

Studie naar de farmacokinetische interactie tussen cabazitaxel en darolutamide bij patiënten met gemetastaseerde castratie-resistente prostaat kanker (mCRPC)

Gepubliceerd: 07-04-2020 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het bepalen van de invloed van darolutamide op de farmacokinetiek van cabazitaxel ten opzichte van cabazitaxel alleen in gemetastaseerde CRPC patiënten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50053

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CABADARO studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde castratie-resistente prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Bayer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cabazitaxel, Darolutamide, Farmacokinetiek, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De invloed van darolutamide op de farmacokinetiek van cabazitaxel wordt onderzocht. Elke patiënt is zijn eigen controle. Het primaire eindpunt is de AUC van cabazitaxel, waar een vergelijking wordt gemaakt tussen de AUC van cabazitaxel monotherapie en de AUC van cabazitaxel tijdens gelijktijdige behandeling met darolutamide.

Secundaire uitkomstmaten

1. Andere farmacokinetische parameters van cabazitaxel, inclusief klaring (CL), maximale concentratie (C_{max}), tijd tot maximale concentratie (T_{max}) en halfwaardetijd (t^*).
2. Farmacokinetische parameters van darolutamide, inclusief AUC, CL, C_{max} , T_{max} en t^* .
3. De incidentie en ernst van bijwerkingen tijdens behandeling met cabazitaxel en darolutamide.
4. PSA respons, gedefinieerd door het verschil tussen PSA na combinatiebehandeling met cabazitaxel en darolutamide en PSA op baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Darolutamide (Nubeqa) is een nieuwe androgeen receptor antagonist voor de behandeling van niet-gemetastaseerd castratie resistent prostaat kanker (CRPC), goedgekeurd door de FDA en EMA. Aangezien het in klinisch relevante concentraties de belangrijkste cytochroom P450 (CYP) enzymen of medicijn transporters niet remt, lijkt het minder gevoelig voor medicijninteracties, vergeleken met andere middelen uit dezelfde klasse. In diverse studies wordt de effectiviteit van chemohormonale combinatietherapie bij gemetastaseerde CRPC onderzocht en de eerste resultaten zijn veelbelovend. Echter, wegens medicijninteracties tussen deze middelen, die de anti-tumor activiteit van de behandeling kunnen beïnvloeden, is er behoefte aan het testen van nieuwe, mogelijk effectievere chemohormonale behandelingen. Omdat darolutamide minder medicijninteracties lijkt te veroorzaken in de klinische setting en ook enkele andere voordelen bezit, zou de combinatie cabazitaxel en darolutamide superieure anti-tumor activiteit kunnen uitoefenen. In deze ontdekkende studie onderzoeken we daarom de mate waarin cabazitaxel blootstelling wordt beïnvloed door gelijktijdig gebruik van darolutamide bij patiënten met gemetastaseerd CRPC.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de invloed van darolutamide op de farmacokinetiek van cabazitaxel ten opzichte van cabazitaxel alleen in gemetastaseerde CRPC patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label, eenarmige, farmacokinetische medicijninteractie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten starten op dag 1 met cabazitaxel, wat elke 3 weken (een cyclus) wordt toegediend in 20mg/m², volgens standaardbehandeling. Darolutamide 2dd600mg wordt toegevoegd op dag 2 voor 12 weken. Patiënten worden opgenomen voor bloedafnames tbv farmacokinetiek op dag 1 van cyclus 1 en op dag 1 van cyclus 3 (dag 43). Er is een optionele farmacokinetische sampling dag op dag 1 van cyclus 5 (dag 85).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten op regulaire behandeling met cabazitaxel worden op 2 verschillende dagen opgenomen in het ziekenhuis. Cabazitaxel (20mg/m², iv) zal worden toegediend en er worden bloedafnames tbv farmacokinetiek verricht. De dag na de

eerste opname starten patiënten met darolutamide voor 12 weken (2dd600mg per os). Patiënten zouden individueel voordeel kunnen hebben aan deelname aan deze studie, aangezien combinatiebehandeling superieure anti-tumor activiteit zou kunnen uitoefenen. De grootste te verwachten risico's zijn bijwerkingen van een van de medicamenten cabazitaxel en darolutamide, waarvoor patiënten zorgvuldig geobserveerd zullen worden.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

1. Leeftijd * 18 jaar;
2. Patiënten met een bevestigde mCRPC diagnose met een indicatie voor behandeling met cabazitaxel in de standaard dosis van 20mg/m².
3. WHO performance * 1.
4. Het Informed Consent Formulier kunnen en willen tekenen vooraf aan screenende onderzoeken.
5. Adequate baseline karakteristieken. (volledig bloedbeeld, bloedchemie met o.a. natrium, kalium, kreatinine, GFR, ASAT, ALAT, gGT, LDH, ALP, totaal bilirubine, albumine, glucose)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gebruik van (handverkoop) medicatie of (kruiden)supplementen die een interactie hebben met cabazitaxel of darolutamide, b.v. door inductie of inhibitie van CYP3A4, P-gp. Dexamethasone en prednison zijn toegestaan.
2. Patiënten met bekende verlaagde medicijnabsorptie (b.v. gastrectomie en achloorhydrie)
3. Patiënten met een onderliggend ziektebeeld of medisch instabiele conditie, hetgeen kan interfereren met de interventie in deze studie (bijvoorbeeld HIV, hepatitis, Varicella Zoster of herpes zoster, orgaan transplantaties, nierfalen (GFR<60 ml/min/1.73 m²), een serieuze leverziekte (o.a. ernstige levercirrose), cardiale en respiratoire ziekten)
4. Behandeling met abirateron, enzalutamide, apalutamide of darolutamide in de zes weken voorafgaand aan dag 1 van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-09-2020
Aantal proefpersonen: 17
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Jevtana
Generieke naam: Cabazitaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nubega
Generieke naam: Darolutamide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-04-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-05-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28448

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2020-000823-38-NL
CCMO	NL73182.056.20
OMON	NL-OMON28448

Resultaten

Einddatum onderzoek: 10-11-2021

Totaal aantal deelnemers: 20