

Evaluatie van 18F-FDHT PET/CT als voorspeller voor respons bij patiënten met gemetastaseerd CRPC die behandeld worden met enzalutamide

Gepubliceerd: 18-06-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire onderzoeksdoel is om 18F-FDHT PET/CT te evalueren als voorspeller voor respons bij patiënten met gemetastaseerd CRPC die geen behandeling met chemotherapie hebben ondergaan en die behandeld worden met enzalutamide (androgen signaling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41464

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FuTuRe

Aandoening

- Metastasen

Synoniemen aandoening

Prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Astellas Pharma; Dionex Benelux ;IQ

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 18F-FDHT, Castratie resistent prostaatkanker, Enzalutamide, Metastasen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

Metingen bij baseline (study week 1): SUVmax per laesie, SUVmean per laesie en SUVmaxavg per scan.

Metingen na 4 weken therapie (studie week 5): SUVmax per laesie, SUVmean per laesie en SUVmaxavg per scan.

Delta: het verschil tussen SUVmaxavg, SUVmax per laesie en SUVmean per laesie na 4 weken therapie (studie week 5) en SUVmaxavg, SUVmax per laesie en SUVmean per laesie bij baseline (study week 1)

Response is gedefinieerd als 'niet progressief'. Progressief volgens Prostate

Cancer Clinical Trials Working Group:

- Voor patienten met PSA daling ten tijde van week 13 geldt: PSA progressie is gedefinieerd als $\geq 25\%$ en een absolute toename van ≥ 2 ng/ml boven de nadir (laagste PSA na behandeling), hetgeen bevestigd is door een tweede waarde 3 of meer weken later.
- Voor patineten zonder PSA daling ten tijde van week 13 geldt: PSA progressie is gedefinieerd als $\geq 25\%$ en een absolute toename van ≥ 2 ng/ml boven baseline

PSA.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Tijd van start enzalutamide tot start radiotherapy (inclusief uitwendige radiotherapie of systemische radionucliden zoals bijvoorbeeld Samarium or Strontium).
- Time van start enzalutamide tot first skeletal-related event (gedefinieerd als pathologische fractuur, compressie van het ruggenmerg, botpijn die radiotherapie of chirurgie vereist).
- Time van start enzalutamide tot start van cytotoxische chemotherapy of CYP-17 inhibitor (abiraterone).
- Overall overleving (gedefinieerd als de tijd van start enzalutamide tot de dag van overlijden ten gevolge van prostaatkanker en vanwege een andere oorzaak).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is wereldwijd de op één na meest voorkomende kanker bij mannen. Gelokaliseerd prostaatkanker kan curatief behandeld worden. Dit geldt niet voor gemetastaseerd prostaatkanker. De behandeling van gemetastaseerd prostaatkanker bestaat uit androgene deprivatie therapie. Ondanks deze behandeling is de ziekte progressief bij de meerderheid van de patiënten. Er is dan sprake van castratie resistent prostaatkanker (CRPC). Ongeveer 90% van de patiënten met CRPC ontwikkelt bot metastasen en ongeveer 20% ontwikkelt lymfeklier metastasen.

Het beoordelen van de respons op de therapie bij patiënten met CRPC wordt gehinderd door de aanwezigheid van 'onmeetbare' bot metastasen. Tevens heeft de

huidige bepaling van de respons op de therapie enkele nadelen in het geval van lymfeklier metastasen. Positron Emission Tomography (PET) ontwikkelt zich als veelbelovende beeldvormende techniek waarmee de respons op de therapie tijdig, objectief en kwantitatief bepaald kan worden. De PET tracer ^{18}F -[^{18}F]-fluoro-5 α -dihydrotestosterone (18F-FDHT) heeft een hoge affiniteit en selectiviteit voor de androgeen receptor. De verwachting is dat 18F-FDHTPET/CT de repons op de therapie bij patiënten met gemetastaseerd CRPC kan voorspellen. Het is belangrijk dat accurate methoden beschikbaar komen voor het voorspellen van de respons op de therapie bij deze patiënten. De duur van de individuele behandeling kan aangepast worden naar aanleiding van zijn effect ('tailor made medicine').

Doel van het onderzoek

Het primaire onderzoeksdoel is om 18F-FDHT PET/CT te evalueren als voorspeller voor respons bij patiënten met gemetastaseerd CRPC die geen behandeling met chemotherapie hebben ondergaan en die behandeld worden met enzalutamide (androgen signaling inhibitor).

Het secundaire doel is om 18F-FDHT PET/CT te evalueren als voorspeller voor het optreden van klinische eindpunten bij deze patiëntengroep.

Het tertiaire doel is het afnemen en opslaan van weefsel (bot en en/of lymfeklier metastasen), urine en bloed in een biobank voor de uitvoering van toekomstige experimenten.

Onderzoeksopzet

18F-FDHTPET/CT scans worden gemaakt vòòr start van enzalutamide (studie week 1) en na 4 weken therapie (studie week 5).

Respons is gedefinieerd volgens Prostate Cancer Clinical Trials Working Group (study week 13). Klinische eindpunten worden tot maximaal 5 jaar na inclusie verzameld. Patiënten tekenen een apart toestemmingsformulier voor deelname aan de collectie van biomateriaal. Patiënten kunnen deelnemen aan de studie zonder deelname aan de collectie van biomateriaal. Weefsel, bloed (met uitzondering van Circulating Tumor Cells (CTC's)) en urine wordt afgenomen vòòr start van ezalutamide en na 12 weken therapie (studie week 13). CTC worden afgenomen vòòr start van enzalutamide (studie week 1), na 4 weken therapie (studie week 5) en na 12 weken therapie (studie week 13).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ezalutamide 160 mg/dag.

Inschatting van belasting en risico

- Bezoeken aan het ziekenhuis: frequentie is afhankelijk van de duur van de behandeling met enzalutamide.
- Venapunctie: minimaal invasief, risico's op infectie en hematoom, frequentie is afhankelijk van de duur van de behandeling met enzalutamide.
- Brief pain inventory (verkorte versie): eenmalig, 10 minuten.
- MUGA scan of echocardiogram: echocardiogram: geen risico's. MUGA scan: minimaal invasief, risico op infectie en hematoom, stralingsbelasting van ongeveer 3.5 mSv. Een van beide onderzoeken dient eenmalig uitgevoerd te worden indien er sprake is van NYHA klasse III of IV.
- Vitale functies (hartslag, bloeddruk en temperatuur (oor)): geen risico's, frequentie is afhankelijk van de duur van de behandeling met enzalutamide.
- Elektrocardiogram: geen risico's, frequentie is afhankelijk van de duur van de behandeling met enzalutamide.
- Lichamelijk onderzoek: geen risico's, frequentie is afhankelijk van de duur van de behandeling met enzalutamide.
- Lengte en gewicht: geen risico's, frequentie is afhankelijk van de duur van de behandeling met enzalutamide.
- Urine afname: geen risico's, frequentie is afhankelijk van de duur van de behandeling met enzalutamide. Een rectaal toucher wordt uitgevoerd voorafgaand aan de afname van urine: geen risico's.
- Infuus: minimaal invasief, risico op infectie en hematoom, tweemaal bij 18F-FDHT PET/CT scan.
- Catheter à demeure: minimaal invasief, beperkt risico op urethraschade en infectie.
- 18F-FDHT PET/CT scan: irritatie ter plaatse van injectieplaats en voorbijgaande smaakstoornissen, 30 minuten in rugligging, stralingsbelasting 5.5 mSv, tweemaal.
- Echo of CT geleide punctie van bot of lymfeklier metastase: minimaal invasief, risico op infectie en hematoom, CT geeft een stralingsbelasting van 3 mSv.
- Enzalutamide: bijwerkingen die gemeld werden bij ten minste 5% van de patiënten die met enzalutamide behandeld werden (een percentage dat minstens 2% hoger was dan bij de met placebo behandelde patiënten) waren onder andere vermoeidheid, gewrichtspijn, diarree, opvliegers, het vast houden van vocht, pijn in de spieren en botten, hoofdpijn, spierzwakte, slaapproblemen, bloed in de urine, hoge bloeddruk en vaak kleine beetjes plassen. Bijwerkingen die gemeld werden bij minder dan 5% van de patiënten die met enzalutamide behandeld werden waren onder andere valincidenten, botbreuken, droge huid, jeuk, denk- of geheugenproblemen en hallucinaties. Enzalutamide kan gecontinueerd worden zolang de patiënt de medicatie tolereert (bijwerkingen) en zolang er gelijktijdig androgene deprivatie therapie gebruikt wordt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

1. Leeftijd ≥ 50 jaar.
2. Histologisch of cytologisch bewezen adenocarcinoom van de prostaat zonder neuroendocriene differentiatie of kenmerken van een kleincellig carcinoom.
3. Onderhoudsbehandeling met androgene deprivatie therapie met een ganadotropine-releasing hormoon analoog of een bilaterale orchiectomie.
4. Progressieve ziekte ondanks androgene deprivatie therapie gedefinieerd door middel van PSA stijging of progressieve ziekte in de weke delen of in de botten.
5. Metastases gedocumenteerd als botmetastasen op de botscan of weke delen metastasen op de CT scan.
6. Geen cytotoxische chemotherapie voor prostaatkanker.
7. Asymptotisch of matig symptomatisch ten gevolge van prostaatkanker.

8. Schriftelijk informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ernstige gelijktijdige ziekte, infectie of comorbiditeit, waardoor de patiënt volgens de onderzoeker niet in aanmerking komt voor inclusie.
2. Bekende of suspecte hersenmetastasen of actieve leptomeningeale ziekte.
3. Voorgeschiedenis van een maligniteit anders dan curatief behandelde niet-melanomateuze huidkanker in de afgelopen 5 jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-11-2014
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	18F-FDHT
Generieke naam:	16β-[18F]-fluoro-5α-dihydrotestosterone
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	enzalutamide
Generieke naam:	enzalutamide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-06-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-07-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
Ander register	4086
EudraCT	EUCTR2012-005431-86-NL
CCMO	NL42842.042.13