

Verdraagbaarheid van gecombineerde therapie EBRT+ Lu-PSMA voor lymfeklier gemetastaseerde prostaatkanker (PROQUIRE-1)

Gepubliceerd: 24-06-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514168-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De maximale getolereerde dosis (MTD) van 1 of 2 cycli Lu-PSMA bepalen als deze wordt gecombineerd met EBRT+ADT Secundaire doel:...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50800

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROQUIRE-1

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

prostaat kanker, prostaat tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: farmaceutische bedrijf Advanced Accelerator Applications; onderdeel van Novartis, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lu-PSMA, prostaat kanker, radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De maximale getolereerde dosis (MTD) van de 4 geselecteerde doses (3, 6, 9 of 2x7.4 GBq) wanneer toegediend in combinatie met EBRT. Dosis-limiterende toxiciteit (DLT) is acute toxiciteit CTCAE v 5.0 graad 3 van elk type die ontstaat na de start van EBRT tot 3 maanden daarna, die gerelateerd is aan de studie behandeling Lu-PSMA.

Secundaire uitkomstmaten

Late toxiciteit volgens de CTCAE v 5.0 bij 6 maanden, PSA respons bij 6 maanden, kwaliteit van leven middels de EORTC QLQ-C30 en -PR25 vragenlijsten, de gecombineerde dosimetrie gebaseerd op de toegevoegde dosis verdeling van EBRT+Lu-PSMA, in vivo farmacokinetiek van Lu-PSMA tijdens EBRT gebaseerd op de bio distributie scans en bloedwaardes.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In het verleden werden prostaatkanker patiënten met uitzaaiingen naar de lymfeklieren (klinische stadia N1M0) palliatief behandeld omdat werd gedacht dat de prostaatkanker zich al systemisch had verspreid. Tegenwoordig worden deze patiënten wel in curatieve opzet behandeld middels hoge-dosis bestraling

van buitenaf (EBRT) op de prostaat en regionale lymfeklieren, gecombineerd met 3 jaar hormoontherapie. Deze agressieve, intensieve combinatie therapie, kan een lange ziektevrije overleving geven maar gaat vaak gepaard met significante bijwerkingen en falen: bij 47% van de behandelde patiënten komt de prostaatkanker terug binnen 5 jaar. Vaak op de plek waar bestraald is geweest maar ook daarbuiten. Er is dus vraag naar een nieuwe behandelapproach welke ervoor zorgt dat (1) EBRT een betere behandelingsresultaat heeft op macroscopische tumor in de prostaat en lymfeklieren, (2) ook niet gedetecteerde microscopische prostaattumor zowel binnen als buiten het stralingsveld van EBRT beter behandeld worden, (3) de hormoontherapie kan verkorten of zelfs kan uitstellen met de daarbij komende bijwerkingen en verlies van kwaliteit van leven. Radioligand therapie (RLT) met Lutetium-177 gelabelde PSMA-ligand (Lu-PSMA) kan selectief de radioactieve dosis afgeven aan zowel de macroscopische als microscopische prostaatkanker lokaties in het gehele lichaam, waarbij weinig bijwerkingen optreden. Onze hypothese is dat door EBRT te combineren met Lu-PSMA een synergetisch anti-tumor effect ontstaan, zonder dat de standaard behandelingsduur van EBRT daarvoor moet worden aangepast en zonder dat de bijwerkingen zullen toenemen. De haalbaarheid van deze behandelapproach ** RLT als de ultieme radio-sensibilisator voor EBRT** moet nu worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514168-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De maximale getolereerde dosis (MTD) van 1 of 2 cycli Lu-PSMA bepalen als deze wordt gecombineerd met EBRT+ADT

Secundaire doel: De acceptabele late bijwerkingen na 6 maanden bepalen, anti-tumor effect na 6 maanden bepalen, superieur dosimetrisch effectiviteit, kwaliteit van leven evalueren, de farmacokinetiek onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Multicenter, prospectieve fase I dosisesalatie studie, welke gebruik maakt van een BOIN design, met 4 oplopende dosis waarden van Lu-PSMA met een maximum van 24 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Standaard behandeling (EBRT op de prostaat en pelviene lymfeklieren met ADT) wordt gecombineerd met 1 of 2 cycli van Lu-PSMA in week 2 en 4.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen moeten per cyclus Lu-PSMA 1 dag worden opgenomen. Dit gebeurt via een infuus. De hoeveelheid Lu-PSMA kan 3, 6, 9 of 2x7.4 GBq zijn,

afhankelijk van in welke dosis level de proefpersoon zit. Daarna moeten de proefpersonen per cyclus in opeenvolgende periodes 3x een SPECT/CT ondergaan en 11x bloed laten prikken. De proefpersonen ontvangen extra bestraling door Lu-PSMA welke gepaard kan gaan met een laag risico op acute toxiciteit (misselijkheid en braken), en late toxiciteit (tijdelijk verminderde speekselklier- en beenmerg functie). Tijdens opname moet de proefpersonen in isolatie en bij ontslag moeten ze ongeveer twee weken aan leefregels houden. Deze nadelen worden aanvaardbaar geacht voor patiënten met prostaatkanker die is uitgezaaid naar de lymfeklieren, in het kader van mogelijke verbeteringen in tumorcontrole met bijbehorende voordelen op het gebied van overleving en kwaliteit van leven, zowel voor geïncludeerde patiënten als voor toekomstige patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
AMSTERDAM 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
AMSTERDAM 1066CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

4 - Verdraagbaarheid van gecombineerde therapie EBRT+ Lu-PSMA voor lymfeklier gemeta ... 9-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Histologisch bewezen prostaatkanker;
- cT2-4, mede bepaald met MRI;
- N1, bepaald door LND / SNP en / of PSMA PET / CT;
- iM0, bepaald door PSMA PET / CT;
- Geaccepteerd voor in opzet curatieve behandeling met EBRT van de prostaat en regionale lymfeklieren + 3 jaar ADT;
- Visueel PSMA-positieve primaire tumor en klieren, grootste laesie hoger of gelijk aan gemiddelde leveropname;
- WHO-prestatiescore 0-1;
- Leeftijd > 18 jaar;
- Voor patiënten met partners in de vruchtbare leeftijd: bereidheid om een anticonceptiemethode te gebruiken met voldoende barrièrebescherming zoals beschreven in rubriek 4.4 tijdens het onderzoek en gedurende 6 maanden na de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel; en
- Ondertekende schriftelijke geïnformeerde toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvermogen om te voldoen aan studieprocedures;
- Onvermogen om zich in het ziekenhuis of thuis aan de stralingsveiligheidsmaatregelen te houden;
- Onvermogen om de vereiste SPECT/CT te ondergaan;
- Eerdere of huidige maligne ziekte met mogelijke impact op het resultaat of de overleving van de behandeling;
- Voorafgaande behandeling met EBRT;
- Eerdere behandeling met ADT, al gestart > 1 maand voor aanvang van EBRT;
- Voorafgaande behandeling met radionuclidetherapieën, Lu-PSMA of andere;
- Verminderde beenmergreserve (Hb <6 mmol / l, leukocyten <2,5 10E9 / l, of bloedplaatjes <100 10E9 / l niet ouder dan 1 maand voor aanvang van EBRT);
- Verminderde nierfunctie (GFR <60 niet ouder dan 1 maand voor aanvang van EBRT);
- Verminderde speekselklierfunctie (voorgeschiedenis van eerdere speekselklierziekte); of
- Plasproblemen die een voorbehandeling met ADT vereisen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 20-12-2021

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: 177Lu-PSMA-617

Generieke naam: 177Lu-PSMA-617

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	CTIS2024-514168-15-00
EudraCT	EUCTR2020-005577-27-NL
CCMO	NL75976.031.21