

Lutetium-177-PSMA bij oligo-gemetastaseerde hormoon sensitieve prostaatkanker.

Gepubliceerd: 06-04-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509881-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is het evalueren van het verschil in de fractie patiënten dat progressie van de ziekte heeft binnen 6...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52656

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bullseye-2

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

Adenocarcinoom van de prostaat, prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Advanced Accelerator Applications (AAA) International

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kanker, Lutetium-177-PSMA, Oligo-gemetastaseerd, Prostaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van deze studie is het evalueren van het verschil in de fractie patiënten dat progressie van de ziekte heeft tijdens de 6 maanden follow up van deze studie na 177Lu-PSMA RLT (therapie-arm) of een uitgesteld ADT schema (controle-arm).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn ADT-vrije overleving, PSA response, toxiciteit als gedefinieerd door de NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v5.0), radiologisch status van de ziekte, uitgedrukt in het verschil in aantal en grootte van verdachte lymfekliernodi op 18F-PSMA PET/CT en (whole body) MRI pre- en post-therapie en kwaliteit-van-leven vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Radioligand therapie (RLT) is een nieuwe, veelbelovende therapeutische benadering voor het behandelen van gemetastaseerde prostaatkanker. Deze tumor-specifieke behandeling is gericht tegen het prostaat-specifiek membraanantigeen (PSMA), welke tot overexpressie wordt gebracht in prostaatkankercellen. In de afgelopen jaren zijn verschillende met lutetium-177 (177Lu, β -emitter) -gelabelde PSMA liganden ontwikkeld en deze worden momenteel toegepast op afdelingen nucleaire geneeskunde wereldwijd om gemetastaseerde, castratie-resistente prostaatkanker (mCRPC) patiënten te behandelen. Een grote retrospectieve studie liet een overall biochemische respons zien van 45% na multiple 177Lu-PSMA RLT cycli in mCRPC patiënten, terwijl 40% van de patiënten

al response vertoonden na 1 cyclus. RLT met 177Lu-PSMA werd doorgaans goed verdragen waarbij 12% van de patiënten een graad 3 tot 4 hematologische toxiciteit ontwikkelden. Verder ontstond in 8% van patiënten een milde xerostomie van vaak voorbijgaande aard. Een prospectieve studie uit Australië bevestigde deze resultaten recent. Gebaseerd op deze veelbelovende resultaten voert Endocyte (een dochter van Novartis) momenteel een internationale, prospectieve, gerandomiseerde, multicenter registratiestudie uit bij end-stage mRCPc patiënten (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03511664). Hoewel deze resultaten veelbelovend zijn, is het nodig om aan te geven dat veel van de huidige beschikbare data retrospectief van aard is en dat 177Lu-PSMA RLT tot nu toe alleen is geëvalueerd in end-stage patiënten met prostaatkanker. Gebaseerd op het werkingmechanisme kan RLT mogelijk meer effectief zijn in laag-volume ziekte vanwege de hoge tumoropname van radioliganden in kleine lesies. In Radboudumc is een pilot onderzoek gestart om de dosis in de tumor en de organs at risk te evalueren, alsook de toxiciteit van 177Lu-PSMA RLT te bepalen in een vroeger ziektestadium. Van alle patiënten die momenteel worden behandeld in deze studie, hebben 4 patiënten de studie inmiddels afgerond, inclusief de 6 maanden follow up. Geen van deze patiënten lieten hooggradige behandeling gerelateerde toxiciteit zien. Allemaal lieten ze een goede respons op de behandeling zien, met een patiënt in complete remissie op basis van radiologische beeldvorming. Alle 4 patiënten hadden een PSA verdubbelingstijd van < 6 maanden voor inclusie en allemaal konden hiermee vervolgbehandelingen uitstellen (bijv. androgeendeprivatietherapie; ADT) gedurende 6 maanden en 3 uit 4 konden hiermee hormonale behandeling gedurende meer dan 10 maanden uitstellen. Concluderend, kunnen we aantonen dat behandeling met 177Lu-PSMA veilig is, een veelbelovende respons laat zien en in staat is hormonale behandeling uit te stellen en daarbij een goede kwaliteit van leven te handhaven. Nu doen we een voorstel voor een multicenter, gerandomiseerd klinisch vervolgonderzoek te doen om de verdraagzaamheid van 177Lu-PSMA RLT bij patiënten met low volume gemetastaseerde prostaatkanker uit te voeren, voordat zij de hormoon-ongevoelige staat bereiken.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509881-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is het evalueren van het verschil in de fractie patiënten dat progressie van de ziekte heeft binnen 6 maanden na 177Lu-PSMA RLT bij patiënten met low volume, hormoon-sensitief gemetastaseerde prostaatkanker. Het uiteindelijke doel is het stabiliseren van de eerder progressieve ziekte bij patiënten in dit cohort en daarmee het verbeteren van de kwaliteit-van-leven door het uitstellen van behandeling met ADT.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde fase II studie met 2 armen. Patiënten die gerandomiseerd zijn in de controlearm, kunnen uiteindelijk ook 177Lu-PSMA RLT ondergaan wanneer zij de end-of-treatment criteria (EOT 1) behalen en de wens hebben om 177Lu-PSMA RLT te ondergaan (cross-over). Dit cohort zal apart geanalyseerd worden ten aanzien van de secundaire onderzoeksdoelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een maximum van 2 (uitbreidbaar tot 4 bij voldoende klinisch benefit) cycli 177Lu-PSMA radioligand therapie (RLT).

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek zal tijd en inspanning vragen van deelnemende patiënten. Ze zullen een 18F-PSMA PET/CT en een (whole body) MRI scan ondergaan voorafgaand aan randomisatie en 6 maanden na de laatste behandeling. Tevens zullen ze, voor monitoringdoeleinden, diverse bloedafnames ondergaan voor het bepalen van de veiligheid en respons. Dit uitgebreide vervolgen van de patiënt kan een aanvullend voordeel hebben. Een potentieel risico betreft de therapeutische injectie met 177Lu-PSMA RLT zelf, waarbij het niet duidelijk is wat de lange-termijn toxiciteit van deze nieuwe therapie is. Echter, is het van belang om aan te geven dat de toegediende radioactiviteits-doses in het lagere bereik vallen ten opzichte van de toegediende dosis van eerder gepubliceerde data bij mCRPC patiënten. Belangrijk is dat therapie met 177Lu-PSMA RLT potentie laat zien in het stabiliseren van een eerder progressieve kwaadaardige aandoening en kwaliteit-van-leven kan behouden/verbeteren bij patiënten met low volume prostaatkanker door het uitstellen van ADT (en daarmee het uitstellen van hormoon-gerelateerde toxiciteit).

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10

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 bevestigd adenocarcinoom van de prostaat op basis van gearhiveerd tumor materiaal.
- Biochemisch recidief of klinische progressie (PSA > 1.0 µg/l).
- ECOG performance status 0-1.
- PSA-verdubbelingstijd < 6 maanden.
- Positieve 18F-PSMA-PET-CT scan met metastasen in skelet en/of lymfeklieren (N1/M1ab): ≥1, maximaal 5 metastasen.
- Lokale behandeling voor oligometastasen met radiotherapie of chirurgie lijkt geen optie meer (vanwege voorgaande behandeling of locatie van de metastasen).
- Geen voorgaande hormonale therapie (inclusief alle vormen van androgeen-gesdruurde therapie zoals Bicalutamide, Apalutamide, Abiraterone of Enzalutamide) of op taxane-gebaseerde chemotherapie (docetaxel of cabazitaxel); testosterone > 1.7 nmol/l.
- Geen viscerale metastasen
- Laboratoriumwaarden:
 - Leucocyten > 3.0 x 10⁹/l
 - Thrombocyten > 75 x 10⁹/l
 - Hemoglobine > 6.2 mmol/l
 - ASAT, ALAT < 3 x ULN
 - MDRD-GFR ≥ 50 ml/min
- Getekend informed consent formulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Detecteerbare lesie op 18F-PSMA PET/CT met significante PSMA aviditeit, gedefinieerd als een SUVmax > 10 (partial volume corrected).
- Een bekend subtype anders dan adenocarcinoom van de prostaat.
- Voorgaande PSMA-gebaseerde radioligand therapie
- Viscerale of hersenmetastasen
- Aandoening die, in de beoordeling van de onderzoeker, de standaard behandeling van patiënt negatief beïnvloedt wanneer deze deelneemt aan deze studie.
- Chirurgie in verband met heup prothese die potentieel de kwaliteit van de PSMA-PET/CT scan negatief kan beïnvloeden
- Syndroom van Sjogren.
- Tweede actieve maligniteit anders dan prostaatkanker.
- Patiënten die seksueel actief zijn en geen medisch geaccepteerde vormen van barrière-anticonceptie kunnen of willen gebruiken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	27-07-2020
Aantal proefpersonen:	58
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merksnaam: Lutetium-177-PSMA-617
Generieke naam: Lutetium-177-PSMA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2024
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
CTIS	CTIS2023-509881-39-00
EudraCT	EUCTR2020-000076-37-NL
CCMO	NL72585.091.20