

Fase 1 dosisescalatie studie om de verdraagbaarheid en veiligheid van ²²⁵Ac-PSMA te evalueren bij patiënten met gemetastaseerde prostaatkanker.

Gepubliceerd: 09-02-2021 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513729-22-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire onderzoeksdoelstellingen Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en biochemische effecten van ²²⁵Ac-PSMA...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52446

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 1 studie van ²²⁵Ac-PSMA bij prostaatkanker

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 225Ac-PSMA, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Veiligheid en verdraagbaarheid van 225Ac-PSMA bij patiënten met mCRPC zoals

beoordeeld door:

- o Incidentie en ernst van bijwerkingen en ernstige bijwerkingen

- o Absolute waarden en veranderingen ten opzichte van baseline in

laboratoriumparameters (hematologie, bloedchemie en urineonderzoek), inclusief

beoordeling van verschuivingen van baseline naar abnormale waarden bij

behandeling

- o Absolute waarden en veranderingen ten opzichte van baseline in vitale

functies & ECG-parameters

Secundaire uitkomstmaten

- De volgende 68Ga-PSMA distributie- en stralingsdosimetrie-eindpunten worden

berekend:

- o Volumeberekeningen van kritische organen en tumoren met PET-MRI.

- o Verwachte opname van radiotracer berekend als een percentage van de

geïnjecteerde dosis per gram weefsel (% ID / g)

- o Verwachte geabsorbeerde doses en effectieve dosis voor het hele lichaam van

225Ac-PSMA

- Direct effect van 225Ac-PSMA wordt gemonitord door:

- o Veranderingen in SUVmax van de doellaesies op PET-MRI

- o Veranderingen in perfusie gemeten op MRI

- De voorlopige werking van de therapeutische doses van 225Ac-PSMA wordt beoordeeld volgens de laatste PET-MRI. Deze beeldvormingstechnieken zullen worden gebruikt om waar relevant de volgende eindpunten af **te leiden:

- o Objectieve respons (ORR) gemeten volgens RECIST-criteria v.1.1. Dit wordt gedefinieerd als het aantal patiënten met een volledige respons (CR) of gedeeltelijke respons (PR) op elk tijdstip dat minimaal 4 weken later wordt bevestigd, gedeeld door het totale aantal patiënten met viscerale aandoeningen bij aanvang.

- o Procentveranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in tumorgrootte waarbij tumorgrootte is gedefinieerd als de som van alle doellaesies zoals gemeten met RECIST 1.1. Alleen patiënten met meetbare ziekte bij aanvang (d.w.z. geïdentificeerde en gemeten doellaesies) zullen bijdragen aan deze analyses.

- o PSA-responspercentage beoordeeld vanaf behandelbezoek 1 gedefinieerd als een afname van PSA van $\geq 50\%$ ten opzichte van de uitgangswaarde.

- o Procentuele verandering ten opzichte van baseline in PSA als een continu eindpunt per bezoek en maximale reductie tijdens het onderzoek

- o Procentuele verandering van basiswaarden van pijnvragenlijst bij elk behandelbezoek

o Algehele overleving gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van de eerste dosis van 225Ac-PSMA-behandeling tot de datum van overlijden door welke oorzaak dan ook. Elk onderwerp waarvan niet bekend is dat het ten tijde van de analyse is overleden, wordt gecensureerd op basis van de laatst geregistreerde datum waarop bekend was dat het onderwerp leefde.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PSMA is een transmembraan eiwit waarbij in eerder onderzoek is aangetoond dat er tot 1000 maal meer PSMA expressie is in prostaatkankercellen vergeleken met gezonde prostaatcellen. Daarom is PSMA een interessante target voor zowel diagnostiek als therapie. In de afgelopen jaren zijn verschillende PSMA liganden ontwikkeld voor zowel diagnostiek als voor therapie, zogeheten theranostics.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513729-22-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire onderzoeksdoelstellingen

Onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en biochemische effecten van 225Ac-PSMA geïnjecteerd bij patiënten met uitgezaaide prostaatkanker.

Hoofddoel:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van intraveneus toegediend 225Ac-PSMA te beoordelen

Secundaire onderzoeksdoelstellingen

Secundaire doelstellingen:

- Voorspellen en berekenen van de geabsorbeerde dosis in kritieke organen (bijv. Speekselklieren, nieren, beenmerg) door 68Ga-PSMA PET / MRI
- Om de effecten van de radionuclidetherapie op metastasen te evalueren in de dagen na therapie met behulp van 68Ga-PSMA PET / MRI
- Om de biochemische effecten van 225Ac-PSMA-therapie te evalueren

Onderzoeksopzet

Een klinische prospectieve, single-center, single-arm, fase I dosis-escalatie therapiestudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ac-PSMA

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan dit onderzoek vereist extra bloedafname, beeldvorming, infusie van het IMP, ziekenhuisopname en vervolgbezoeken.

Het totale benodigde bloedvolume varieert tussen 30-80 ml per bloedafname. Bloedafname vindt plaats vóór elke cyclus en tijdens vervolgbezoeken. Bovendien wordt bloed direct na infusie van de IMP en vervolgens na verloop van tijd (in totaal 13 keer) afgenomen om de radioactiviteit van de tracer en zijn dochters in bloed te meten, wat nodig is voor goede dosimetrie. Het risico dat bloed wordt afgenomen is minimaal.

Patiënten ondergaan bovendien drie keer beeldvorming met PET-MRI, twee keer met SPECT / CT en vijf keer met een gammacamera tijdens het onderzoek. Vanaf protocol versie 3 zal dit worden: drie keer beeldvorming met PET-MRI, 1 keer met SPECT / CT en 3 keer met een gammacamera tijdens het onderzoek. Scans voor dosimetrie voegen een extra stralingsdosis van 2,5 mSv voor de low-dose CT toe aan de patiënten. Gezien de leeftijd van de patiënten, de prognose en het potentiële voordeel van deze studie voor toekomstige behandeling van patiënten met prostaatkanker, wordt de stralingsbelasting van het protocol gerechtvaardigd geacht.

Vanwege de Nederlandse veiligheidsvoorschriften met betrekking tot dosisbeperkingen voor ontslag uit het ziekenhuis, moeten alle patiënten gedurende één nacht na elke behandeling in het ziekenhuis worden opgenomen. Uit de literatuur wordt niet verwacht dat patiënten acute bijwerkingen van de IMP-infusie zullen hebben. De verwachte bijwerking zal subacuut zijn, daarom zijn vervolgbezoeken nodig om elke patiënt van dichtbij te volgen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40

Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- Histopathologisch aangetoonde gemetastaseerde, niet op castratie reagerende, prostaatkanker
- Progressie na de ten minste 1 lijn chemotherapie en 1 lijn nonsteroidal antiandrogen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voortdurend zwaar ziek zijn of klinische relevant trauma binnen 2 weken voor de toediening van het onderzoeksproduct waardoor voortijdige beëindiging van de studie of beïnvloeding van de studieresultaten.
- Serum hemoglobine ≤ 6.2 mmol/L, totaal witte bloedcellen (WBC) $\leq 2 \cdot 10^9/L$, bloedplaatjes $\leq 100 \cdot 10^9/L$, serum creatinine concentratie ≥ 150 $\mu\text{mol/L}$ (≥ 1.7 mg/dL), serum albumine <30 g/L

-Voortdurende urine obstructie of niet handelbare incontinentie
- bekend zijn met of verwachte hypersensitiviteit voor Gallium-68,
Actinium-225, PSMA of enige hulpstof aanwezig in 225Ac/68Ga-PSMA

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-03-2022

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: 225Ac-PSMA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-12-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	CTIS2024-513729-22-01
EudraCT	EUCTR2020-001089-13-NL
CCMO	NL73234.078.20