

Is de bloedconcentratie van abirateron(zytiga®) van voorspellende waarde voor het effect van dit geneesmiddel in patiënten met uitgezaaid prostaatkanker? (OPTIMUM-studie)

Gepubliceerd: 15-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doelOnderzoeken of vroege abirateron blootstelling (AUC) gecorreleerd is aan respons op behandeling na 3 maanden en na 6 maanden therapie.(Respons wordt primair bepaald als radiologisch respons, in overeenstemming met RECIST criteria voor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44680

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTIMUM

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

uitgezaaide castratie resistente prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Afdeling Apotheek

Overige ondersteuning: Jansen Cilag BV, Janssen Cilag BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Abirateron, geneesmiddelblootstelling, geneesmiddelrespons, mCRPC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De relatie beschrijven van (vroeg)geneesmiddelblootstelling en therapeutische response

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering (%) in de biomarkers ten opzichte van baseline
- Relatie beschrijven biomarker en therapeutische response
- Relatie beschrijven biomarker en geneesmiddelblootstelling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Androgen deprivatie therapie is standaardtherapie voor patiënten met vergevorderd prostaatkanker. Androgeen deprivatie resulteert in tumor regressie en vermindering van symptomen en een afname in de concentratie van prostaat specifiek antigen (PSA) in de meeste patiënten. Helaas is de respons op deze behandeling niet permanent en ontwikkelen bijna alle patiënten castratie resistente prostaat kanker (CRPC).

Desondanks, is gebleken door de effectiviteit van abiraterone acetaat dat bij patiënten met CRPC de ziekte gevoelig blijft voor verdere manipulatie van de androgeen receptor (AR).

Abiraterone acetaat is een prodrug van abirateron, dit is een selectieve en irreversibele blocker van cytochroom P450 C17 (CYP17). Blokkade van dit cruciale enzym in de synthese van testosteron en oestrogeen, resulteert in bijna

ondetecteerbare androgeen serumlevels en androgeen intratumor levels. Echter blijkt ook deze response tot abiraterone acetate niet permanent te zijn. Verder is er een substantiele groep patiënten die behandeld wordt met abirateron en initieel niet reageert op de therapie met abirateron in zowel de pre- als de postchemotherapie setting.

Aangezien de huidige vaste dosering resulteert in een substantiele interpatient variabiliteit (40,5-140,6%) in geneesmiddelblootstelling, zou het zo kunnen zijn dat de suboptimale effecten bij een deel van de patiënten veroorzaakt worden door onderdosering

Daarnaast is er ook een relatie aangetoond in de PK-PSA-overlevings modeling tussen geneesmiddelblootstelling, PSA afname en overleving.

Daarom willen we in deze studie de relatie onderzoeken tussen abirateron plasma concentraties (als vroege farmacokinetische biomarker) en geneesmiddelrespons (primair gebaseerd op radiologie en secundair op biochemische parameters).

Daarnaast willen we graag onderzoeken of andere exploratieve vroege en gemakkelijk toegankelijke farmacodynamische (PD) biomarkers in combinatie met de conventionele PD biomarkers een eerder coorspelling kunnen geven van de respons op behandeling.

Deze conventionele biomarkers zijn PSA, dehydroepiandrosteron (DHEA), lactaat dehydrogenase (LDH) and alkalisch fosfatase (AP).

Exploratieve biomarkers zijn circulerend tumor mRNA: PSA mRNA, PCA3 mRNA, TMPRSS2:ERP gene fusion mRNA en de "onder ontwikkeling" ARv7 (splice variant 7) mRNA en ARwt (full length) mRNA in perifere bloed mononucleaire cellen (PBMC).

Doel van het onderzoek

Primaire doel

Onderzoeken of vroege abirateron blootstelling (AUC) gecorreleerd is aan respons op behandeling na 3 maanden en na 6 maanden therapie.

(Respons wordt primair bepaald als radiologisch respons, in overeenstemming met RECIST criteria voor respons: SD,PR,CR. En secundair op biochemie (een afname *25% in PSA). In het geval van uitsluitend botmetastases wordt SD gedefinieerd als zijnde geen nieuwe lesies; PD is gedefinieerd als *2 nieuwe lesies in overeenstemming met PCWG2 criteria)

Secundaire doelen:

- De relatie onderzoeken tussen nieuwe vroege en gemakkelijk te meten biomarkers (PSA*mRNA, PCA3*mRNA, TMPRSS2:ERP gene fusion*mRNA, (onder ontwikkeling)ARv7 mRNA and ARwt mRNA) en respons op behandeling na 3 maanden en na 6 maanden therapie

- Onderzoeken of de mate van afname in deze biomarkers gerelateerd zijn aan abirateron blootstelling (AUC) na 3 maanden en na 6 maanden therapie

- De relatie tussen traditionele PD biomarker (serum PSA, DHEA, LDH, AP) en respons op behandeling na 3 maanden en na 6 maanden therapie onderzoeken
- Onderzoeken of de mate van afname van PSA, DHEA, LDH en AP gerelateerd zijn aan abirateron blootstelling (AUC) na 3 maanden en na 6 maanden therapie

Onderzoeksopzet

Open label fase II interventie farmacokinetiek/farmacodynamiek studie in patiënten met gemetastaseerde castratie resistente prostaat kanker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

geen therapeutische interventie. Uitsluitend bepalen van farmacokinetiek en farmacodynamiek bij gebruik van abiraterone voor de geregistreerde indicatie (mCRPC)

Inschatting van belasting en risico

De patiënten die participeren in deze studie zullen na 1 maand, 3 maand en 6 maanden farmacokinetische evaluaties ondergaan d.m.v. één pre-dose sample (3mL EDTA).

Daarnaast wordt op baseline, na 1 maand, 3 maanden en 6 maanden pre-dose bloed verzameld voor de traditionele en nieuwe farmacodynamische biomarkers. Alle bloed zal via een eenmalig geplaatste intraveneuze infuusnaald worden afgenomen. Het absolute volume dat wordt afgenomen is ongeveer 40mL per meetmoment.

Deelname in deze studie draagt bij aan de wetenschap over de meest adequate toepassing van abirateron acetaat in patiënten met gemetastaseerde castratie resistente prostaatkanker. De patiënten in dit onderzoek zullen zelf geen direct voordeel hebben van de deelname aan deze studie.

De risico classificatie is ge-evalueerd als zijnde verwaarloosbaar voor de patiënten die mee doen aan deze studie. Abirateron acetaat is (europees) geregistreerd voor mCRPC pre-chemotherapie in dezelfde dosering zoals in deze studie gebruikt.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- patienten met gemetastaseerde castratie resistente prostaatkanker die asymptomatisch of matig symptomatisch zijn na het falen van androgeen deprivatie therapie en bij wie chemotherapie nog niet klinisch geïndiceerd is - OF - die voorbehandeld zijn met 6 cycli docetaxel in het kader van Chaarted of Stampede onderzoek
- leeftijd $\geq$ 18 jaar
- in staat om bloedmonsters af te staven
- levensverwachting $>$ 6 maanden
- meetbare ziekte
- in staat om geschreven informed consent te geven voor screening en toelating

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten worden behandeld in overeenstemming met het label, daarom worden de contraindicaties van het label gerespecteerd en worden er geen additionele stricte exclusie criteria toegepast in deze 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:	10-07-2015
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zytiga
Generieke naam:	Abirateron
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	03-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2020
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	EUCTR2014-004513-90-NL
CCMO	NL51702.091.14