

Een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind fase 3-onderzoek naar JNJ 56021927 in combinatie met abirateronacetaat en prednison versus abirateronacetaat en prednison bij deelnemers met chemotherapie-naïeve metastatische castratieresistente prostaatkanker (mCRPC)

Gepubliceerd: 08-01-2015 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508606-26-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: De primaire doelstelling is om de radiografische progressievrije overleving (rPFS) van apalutamide in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50677

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Janssen PCR3001 mCRPC studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

castratieresistente prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbel-blind, fase 3, gerandomiseerd, metastatische castratieresistente prostaatkanker (mCRPC), placebo

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Radiografische progressievrije overleving wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de datum van radiografische progressie of overlijden, wat het eerst gebeurt. Radiografische progressie wordt vastgesteld door de onderzoeker op basis van lesies in zachte weefsels aan de hand van CT/MRI volgens de gewijzigde evaluatiecriteria voor respons in vaste tumoren (RECIST 1.1) of aan de hand van de progressie van botlesies op botscans volgens een aanpassing van de Prostate Clinical Trials Cancer Working Group 2 (PCWG2).

EVALUATIES POPULATIEFARMACOKINETIEK

Farmacokinetische bepalingen worden uitgevoerd op zo veel mogelijk deelnemers als haalbaar is (minimaal 200). Twee losse bloedmonsters worden verzameld op ongeveer hetzelfde tijdstip voor elk afname tijdpunt; 1 voor abirateron en 1

voor JNJ-56021927. Op dag 1 van cyclus 1 worden bloedmonsters verzameld 2 uur en 4 uur na de eerste dosis voor elke deelnemer. Op dag 1 van cyclus 3 wordt een pre-dosis monster (tot 1 uur vóór het ter plaatse toedienen van onderzoeksmiddel) en post-dosis monsters tussen 0,5 en 4 uur verzameld. Voor de andere PK-bezoeken (cycli 2, 4, 5 en 6) worden pre-dosis bloedmonsters verzameld (tot 1 uur vóór het ter plaatse toedienen van onderzoeksmiddel).

BIOMARKEREVALUATIES

Gearchiveerde tumormonsters (in formaline gefixeerde en in paraffine ingebedde [FFPE] blokjes of plakjes) en serummonsters worden verzameld voor biomarkerevaluaties. Plasmamonsters worden verzameld van ongeveer 220 deelnemers tijdens de behandeling en van ongeveer 500 deelnemers aan het eind van de behandeling of bij progressie; volbloed en serum wordt verzameld van ongeveer 220 deelnemers op de tijdstippen zoals aangegeven in het Schema Tijdstippen & Voorvallen. In plasma aanwezig circulerend DNA wordt gebruikt om de aanwezigheid vast te stellen van de ARF876L-mutatie en DNA in volbloed of plasma om andere markers te bepalen die geassocieerd kunnen zijn met resistentie tegen AA alleen en in combinatie met JNJ-56021927. Serummonsters worden verzameld om het effect van testosteron en steroïdmetabolieten te vergelijken wanneer deelnemers worden behandeld met AAP alleen en in combinatie met JNJ 56021927. Gearchiveerde FFPE-tumorblokjes of -tumorplakjes worden verzameld van ten minste 300 deelnemers in dit onderzoek om te onderzoeken of genomische classificatoren kunnen worden gebruikt om een homogenere populatie van deelnemers met hoog risico te identificeren. Dit maakt potentieel de

selectie van de juiste patiëntenpopulatie met hoog risico mogelijk voor toekomstige onderzoeken naar JNJ 56021927 en AAP.

EVALUATIES VAN DOOR DE PATIËNT GERAPPORTEERDE RESULTATEN

Drie PRO-instrumenten, de Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate (FACT-P), BPI-SF en EQ-5D-5L worden in dit onderzoek vastgelegd.

Secundaire uitkomstmaten

Algehele overleving (OS - overall survival), tijd tot chronisch opioïdgebruik, tijd tot de start van cytotoxische chemotherapie en tijd tot pijnprogressie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is de tweede meest gediagnosticeerde kanker en de zesde belangrijkste oorzaak van overlijden door kanker bij mannen, goed voor 14% (903.500) van de totale nieuwe gevallen van kanker en 6% (258.400) van de totale sterfte aan kanker bij mannen wereldwijd. Behandeling gericht op het uitroeien van de primaire tumor, typisch met chirurgie of bestraling, is niet succesvol in ~ 30% van de mannen, die terugkerende ziekte ontwikkelen die zich meestal eerst manifesteert als een toename in plasma prostaatspecifiek antigeen (PSA), gevolgd door metastase naar afgelegen plaatsen. Prostaatkankers zijn voor hun groei en overleven afhankelijk van androgeen gemedieerde signalering. Bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte, vermindert de uitputting van androgenen, zowel via medische of chirurgische castratie, de androgene receptor (AR) signalering en leidt tot regressie van de tumor. Helaas zijn deze regressies bij patiënten met uitgezaaide prostaatkanker van universeel voorbijgaande aard, met een mediane duur van de bestrijding van de ziekte tussen de 13 en 22 maanden en de mediane totale overleving (OS) van 28 tot 36 maanden.

Behandelingsresultaten van androgeen deprivatie therapie (ADT; gonadotropine afgevend hormoon analogen [GnRHa] of chirurgische castratie met of zonder anti-androgenen) zijn algemeen voorspelbaar: een daling PSA gevolgd door tumorregressie, een periode van stabiliteit waarin de tumor niet woekert en PSA stabiel blijft, gevolgd door stijgende PSA en hergroei als een castratie-resistente ziekte. Bijna alle mannen met progressieve prostaatkanker

ontwikkelen uiteindelijk castratie-resistente ziekte. Progressie van prostaatkanker ondanks castratieniveaus van testosteron weergeeft een overgang naar een dodelijke ziekte stadium.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508606-26-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling is om de radiografische progressievrije overleving (rPFS) van apalutamide in combinatie met abirateronacetaat (AA) plus prednison of prednisolon (AAP) en AAP te vergelijken bij deelnemers met chemotherapie-naïeve mCRPC.

Belangrijke secundaire doelstellingen

De belangrijkste secundaire doelstellingen zijn:

- Het karakteriseren van het veiligheidsprofiel van apalutamide in combinatie met AAP.
- Het karakteriseren van de farmacokinetiek (PK) van apalutamide en abirateron.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multinationalaal, multicenter fase 3-onderzoek om vast stellen of deelnemers met chemotherapie-naïeve mCRPC baat hebben bij de toevoeging van JNJ 56021927 aan AAP vergeleken met AAP. Deelnemers blijven analoga van gonadotropinen afgevend hormoon (GnRHa) ontvangen, indien ze niet chirurgisch gecastreerd zijn.

Ongeveer 960 deelnemers die voldoen aan alle inclusiecriteria en aan geen van de exclusiecriteria worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 voor het ontvangen van JNJ 56021927 en AAP of overeenkomende placebo en AAP. Deelnemers worden verder gestratificeerd aan de hand van de aanwezigheid of afwezigheid van viscerale metastasen, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) niveau 0 of 1, en regio (Europese Unie [EU], Noord-Amerika [NA -Verenigde Staten/Canada], en de rest van de Wereld [ROW - Rest of World]). Het onderzoek bestaat uit een screeningsfase, een behandelingsfase en een follow-up-fase.

Een behandelingscyclus wordt gedefinieerd als 28 dagen. De behandeling gaat door tot progressie van de ziekte, onaanvaardbare toxiciteit, overlijden of totdat de sponsor het onderzoek beëindigt. Deelnemers moeten stoppen met onderzoeksmiddelen bij aantoonbare eenduidige klinische progressie, zoals gedefinieerd in het protocol. Als de deelnemer radiografische progressie heeft, maar geen eenduidige klinische progressie, en er is geen alternatieve behandeling gestart, dan kan de patiënt doorgaan met de onderzoeksbehandeling naar het oordeel van de onderzoeker.

Na het stoppen met het onderzoeksmiddel wordt er elke drie maanden contact

opgenomen met de deelnemers om te controleren op overleving tot overlijden, tot intrekken van toestemming, tot ze verloren gaan voor follow-up of bij beëindiging van het onderzoek. Naast de follow-up op overleving, wordt informatie over analgeticagebruik, SSRE's, ECOG PS en daaropvolgende therapie voor prostaatkanker verzameld, tot en met chemotherapie. Daarnaast worden vragenlijsten met door de patiënt gerapporteerde resultaten (PROs patient-reported outcomes) elke 3 maanden ingevuld tot 12 maanden na het stoppen met de onderzoeksbehandeling.

Deelnemers worden gemonitord op veiligheid tijdens de screenings- en behandelingsfasen en tot 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel. Bijwerkingen (AEs - adverse events), waaronder laboratoriumbijwerkingen, worden geclassificeerd en samengevat met behulp van de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE), versie 4.03. Richtlijnen voor wijziging van de dosis zullen worden verschaft.

Een onafhankelijke commissie voor gegevenscontrole (IDMC - Independent Data Monitoring Committee) zal voor dit onderzoek worden aangesteld. De commissie voert periodiek veiligheidsinspecties uit gedurende het hele onderzoek en beoordeelt de veiligheid van de eerste 60 in het onderzoek gerandomiseerde deelnemers na behandeling gedurende ten minste 1 cyclus. Daarnaast zal de IDMC de geplande analyse van de werkzaamheid/zinloosheid beoordelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

DOSERING EN TOEDIENING Alle deelnemers ontvangen AAP als standaard behandeling (SOC - standard of care). Abirateronacetaat 1000 mg (4 tabletten van x 250 mg) zullen eenmaal per dag oraal worden ingenomen. Abirateronacetaat moet op een lege maag genomen worden. Er mag niet gegeten worden gedurende ten minste 2 uur voordat de dosis AA wordt ingenomen en gedurende ten minste 1 uur nadat de dosis AA is ingenomen. De tabletten moeten heel doorgeslikt worden met water. De dagelijkse dosis prednison is 10 mg (tabletten van 5 mg die twee keer per dag oraal worden ingenomen). Hoewel dit niet wordt beschouwd als onderzoeksmiddel, blijven deelnemers die geen chirurgische castratie hebben ondergaan, gewoon de voorgeschreven GnRHa ontvangen. JNJ-56021927 240 mg (4 x 60 mg tabletten) of placebo (4 tabletten) wordt eenmaal per dag oraal ingenomen. De tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

De mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's van JNJ-56021927 behandeling zijn niet allemaal bekend. de meeste bijwerkingen zijn niet ernstig. sommige kunnen welk ernstig zijn en verder behandeling of onderzoek behoeven. De deelnemers krijgen de standaard behandeling, met of zonder het onderzoeksmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

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. Deelnemer moet een man zijn van ≥ 18 jaar oud.
2. Adenocarcinoom van de prostaat
3. Metastatische ziekte vastgesteld met een technetium-99m (^{99m}Tc) botscan of metastatische lesies met computertomografie (CT) of magnetische resonantie beeldvorming (MRI) scans (ziekte in de ingewanden of lymfeknopen). Als metastase in lymfeknopen het enige bewijs is van metastase, moet de grootste diameter ≥ 2 cm zijn.
4. Castratieresistente prostaatkanker aangetoond tijdens continue ADT,

gedefinieerd als 3 stijgingen van PSA, met een tussenpoze van ten minste 1 week, met de laatste PSA ≥ 2 ng/ml

5. Patiënten die een eerste generatie anti-androgeen (bijv. bicalutamide, flutamide, nilutamide) ontvingen, moeten ten minste een 6 weken durende uitwassing hebben vóór randomisatie EN ze moeten voortgaande progressie van de ziekte (PSA) (een toename in PSA) vertonen na de uitwas periode.

6. Progressie van de prostaatkanker gedocumenteerd aan de hand van prostaatspecifiek antigeen (PSA) volgens de Prostate Clinical Trials Cancer Working Group 2 (PCWG2); radiografische progressie van weke delen volgens de gewijzigde evaluatiecriteria voor respons in vaste tumoren (RECIST 1.1), gebaseerd op PCWG2, of radiografische progressie van bot volgens PCWG2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Kleincellig of neuroendocrien prostaatcarcinoom.
2. Bekende hersenmetastasen.
3. Eerdere chemotherapie voor prostaatkanker, behalve indien toegediend in de adjuvante/neoadjuvante setting.
4. Eerder behandeld met ketoconazol voor prostaatkanker gedurende meer dan 7 dagen.
5. Therapieën die moeten worden gestopt of vervangen ten minste 4 weken vóór randomisatie, omvatten de volgende:
 - Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de grenswaarde voor een toeval verlagen
 - Kruiden- of niet-kruidenproducten die PSA-concentraties kunnen verlagen (bijv. zaagpalm, granaatappel).
 - Elk experimenteel middel.
6. Bij de screening de behoefte aan parenterale of orale opioïde analgetica (bijv. codeïne, dextropropoxyfeen).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-09-2015
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	apalutamide
Generieke naam:	JNJ-56021927
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednison acis
Generieke naam:	Prednison
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ZYTIGA
Generieke naam:	abirateronacetaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-08-2023

Soort: Amendement

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2023-508606-26-00
EudraCT	EUCTR2014-001718-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02257736
CCMO	NL51676.056.14