

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd fase II-onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van capivasertib + abirateron versus placebo + abirateron als behandeling voor patiënten met de novo gemetastaseerde hormoonongevoelige prostaatkanker (mHSPC) gekenmerkt door PTEN-deficiëntie (CAPItello-281))

Gepubliceerd: 28-05-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504998-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het effect van capivasertib en abirateron vergelijken met placebo en abirateron door beoordeling van radiografische progressie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52862

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAPItello-281

Aandoening

- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatkanker, Prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: opdrachtgever/sponsor AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Abirateron, Capivasertib, Gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatkanker, PTEN-deficiëntie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Vergelijken van het effect van capivasertib + abirateron met placebo + abirateron door beoordeling van radiografische progressievrije overleving (rPFS) bij patiënten met PTEN-deficiënte mHSPC.

Secundaire uitkomstmaten

- Het effect van capivasertib + abirateron vergelijken met placebo + abirateron door middel van beoordeling van de algehele overleving.

- Het effect van capivasertib + abirateron vergelijken met placebo + abirateron door middel van de tijd tot aanvang van de eerstvolgende therapie of overlijden (TFST) te beoordelen.

- Het effect van capivasertib + abirateron vergelijken met placebo + abirateron door middel van beoordeling van symptomatische skeletvrije gebeurtenisvrije overleving (SSE-FS).

- Het effect van capivasertib + abirateron vergelijken met placebo + abirateron door de tijd tot pijnprogressie (TTPP) te beoordelen.

- Om het effect van capivasertib + abirateron te vergelijken met placebo + abirateron door de tijd te beoordelen tot de PSA-progressie.
- Om het effect van capivasertib + abirateron te vergelijken met placebo + abirateron door de tijd tot castratiweerstand (TTCR) te beoordelen.
- Om het effect van capivasertib + abirateron versus placebo + abirateron op vermoeidheidsintensiteit (gebaseerd op het ergste vermoeidheids item), vermoeidheids ernst en vermoeidheids interferentie te vergelijken, zoals beoordeeld door de Brief Fatigue Inventory (BFI).
- Om het effect van capivasertib + abirateron te vergelijken met placebo + abirateron door beoordeling van de algehele pijnernst en pijninterferentie met behulp van de BPI-SF-vragenlijst.
- Om het effect van capivasertib + abirateron versus placebo + abirateron te vergelijken door beoordeling van ziektegerelateerde symptomen en HRQoL met behulp van de Functional Assessment of Cancer Therapy - Prostate Cancer (FACT-P) -vragenlijst.
- Om het effect van capivasertib + abirateron te vergelijken met placebo + abirateron door beoordeling van de progressievrije overleving na een volgende behandeling (PFS2).
- Om de PK van capivasertib in combinatie met abirateron te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een belangrijke onvervulde medische behoefte aan behandelingen in de novo mHSPC-setting die uitstel van progressie en uiteindelijk overlijden kan geven

bij patiënten bij wie de tumor een PTEN deficiëntie hebben. Het beschikbare niet-klinisch en klinisch bewijs suggereert dat de gecombineerde remming van serine/threonine- specifiek proteïne kinase (AKT) en de androgeenreceptor (AR)-as de behandelresultaten in mHSPC verbeteren. Het doel van deze studie is bedoeld om de werkzaamheid en veiligheid van de combinatie van de AKT-remmer capivasertib en de androgeendeprivatietherapie (ADT) te bepalen bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde, nog niet behandelde mHSPC met PTEN deficiënte tumor.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504998-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het effect van capivasertib en abirateron vergelijken met placebo en abirateron door beoordeling van radiografische progressie vrije overleving bij patiënten met een PTEN deficiënte mHSPC

Onderzoeksopzet

Fase III, dubbel- blinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde multi center internationale studie

Randomisatie 1 : 1

Capivasertib met abiraterone (+ prednisone/prednisolone) en ADT

Placebo met abiraterone (+ prednisone/prednisolone) en ADT

Stratificatie factoren:

- Combinatie van volume van ziekte (hoog versus laag) en aanwezigheid van viscerale metastasen
- Geografische locatie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Capivasertib: Capivasertib 400 mg tweemaal daags ingenomen in een intermitterend wekelijks doseringsschema (dag 1 tot 4) samen met abirateron 1000 mg eenmaal daags gedurende een behandelcyclus van 28 dagen. Placebo: Placebo 400 mg tweemaal daags ingenomen in een intermitterend wekelijks doseringsschema (dag 1 tot 4) samen met abirateron 1000 mg eenmaal daags gedurende een behandelcyclus van 28 dagen. Aanbevolen gelijktijdige therapie: prednison / prednisolon 5 mg per dag samen met ADT (keuze van de onderzoeker)

Inschatting van belasting en risico

Op meerdere dagen tijdens de studie ondergaan patiënten de volgende beoordelingen:

- anamnese (tijdens pre-screening en screening - medische en chirurgische geschiedenis)
- fysiek onderzoek
- lengte en gewicht
- vitale functies (bloeddruk, hartslag, temperatuur, ademhalingsfrequentie)
- ECOG / WHO
- symptomatische beoordeling van skeletgebeurtenissen
- MUGA / Echocardiogram
- bloed- en urineonderzoek
- vragenlijsten: BPI, analgesic log, BFI, FACT-P, PGIS en EQ-5D-5L
- CT / MRI
- Bot scan
- AE / SAE-beoordelingen
- Toediening van capivasertib / Placebo en abirateron

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
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)

- Asymptomatische of licht symptomatisch, histologisch bevestigde de novo gemetastaseerde hormoon sensitieve prostaatkanker adenocarcinoom zonder kleincellige tumorcellen
- Opsturen van een FFPE tumor blok (bij voorkeur) of coupes. Weefsel van botmetastase niet toegestaan
- een valide PTEN IHC resultaat waarbij een PTEN deficiëntie bewezen is (via centraal lab)
- Gedocumenteerde gemetastaseerde ziekte voor randomisatie met een bewezen ≥ 1 bot lesie en/of ≥ 1 soft tissue lesie nauwkeurig vastgesteld bij baseline en geschikt is om met nogmaals te beoordelen met CT en/of MRI.
- Kandidaat voor abiraterone en steroïde therapie
- Voortzetten inname ADT met GnRH analoge of LHRH agonist of antagonist of bilaterale orchiectomie
- ECOG/WHO performance status 0 tot 1 waarbij geen achteruitgang aanwezig is geweest in de afgelopen 2 weken en een minimale levensverwachting van 12 weken
- In staat zijn om medicatie oraal in te nemen
- invullen van 7-daags pijnscore lijst, vermoeidheids vragenlijst en medicatie dagboek gedurende de screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Radiotherapie met een breed stralingsveld binnen 4 weken voor start studie behandeling (capivasertib/ placebo)
- Grote operatie (excl. plaatsing van vasculaire toegang, transurethrale resectie van prostaat, bilaterale orchidectomie, interne stents) binnen 4 weken voor start studie behandeling
- Hersenmetastase of compressie van het ruggemerg (tenzij compressie van het ruggemerg asymptomatisch is, behandeld en stabiel is en geen steroïden nodig heeft gehad voor minimaal 4 weken voor start van studie behandeling)
- Voorgeschiedenis van interstitiële longziekte, medicatie geïnduceerde interstitiële longziekte, radiatie pneumonitis waarvoor steroïde behandeling nodig is, of enig ander bewijs voor klinisch actieve interstitiële longziekte
- Een van de volgende cardiale criteria:

- i. een gemiddeld in rust gecorrigeerd QT-interval (QTc) > 470 msec vanaf 3 opeenvolgende ECG's
- ii. alle klinisch belangrijke afwijkingen in ritme, geleiding of morfologie van het ECG in rust
- iii. alle factoren die het risico op QTc-verlenging of het risico op aritmische gebeurtenissen zoals hartfalen, hypokaliëmie, potentieel voor torsades de pointes, aangeboren lang QT-syndroom, familiegeschiedenis van lang QT-syndroom of onverklaarbare plotselinge dood onder de 40 jaar verhogen, of elk ander medicijn waarvan bekend is dat het het QT-interval verlengt
- iv. klinisch significante hartziekte zoals blijkt uit een myocardinfarct of arteriële trombotische gebeurtenissen in de afgelopen 6 maanden, ernstige of instabiele angina pectoris, of NYHA of klasse II tot IV hartfalen of meting van de cardialectiefractie van <50%
- v. ervaring met een van de volgende procedures of aandoeningen in de voorgaande 6 maanden: coronaire bypass-transplantaat, angioplastiek, vasculaire stent, myocardinfarct, angina pectoris, congestief hartfalen NYHA-graad ≥ 2
- vi. ongecontroleerde hypotensie - systolische bloeddruk <90 mmHg en / of diastolische bloeddruk <50 mmHg
- vii. cardialectiefractie buiten het institutionele bereik van normaal of <50% (wat het hoogste is) zoals gemeten met echocardiogram (of multiple-gated acquisitiescan als een echocardiogram niet kan worden uitgevoerd of niet doorslaggevend is)
- viii. ongecontroleerde hypertensie (SBP ≥ 160 mmHg of DBP ≥ 95 mmHg).
 - Klinisch significante afwijking in het glucose metabolisme
 - Onvoldoende beenmerg reserve of orgaan functie
 - Beoordeeld door onderzoeker, enig bewijs van ernstig of ongecontroleerde systemische ziekten
 - Niet evalueerbaar voor zowel bot- als soft tissue progressie gedefinieerd door:
 - i. een supercan van de botten
 - ii. geen soft tissue lesie dat volgens de RECIST criteria beoordeeld kan worden
 - een allogene beenmergtransplantatie of solide orgaan transplantatie
 - bekende andere maligniteit welke progressief is of behandeling heeft gehad in de laatste 3 jaar met uitzonderingen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-01-2021
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	niet beschikbaar
Generieke naam:	Capivasertib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zytiga
Generieke naam:	Abirateron
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-02-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2024

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	CTIS2023-504998-20-00
EudraCT	EUCTR2020-000346-33-NL
CCMO	NL73857.056.20
Ander register	volgt