mannelijke patient van 18 jaar of ouder
- Patient met radiologisch bewijs van uitgezaaide prostaatkanker (stadium M1 of D2).
Uitzaaiingen op afstand moeten evalueerbaar zijn mbv botscan, CT scan of MRI binnen 28 dagen voor de start van de studiebehandeling.
- PSA 5 ng/mL of meer
- Patienten met eerdere chirurgische of chemische castratie met een serum testosteron van <50 ng/ml. Indien de castratie plaatsvindt via luteïnizing hormone releasing level hormone (LHRH) agonisten, moet de patient bereid zijn om de LHRH agonist te blijven gebruiken tijdens de studie
- ECOG performance score van 0 of 1
- Een rust hartfunctie van meer dan 50% linker ventrikel ejectie fractie (via MUGA of EHCO)
- International normalized ratio (INR) ≤ 2.0 en partiele thromboplastine tijd (PTT) ≤ 5 seconden boven de bovenste normaalwaarde (tenzij op orale antistollingsbehandeling).
Patienten die volledige dosering antistolling ontvangen zijn eligible indien ze aan alle andere

criteria voldoen en ze met een stabiel dosis orale anti-stollings medicatie of laaggewicht heparine behandeld worden (behalve warfarine og coumarin-achtige anti-stolling, welke niet zijn toegestaan)

- Nuchtere plasma glucose van <8.9 mmol/L (<160 mg/dL) and HbA1c $<8.0\%$.
- Patienten met progressie van de kanker tijdens of na behandeling met docetaxel die tenminste 12 weken behandeld zijn en volgens de onderzoeker waarschijnlijk geen significant voordeel zullen ontvangen van volgende docetaxel bevattende behandeling, oif die de behandeling met docetaxel niet verdragen.
- Patienten die progressie hebben tijdens of na behandeling met abiraterone, in welke setting of lijn van behandeling dan ook.
- Patienten moeten ziekte progressie hebben die gedefinieerd wordt als ten minste 1 van onderstaande:
 - a. Progressieve meetbare ziekte: volgens de criteria van RECIST 1.1
 - b. botscan progressie: ten minste 2 nieuwe lesies op botscan, plus stijgende PSA zoals in (c) beschreven
 - c. stijgende hoeveelheden PSA in het serum: tenminste 2 opeenvolgende stijgingen van PSA values boven de referentiewaarde (PSA #1), die tenminste 1 week na elkaar afgenomen zijn. Een derde PSA (PSA #3) is moet groter zijn dan PSA #2; zo niet, dan moet een vierde PSA (PSA #4) groter zijn dan PSA #2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorgaande behandeling met middelen die invloed hebben op de IGF en/of IGFR signallerig
- Patienten die binnen 4 weken voorafgaand aan de studiebehandeling de volgende behandelingen hebben gehad: chemotherapie, immunotherapie, biologische therapie, moleculaire targeting therapie, hormoon therapie (behalve LHRH agonisten en LHRH antagonisten), radiotherapie (behalve lokale toepassing voor pijnbestrijding of voor lytische botlesies die een risico tot breuk hebbben; deze moeten 2 weken voor start studiebehandeling afgerond zijn)
- Gebruik van experimentele medicatie binnen 4 weken voor start studiebehandeling, of tijdens de studie
- Patienten die behandeld zijn met sterkte CYP2C8 remmers of CYP2C8 induceerders binnen 2 weken voor start studiebehandeling
- QTcF verlegning >450 ms of een QT verlenging die volgens de onderzoeker klinisch relevant is (bijv aangeboren QT syndroom). De QTcF zal worden bepaald als gemiddelde van 3 ECGs bij screening.
- Patienten met kleincellige of neuroendocriene tumoren
- Patienten met bekende of verwachte leptomeningeal metastasen
- Hypertensie die moeilijk of niet onder controle te krijgen is
- Patienten met epilepsie,insulten, of factoren die de kans op een insult vergroten (naar oordeel van de onderzoeker)
- Een bekende allergie voor humane monoclonale antilichamen
- eerdere of tegelijk voorkomende maligniteiten van welk lichaamsdeel dan ook met uitzondering van:

- a) goedaardig basaalcel carcinoom
- b) goedaardige laaggraadige 'transitional cell' carcinoom van de blaas
- c) andere effectief behandelde maligniteiten die in remissie zijn voor meer dan 5 jaar en als genezen wordt beoordeeld
- Patienten die eerder taxaan-gebaseerde behandeling of enzalutamide in welke setting dan ook
- Patienten die meer dan 2 voorgaande non-docetaxel-bevattende cytotoxische chemotherapie behandeling hebben gehad voor mCRPC
- Patienten die een taxaan-bevattende behandeling of abiraterone hebben gehad binnen 4 weken voor start studiebehandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-02-2016
Aantal proefpersonen:	6
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: 07-05-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-05-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	13-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

EUCTR2013-004011-41-NL

NCT02204072

NL53285.078.15