

De prostaat CARE studie: Capecitabine (Xeloda®) gecombineerd met Rhenium-188-HEDP bij patiënten met naar het bot uitgezaaide prostaatkanker; die onvoldoende reageren op hormonale controle; een fase I studie ter bepaling van de maximaal tolerabele dosis Xeloda® en een fase II studie naar het effect van gecombineerde behandeling op botpijn.

Gepubliceerd: 23-11-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Het primaire doel van het Fase I deel van het onderzoek, is de bepaling van de maximaal verdraagbare dosis Xeloda® bij gelijktijdige behandeling met Re-188-HEDP, zonder onaanvaardbare bijwerkingen. Het primaire doel van het Fase II deel van het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30787

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Prostate CARE Studie

Aandoening

- Metastasen
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

Prostaatkanker met uitzaaiingen in het bot

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: botmetastasen, capecitabine, prostaatkanker, rhenium

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De kwantitatieve parameters zullen beschrijvend worden geanalyseerd (n, gemiddelde, standaarddeviatie, mediaan, minimum en maximum); van kwalitatieve parameters zal de frequentie worden beschreven. Veiligheid zal worden geanalyseerd aan de hand van de mate van ernst van ongewenste gebeurtenissen en toxiciteitsparameters in het bloed. Indien van toepassing zal de significantie van de uitkomsten worden bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

De kwaliteit van leven, de pijnscores en het gebruik van analgetica zullen worden vergeleken met de uitgangswaarden bij screening. Indien mogelijk en waar toepasselijk zal de significantie van de uitkomsten worden bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is een van de meest voorkomende maligniteiten ter wereld. Ten tijde van de diagnose heeft 50-70% van de patiënten lokale uitbreiding van de ziekte en 15-30% botmetastasen. Hoewel het merendeel van deze patiënten in eerste instantie een goede respons zal hebben op hormonale behandeling, worden ze allen uiteindelijk ongevoelig voor deze therapie, waarna de ziekte zich progressief ontwikkelt. 65% van de patiënten met botmetastasen ondervindt hiervan pijn en heeft behoefte aan daarop gerichte therapie.

Rhenium-188-HEDP is een radioactief gemerkt geneesmiddel, dat opgenomen wordt door botweefsel en zich met name concentreert in gebieden met een versnelde, dan wel verhoogde botgroei als gevolg van tumorontwikkeling. Op dit moment wordt het middel gebruikt voor de verlichting van pijn bij kankerpatiënten met uitzaaiingen naar het bot.

Xeloda® is een chemotherapeuticum dat een remmend effect heeft op tumorgroei. Het wordt voornamelijk gebruikt om tumorgroei tegen te gaan bij patiënten met borstkanker en darmkanker. Als chemotherapie en inwendige bestraling met een radioactief geneesmiddel tegelijkertijd worden gegeven, kunnen zij elkaars werking versterken. Bij uitwendige bestraling wordt dit principe al langer gebruikt, bij inwendige bestraling is hier nog weinig over bekend.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het Fase I deel van het onderzoek, is de bepaling van de maximaal verdraagbare dosis Xeloda® bij gelijktijdige behandeling met Re-188-HEDP, zonder onaanvaardbare bijwerkingen.

Het primaire doel van het Fase II deel van het onderzoek, is inzicht te verkrijgen in de effectiviteit van de gecombineerde behandeling, weergegeven in PSA waarden.

Secundaire doelen van beide fasen is onderzoek naar de biodistributie van Re-188-HEDP bij gelijktijdige behandeling met Xeloda®, naar de haematologische toxiciteit, naar pijn en het gebruik van pijnstillers en naar kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gecombineerde Fase I/II, open studie, zonder randomisatie of controlegroep. Het onderzoek bestaat uit een screeningsfase van maximaal 3 weken, een enkele dagbehandeling en een poliklinische controlefase van 8 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Fase I: cohorten van telkens 3 proefpersonen zullen worden behandeld met 3 oplopende doseringsniveaux Xeloda® en een vaste, gewichtgerelateerde, dosis Re-188-HEDP (37 MBq/kg). Indien er bij 1 van de proefpersonen in een cohort een dosislimiterende toxiciteit optreedt, wordt het cohort uitgebreid met nogmaals 3 proefpersonen. Als bij 3 van de 6 proefpersonen een dosislimiterende toxiciteit optreedt, kan de maximaal verdraagbare dosis Xeloda®, mg/m²/dag, worden bepaald. Deze dosis zal worden gebruikt in het Fase II deel van het onderzoek. Fase II: alle proefpersonen worden behandeld met eenzelfde dosis mg/m²/dag Xeloda® en een dosis Re-188-HEDP van 37MBq/kg. Xeloda® is een in Nederland geregistreerd geneesmiddel. Het studiemedicijn Re-188-HEDP is in Nederland niet geregistreerd als radiofarmacon. In de 8 uur na toediening zal de urine, in porties, worden gespaard. Op één moment, t.w. 6 uur na toediening van Re-188-HEDP, zal een totale lichaamsscintigrafie worden uitgevoerd. Ter controle van de veiligheid zal iedere week bloedonderzoek worden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting voor de proefpersoon bestaat uit: 1 screeningsonderzoek, 1 opname voor dagbehandeling, 1 totale lichaamsscintigrafie tijdens dagbehandeling, 2 poliklinische vervolgafspraken, 10 maal bloedafname voor laboratoriumonderzoek, 3 maal urineonderzoek, het dagelijks bijhouden van een medicatie- en pijn dagboekje, 3 maal invullen van een kwaliteit van leven vragenlijst.

De risico's die aan deze studie verbonden zijn, hangen samen met de mogelijke bijwerkingen van Xeloda® en Re-188-HEDP en mogelijke bloeditstoringen ten gevolge van de bloedafnames. De stralingsdosis ten gevolge van Re-188-HEDP, 0,54 mSv/MBq, brengt geen grote risico's met zich mee en vormt geen enkele belemmering voor medische onderzoeken of therapeutische behandelingen met straling die de proefpersoon in de toekomst nodig mocht hebben. Gedurende zijn deelname aan deze studie blijft de proefpersoon onder behandeling/controle van zijn behandelend uroloog of internist/oncoloog.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3508 GA Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3508 GA Utrecht
Nederland

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 bewezen prostaatcarcinoom; meer dan 1 botmetastase; hormoon refractaire ziekte; bot pijn; levensverwachting van tenminste 3 maanden; schriftelijke toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Chemotherapie binnen 6 weken voor screening; eerdere behandeling met botzoekende radiofarmaca binnen een bepaalde periode; eerdere radiotherapie binnen een bepaalde periode; actieve metastasen in het centraal zenuwstelsel of epidurale metastasen; leukocyten $< 2 \cdot 10^9/L$; trombocyten count $< 150 \cdot 10^9/L$; Hb < 6 mmol/L; PSA > 5 microgram/L.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-06-2007
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Rhenium-188-HEDP
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xeloda
Generieke naam:	capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2008
Soort:	Amendement

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	EUCTR2006-004564-32-NL
CCMO	NL15388.041.06