

Een open-labelstudie met één groep in meerdere centra ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van de formulering van triptoreline gedurende 6 maanden, subcutaan toegediend bij deelnemers met lokaal gevorderde en/of gemetastaseerde prostaatkanker die eerder zijn behandeld en gecastreerd met een GnRH-analoog

Gepubliceerd: 17-05-2022 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het beoordelen van de werkzaamheid van de formulering van 22,5 mg triptoreline-embonaat gedurende 6 maanden, subcutaan toegediend bij het behouden van castraatniveaus van serumtestosteron bij deelnemers met gevorderde prostaatkanker die eerder zijn...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasma's maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53969

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TriptoSwitch

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

Prostaat adenocarcinoom, Prostaat cancer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ipsen Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Prostaatkanker, TriptoSwitch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage deelnemers dat castratieniveaus van serumtestosteron handhaaft tijdens het onderzoek (onderhoud van castratie gedefinieerd als testosteron <1,735 nmol/l (50 ng/dl) op dag 29, dag 85, dag 141, dag 169, dag 253, dag 309 en dag 337)

Secundaire uitkomstmaten

- Percentage deelnemers dat op elk tijdpunt op dag 29, dag 85, dag 141, dag 169, dag 253, dag 309 en dag 337 wordt gecastreerd (castratie gedefinieerd als testosteron <1,735 nmol/l (50 ng/dl))
- Percentage deelnemers met een serumtestosteronspiegel <0,694 nmol/l (20 ng/dl) tijdens het onderzoek
- Percentage deelnemers met een serumtestosteronspiegel <0,694 nmol/l (20 ng/dl) op elk tijdpunt op dag 29, dag 85, dag 141, dag 169, dag 253, dag 309 en

dag 337

- Percentage deelnemers dat wordt gecastreerd, op dag 3 en dag 7 na elke injectie toegediend op dag 1 en dag 169

(castratie gedefinieerd als testosteron $<1,735$ nmol/l (50 ng/dl))

- Procentuele verandering in PSA ten opzichte van de baseline (vóór injectie) op dag 169 en dag 337

(Procentuele verandering in PSA gedefinieerd als de absolute verschilwaarde tussen de PSA-waarden op dag 169 en dag 337 en de uitgangswaarde gedeeld door de uitgangswaarde)

- Incidentie van TEAE*s (inclusief lokale verdraagbaarheid) gedurende het onderzoek, d.w.z. tot dag 337
- Verandering ten opzichte van de baseline in laboratoriumparameters voor klinische veiligheid (bloedchemie en hematologie) op dag 337
- Verandering ten opzichte van de baseline in lichamelijk onderzoek op dag 169 en dag 337
- Verandering ten opzichte van de baseline op ecg 337
- Verandering ten opzichte van de baseline in vitale functies (bloeddruk en hartslag) bij elk bezoek tot dag 337

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is de tweede meest voorkomende kanker in de mannelijke bevolking en daarmee de zesde doodsoorzaak van kanker bij mannen boven de 50 in de westerse wereld [Sung 2021]. Prostaatkanker is androgeenafhankelijk, waarbij de meeste patiënten in eerste instantie reageren op androgeendeprivatietherapie

(ADT). Na 1 tot 2 jaar behandeling evolueert gevorderde prostaatkanker uiteindelijk echter naar castratieresistente prostaatkanker.

Androgeenreceptorsignalering speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van prostaatkanker. Gonadotrofine-releasing hormoon, ook bekend als luteïniserend hormoon releasing hormoon (LHRH) wordt op een pulsatiele manier vrijgegeven door de hypothalamus en stimuleert de hypofyse om in pulsen de gonadotrofinen luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) vrij te geven. LH stimuleert de productie van testosteron door de testis; echter, ongeveer 5% van circulerende testosteron wordt onafhankelijk geproduceerd door de bijniere. FSH speelt een rol bij de regulatie van spermatogenese.

Sinds de baanbrekende studies van Huggins en Hodges [1941, 1941a] in de jaren 1940 over de rol gespeeld door de testiculaire androgeenontwikkeling en progressie van prostaatkankercellen, is de steunpilaar van de behandeling voor gevorderde prostaatkanker androgeendeprivatie door bilaterale orchiectomie en / of oestrogeentherapie. De beperkingen van deze therapeutische modaliteiten leidden tot de ontwikkeling van GnRH-analogen, waardoor farmacologische castratie de voorkeursoptie werd bij veel patiënten met gemetastaseerde ziekte [Filicori 1994].

De therapeutische activiteit van de GnRH-agonisten wordt bereikt via hypofyse-downregulatie van hun eigen receptoren bereikt door continue en chronische toediening, waardoor bijna volledige onderdrukking van LH- en FSH-secretie wordt geboden, wat leidt tot onderdrukking van de testiculaire functie.

Subcutane injectie van triptoreline 11,25 mg (formulering van 3 maanden) is geëvalueerd in een open-label, enkelarmige studie waarbij de behandeling tweemaal werd toegediend gedurende een periode van 6 maanden [Lebret 2015]. De resultaten toonden aan dat subcutane injectie van triptoreline goed werd verdragen en castratie gedurende maximaal 6 maanden werd gehandhaafd, vergelijkbaar met de resultaten van onderzoeken met triptoreline intramusculair toegediend.

Bovendien toonden de resultaten van een klinische studie met triptoreline embonaat 22,5 mg (formulering van 6 maanden) tweemaal subcutaan toegediend gedurende een periode van 1 jaar bij deelnemers met gevorderde prostaatkanker die niet-gecastreerd waren, inductie en handhaving van castratie (d.w.z. serumtestosteron $<1,735$ nmol / L) bij de meerderheid van de deelnemers (82,6%) (gegevens in het bestand). Subcutane injectie van triptoreline 22,5 mg werd ook goed verdragen, waarbij milde tot matige bijwerkingen op de injectieplaats werden gemeld bij 5,0% van de deelnemers.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de werkzaamheid van de formulering van 22,5 mg triptoreline-embonaat gedurende 6 maanden, subcutaan toegediend bij het behouden van castraatniveaus van serumtestosteron bij deelnemers met gevorderde prostaatkanker die eerder zijn behandeld en gecastreerd met een GnRH-analoog.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, open-label, niet-vergelijkend onderzoek met dosisherhaling in meerdere centra ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van de formulering van triptoreline-embonaat gedurende 6 maanden, subcutaan toegediend bij deelnemers met lokaal gevorderde en/of gemetastaseerde prostaatkanker die eerder zijn behandeld en gecastreerd met een GnRH-analoog. Er zullen ongeveer 145 mannelijke deelnemers in dit onderzoek worden ingeschreven. Alle ingeschreven deelnemers zullen een subcutane injectie van 22,5 mg triptoreline-embonaat krijgen in de formulering van 6 maanden op dag 1 en dag 169. Opmerking: deelnemers moeten onderzoeksinterventie krijgen op dag 1 in overeenstemming met het behandelingsschema van hun eerder ontvangen GnRH-analoogtherapie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

22,5 mg triptoreline-embonaat (formulering van 6 maanden), subcutane injectie op dag 1 en dag 169.

Inschatting van belasting en risico

Bloed afnames

52 weken durend onderzoek (inclusief maximal 4 weken voor de screening)

Studieprocedures

Risico's van de procedures

Bijwerkingen van de medicatie

Contactpersonen

Publiek

Ipsen Pharmaceuticals

quai Georges Gorse 65
Boulogne Billancourt 92100
FR

Wetenschappelijk

Ipsen Pharmaceuticals

quai Georges Gorse 65
Boulogne Billancourt 92100

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 is een man en dient op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming 18 jaar te zijn.
2. Deelnemer heeft histologisch of cytologisch bewezen prostaatkanker met stijgende PSA na mislukte lokale therapie of gemetastaseerde ziekte, of waarvoor radiotherapie nodig is, en is kandidaat voor langdurige (d.w.z. >1 jaar) androgeendeprivatietherapie.
3. Deelnemer heeft minimaal 18 maanden GnRH analoog behandeling nodig, waarvan minimaal 3 maanden GnRH analoog behandeling voorafgaand aan screening. (Opmerking: deelnemers moeten op dag 1 een onderzoeksinterventie krijgen in overeenstemming met het behandelingschema van hun eerder ontvangen GnRH-analoge therapie).
4. Heeft serumtestosteronspiegels <1.735 nmol/L (50 ng/dL) bij screening.
5. Heeft een prestatiestatusscore van de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) van 0 tot 1 (zie bijlage 10.4).
6. Heeft een levensverwachting van >18 maanden.
7. Mannelijke deelnemers moeten ermee instemmen dat, als hun partner het risico loopt zwanger te worden (hoewel zeer onwaarschijnlijk in deze onderzoekspopulatie), zij een effectieve anticonceptiemethode zullen gebruiken. De deelnemer moet akkoord gaan met het gebruik van anticonceptie gedurende het hele onderzoek en gedurende 9 maanden na de laatste dosis onderzoeksinterventie.
8. In staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in bijlage 10.1, waaronder naleving van de vereisten en beperkingen die zijn vermeld in het geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) en in dit protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Medische omstandigheden

1. Aanwezigheid van een andere neoplastische laesie of hersenmetastasen.
2. Metastatische hormoongevoelige prostaatkanker met hoge tumorlast
3. Metastatische castratieresistente prostaatkanker
4. Elke bijkomende aandoening of resulterende therapie die naar de mening van de onderzoeker de therapietrouw van de deelnemer of het onderzoek kan verstoren.

Voorafgaande/gelijktijdige therapie

5. Gebruik van finasteride (Proscar®) of dutasteride (Avodart®/Avolve®) in de afgelopen 6 maanden
6. Gepland intermitterend schema van GnRH-analoog
7. Gebruik van een andere therapie voor prostaatkanker tijdens het onderzoek (bijv. chemotherapie)
8. Voorafgaande hypofysectomie of adrenalectomie

Eerdere/gelijktijdige klinische onderzoekservaring

9. Deelname aan een ander onderzoek met een experimenteel geneesmiddel binnen 3 maanden vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming of binnen vijf halfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel (afhankelijk van wat het langste was), of enig ander type medisch onderzoek.

Diagnostische beoordelingen

10. Ernstig nier- of leverfalen (creatinine >2 keer het normale bereik, aspartaataminotransferase en alanineaminotransferase >3 keer het normale bereik)

Andere uitsluitingen

11. Elke bijkomende aandoening of resulterende therapie die naar de mening van de onderzoeker waarschijnlijk de therapietrouw van de deelnemer, de subcutane toediening van het geneesmiddel of het onderzoek verstoort.
12. Eerdere voorgeschiedenis van QT-verlenging of gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen of met een bekend risico op torsades de pointes
13. Bekende overgevoeligheid voor triptoreline of een van zijn hulpstoffen, GnRH, andere GnRH-agonisten/analogen.
14. Naar de mening van de onderzoeker bekend actief gebruik van recreatieve drugs- of alcoholverslaving
15. Onvermogen om geïnformeerde toestemming te geven of om volledig te voldoen aan het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	23-11-2022
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Triptoreline
Generieke naam:	Decapeptyl
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	12-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2024
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
EudraCT	EUCTR2021-005719-29-NL
CCMO	NL81180.091.22