

Individualiseren van therapie met Enzalutamide, door de relatie van nieuwe biomarkers en het effect van behandeling te onderzoeken, in patienten met mCRPC (Illuminate)

Gepubliceerd: 21-04-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is de relatie tussen afname in de (exploratieve) biomarkers en respons op therapie te onderzoeken. Zodat er identificatie van 3 subgroepen patienten gedaan kan worden: 1. optimaal behandeld (respons na 3 en 6 maanden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44900

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ILUMINATE

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

uitgezaaide castratie resistente prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Afdeling Apotheek

Overige ondersteuning: Astellas Pharma Europe BV, bedrijven

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: enzalutamide, geneesmiddelblootstelling, geneesmiddelrespons, mCRPC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De relatie beschrijven van (vroeg)biomarker respons (%) en therapeutische respons (OR, SD, de novo resistent) na 3 en 6 maanden therapie

Secundaire uitkomstmaten

- Relatie Enzalutamide&N-desmethylenzalutamide blootstelling (AUC) en afname biomarkers(%) ten opzichte van baseline
- Relatie beschrijven biomarker respons en rPFS
- Relatie beschrijven (vroeg) geneesmiddelblootstelling en therapeutische response

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Androgen deprivatie therapie is standaardtherapie voor patienten met vergevorderd prostaatkanker. Androgeen deprivatie resulteert in tumor regressie en vermindering van symptomen en een afname in de concentratie van prostaat specifiek antigeen (PSA) in de meeste patienten. Helaas is de respons op deze behandeling niet permanent en ontwikkelen bijna alle patienten castratie resistente prostaat kanker (CRPC). Desondanks, is gebleken door de effectiviteit van abiraterone acetaat dat bij patienten met CRPC de ziekte gevoelig blijft voor verdere manipulatie van de androgeen receptor(AR). Enzalutamide is een androgeen-receptor-signaal inhibitor en

werkt op verschillende manieren op de androgeen pathway. Enzalutamide is een competitieve inhibitor van de androgeen-receptor binding, remt nucleaire translocatie en activatie van cofactoren en remt de associatie van de geactiveerde receptor met DNA. Ondanks een substantiele effectiviteit is een deel van de patienten de novo resistent en een ander deel laat pas respons zien na 6 maanden. Deze patienten zijn mogelijk suboptimaal behandeld met de huidige therapie.

Daarom willen we in deze studie de relatie onderzoeken tussen enzalutamide en N-desmethylenzalutamide 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 sulfaat (DHEAS), lactaat dehydrogenase (LDH) and alkalisch phosphatase (AP). Exploratieve biomarkers zijn circulerend tumor mRNA: PSA mRNA, PCA3 mRNA, TMPRSS2:ERP gene fusion mRNA en de "onder ontwikkeling" ARvT (splice variant 7) mRNA en ARwt (full length) mRNA in perifere bloed mononucleaire cellen (PBMC). Ook zal bloed worden verzameld om vrij tumor DNA te kunnen bepalen in de toekomst.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is de relatie tussen afname in de (exploratieve) biomarkers en respons op therapie te onderzoeken. Zodat er identificatie van 3 subgroepen patienten gedaan kan worden: 1. optimaal behandeld (respons na 3 en 6 maanden therapie), 2. suboptimaal behandeld (progressief na 6 maanden therapie) 3. de novo resistentie (progressief na 3 en 6 maanden therapie).

Secundaire doelen zijn:

- Onderzoeken of vroege enzalutamide en N-desmethylenzalutamide blootstelling (AUC) gecorreleerd is aan de biomarker respons
- De relatie tussen biomarker response en radiologische respons op enzalutamide behandeling na 3 maanden en na 6 maanden therapie onderzoeken
- de relatie tussen enzalutamide en N-desmethylenzalutamide blootstelling (AUC) en radiografisch progressie vrije overleving onderzoeken

Onderzoeksopzet

Open label fase IV interventie farmacokinetie/farmacodynamiek studie in patienten met gemetastaseerde castratie

resistente prostaat kanker.

Inschatting van belasting en risico

De patienten die participeren in deze studie zullen na 1 maand, 3 maand en 6 maanden farmacokinetische evaluaties ondergaan. In de eerste tien patienten zal op drie meetmomenten (na 1 maand, na 3 maanden en na 6 maanden) tien bloedmonsters verzameld worden over een tijdsperiode van 24 uur na inname van enzalutamide.

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 45mL per meetmoment.

Voor de volgende 30 patienten wordt een aangepast, minder intensieve PK verzamelschema opgesteld op basis van de resultaten van de eerste tien patienten.

Deelname in deze studie draagt bij aan de wetenschap over de meest adequate toepassing van enzalutamide in patienten met gemetastaseerde castratie resistente prostaatkanker. De patienten 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 patienten die mee doen aan deze studie.

Enzalutamide 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)

Mannen met gemetastaseerde castratie resistente prostaatkanker die chemotherapie naïef zijn, of voorbehandeld met docetaxel gedurende 6 cycli conform Chaarted or Stampede studie*

Leeftijd ten minste 18 jaar

Patienten die in staat zijn om bloedmonsters af te staan

in staat om geschreven informed consent te geven voor screening en toelating

Levensverwachting > 6 maanden

Meetbare ziekte

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:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-07-2015
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xtandi
Generieke naam:	Enzalutamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2015
Soort:	Eerste indiening
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:	12-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2020
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	EUCTR2015-000860-32-NL
CCMO	NL52714.091.15