

Een gerandomiseerde, dubbelblind, placebo-gecontroleerde, multicenter fase III studie van Olaparib met Abiraterone of Placebo met Abiraterone als eerstelijns therapie in mannen met gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker

Gepubliceerd: 17-10-2018 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511144-86-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. In deze studie wordt de effectiviteit (op basis van radiologische progressie vrije overleving) van Olaparib + Abiraterone in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45999

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROpel

Aandoening

- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker, prostaatkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: opdrachtgever / sponsor: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gemastaseerde castratie-resistente prostaat kanker, Olaparib (Lynparza)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van radiologische progressie vrije overleving) van olaparib in combinatie met abiraterone ten opzichte van placebo met abiraterone in patienten met gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker.

Secundaire uitkomstmaten

* Het bepalen van de effectiviteit van de combinatie olaparib en abiraterone vergeleken met placebo en abiraterone op basis van de volgende gebeurtenissen (patienten met mCRPC welke geen eerdere chemotherapie of 'new hormonal agent' voor mCRPC hebben ontvangen):

- tijd wanneer de vervolghtherapie therapie start
- overlijden
- tijd wanneer pijnprogressie optreed
- tijd wanneer opiaten worden gebruikt, bij het optreden van symptomatic skeletal-related event (SSRE), veranderen van circulerende tumor cellen (CTC), optreden van twee progressie of overlijden.

* Het bepalen van het effect van de combinatie olaparib en abiraterone vergeleken met placebo en abiraterone op basis van ziekte gerelateerde symptomen op basis van de vragenlijsten welke ingevuld worden door patienten met mCRPC welke geen eerdere chemotherapie of 'new hormonal agent' voor mCRPC hebben ontvangen.

* Het evalueren van tumor en bloedsamples van patienten met mCRPC welke geen eerdere chemotherapie of 'new hormonal agent' voor mCRPC hebben ontvangen op de aanwezigheid van BRCA1, BRCA2, ATM en 12 andere HRR genmutaties.

* De blootstelling bepalen aan abiraterone en zijn actieve metabolite $\Delta 4$ -abirateron in de aanwezigheid en afwezigheid van olaparib.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is een heterogene ziekte en er bestaat geen genezing voor de patienten die het gemetastaseerde castratieresistente stadium van de ziekte hebben bereikt. Prostaatkanker is de meest voorkomende kankersoort bij mannen in Nederland .

Bij vroege start met enzalutamide of abiraterone behandeling is de gemiddelde overall survival ongeveer 3 jaar bij patienten met gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker. Aangezien in een zelfde gezonde populatie de overleving gemiddeld 15 jaar betreft, is er behoefte aan effectieve en goed verdraagbare behandelingen voor deze patientenpopulatie.

Olaparib is een middel, dat het eiwit PARP remt. PARP zorgt voor DNA herstel. Vaak ontstaat kanker door genetische abnormaliteit en als dat gebeurt kan de PARP effectiviteit verhoogd zijn.

Olaparib kan de overleving van kankercellen voorkomen doordat het herstel van beschadigd DNA voorkomen wordt, waardoor de kankercellen doodgaan.

Abiraterone is een middel dat ingrijpt op het testosteronmetabolisme, het remt namelijk de aanmaak van de mannelijke geslachtshormonen (androgenen). Abiraterone blijkt een gunstig effect te hebben bij patiënten met prostaatkanker die ongevoelig is geworden voor docetaxel, doordat het de kwaliteit van leven en de levensverwachting verbetert.

Het concept om patiënten met zowel olaparib als abiraterone te behandelen is gebaseerd op de observatie in in vitro/in vivo modellen waarbij PARP inhibitie in combinatie met androgeen deprive de groei van prostaatkanker cellen remt (onafhankelijk van HRR status).

In deze fase III studie wordt de veiligheid en effectiviteit (op basis van radiologische progressie vrije overleving) van Olaparib met Abiraterone ten opzichte placebo met Abiraterone onderzocht in patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker welke nog geen eerdere behandeling hebben ondergaan (eerstelijns).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511144-86-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

In deze studie wordt de effectiviteit (op basis van radiologische progressie vrije overleving) van Olaparib + Abiraterone in vergelijking met placebo+ Abiraterone onderzocht bij mannen met gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker. De werkzaamheid wordt getoetst door middel van radiologische progressie vrije overleving.

Onderzoeksopzet

Fase III, dubbel-blind, gerandomiseerde studie.

Randomisatie 1:1 naar:

- Olaparib (300 mg oraal bid) + Abiraterone (1000 mg oraal met 5 mg prednison bid)
- Placebo (oraal bid) + Abiraterone (1000 mg oraal met 5 mg prednison bid)

Ongeveer 720 patiënten worden behandeld tot aan progressie en zullen nadien in de follow up fase belanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

één groep ontvangt tweemaal daags 300 mg van Olaparib in combinatie met 1 maal daags 1000 mg Abiraterone (met 5 mg prednison 2dd). De andere groep ontvangt tweemaal daags een placebo tablet in combinatie met 1 maal daags 1000 mg Abiraterone (met 5 mg prednison 2dd).

Inschatting van belasting en risico

* Patienten worden op verschillende dagen tijdens het onderzoek onderworpen aan de volgende behandelingen:

anamnese (bij de screening ook medische voorgeschiedenis), Lichamelijk onderzoek, WHO performance status, vitale functies (bloeddruk, hartslag, temperatuur), gewicht, Botscan en CT of MRI scan, ECG, MUGA/ECHO, Bloed en urine onderzoek, afname biopt (indien noodzakelijk), invullen van vragenlijsten.

* Bijwerkingen, gezien bij patiënten welke behandeld zijn met olaparib en abiraterone (en prednisone):

Frequent (>10%): misselijkheid, overgeven, opstopping, vermoeidheid, verminderde eetlust, rugpijn, botpijn, diarree, hoesten, dyspnoe, oedeem, infecties, griep, pijn in maagstreek net onder de ribben, (dyspnoe), arthralgia, anemie, leukopenie, neutropenia.

* Bijwerkingen, gezien bij de behandeling met abiraterone en prednison/prednisolone: spierzwakte, spiertrekkingen of hartkloppingen

* andere observaties: hartafwijkingen zijn waargenomen tijdens de vorige studie. Deze bijwerkingen werden meer waargenomen in de combinatie groep. Het aantal gevallen was wel weinig maar de oorzaak is nog onbekend. Hart- en vaatziekten zijn ook gerapporteerd bij patiënten die alleen abiraterone kregen.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
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)

- Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van prostaat adenocarcinoom
- Tenminste 1 gedocumenteerde gemetastaseerde leasie gemeten middels een botscan of CT/MRI scan.
- Eerstelijns gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker (mCRPC) (onbehandeld voor mCRPC)
- Voortdurende behandeling met androgeen deprivatie therapie met gonadotropin-releasing hormone analog of bilaterale orchiëctomie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- enige andere maligniteit weke progressive is of welke de laatste 5 jaar active behandeling nodig had (uitzonderingen: basaalcelcarcinoom van de huid en plaveiselcel carcinoom welke curatief behandeld zijn.
- patienten met myelodysplastisch syndroom (MDS)/acute lymfatische leukemia (AML) of met eigenschappen welke kunnen duiden op MDS/AML
- patienten met hersenmetastasen
- Klinisch significante hart- en vaatziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-04-2019
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LYNPARZA
Generieke naam:	Olaparib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zytiga
Generieke naam:	Abiraterone
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2023
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
CTIS	CTIS2024-511144-86-00
EudraCT	EUCTR2018-002011-10-NL
CCMO	NL67082.091.18