

Prostaatkanker beeldvorming met [18Flouride]Prostaat Specifiek Membraan Antigeen (PSMA) PET: een studie naar farmacokinetiek en test reproduceerbaarheid

Gepubliceerd: 28-11-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

De doelen van deze studie zijn: A) Het verkrijgen van een farmacokinetisch model van [18F]PSMA ([18F]-DCFPyl) PET, waarmee tevens een vereenvoudigde methode voor kwantificatie gevalideerd wordt; en B) Het bepalen van de reproduceerbaarheid van deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45317

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PlmPAnPET-studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

prostaatkanker; maligniteit van de prostaat

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting VUmc CCA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, PET, prostaatkanker, PSMA, reproduceerbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A

Een farmacokinetisch model voor [18F]PSMA in mensen; een valide vereenvoudigde methode om [18F]PSMA PET signaal te kwantificeren.

Deel B

Test-retest variabiliteit van de vereenvoudigde kwantificatiemethode uit Deel A, geïmplementeerd in dynamische en whole-body PET/CT scans.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vroegtijdige beeldvorming en diagnose van recidiverend prostaatcarcinoom is van groot belang omdat het effectieve en gepersonaliseerde behandelingsmogelijkheden faciliteert. Op dit moment is *whole-body* positron-emissie tomografie / computed tomografie (PET/CT) met radioactief-gelabeld choline een veelgebruikte imagingsmodaliteit om de lokalisaties van prostaatcarcinoom recidieven vast te stellen in de klinische praktijk. Echter, deze modaliteit detecteert bij lage prostaat-specifiek antigeen (PSA) waarden ($< 3,0$ ng/ml) maar in 40-60% van de patiënten de prostaatkanker metastasen.

Recentelijk zijn radioactief-gelabeld prostaat-specifiek membraan antigeen (PSMA) liganden geïntroduceerd als veelbelovende PET-tracers met hoger tumor-achtergrond contrast, hogere accuratesse (74%-89%), en hogere detectiegraad (50 versus 12.5%) dan de choline tracer, zelfs voor patiënten met lage PSA waarden ($< 0,5$ ng/ml). PSMA expressie is gecorreleerd met tumor graad, pathologisch stadium, aneuploidie, en kans op biochemisch recidief. PSMA-ligand tracers worden momenteel ontwikkeld voor zowel diagnostische beeldvorming (68Ga-PSMA, 18F-PSMA) als voor therapie (bijv. interne bestraling van metastasen; 177Lu-PSMA), een concept dat ook wel *theranostics* genoemd wordt. Initiële data suggereert dat PSMA beeldvorming gebruikt kan worden om het effect van therapie te vervolgen, maar deze toepassing vereist accurate kwantificatie van het PET signaal. In Nederland zijn meerdere ziekenhuizen gestart met 68Ga-PSMA (een generator-product, in tegenstelling tot een cyclotron-product zoals 18F). Echter, de resolutie van [18F]PSMA is beter dan [68Ga]PSMA, de tracer kan op grote schaal geproduceerd worden en is daardoor goedkoper. Voor het adequaat toepassen van [18F]PSMA PET/CT is nauwkeurige kwantificatie en kennis van de test-retest variabiliteit essentieel om betrouwbare en betekenisvolle interpretatie van PSMA-PET signaal mogelijk te maken, zowel in cross-sectionele als longitudinale settingen. Ervaring met andere PET tracers heeft laten zien dat het verzuimen van deze technische validatie leidt tot foutieve beeldinterpretatie, en dat heterogeniteit van de toegepaste niet-gevalideerde kwantitatieve procedures in de literatuur de klinische implementatie van PET tracers kan vertragen.

Doel van het onderzoek

De doelen van deze studie zijn:

- A) Het verkrijgen van een farmacokinetisch model van [18F]PSMA ([18F]-DCFPyl) PET, waarmee tevens een vereenvoudigde methode voor kwantificatie gevalideerd wordt; en
- B) Het bepalen van de reproduceerbaarheid van deze vereenvoudigde kwantitatieve methode (test-retest).

Onderzoeksopzet

Deze studie behelst een mono-center onderzoek met in totaal 20 patiënten met gemetastaseerde prostaatkanker. De studie bestaat uit twee onderdelen (conform de twee hierboven genoemde doelen).

Deel A

In dit deel wordt zowel expressie van PSMA (d.m.v. [18F]PSMA) als perfusie (d.m.v. H2-15O) kwantitatief gemeten in 8 patiënten. Deel A bevat 2 dynamische PET scans (H2-15O; [18F]PSMA). Tijdens deze scans wordt op continue basis de radiologische activiteit in het serum bepaald, door middel van zowel arteriële als veneuze metingen. Deze gegevens worden vergeleken met zogenoemde Image Derived Input Functions (IDIF). Gezocht wordt naar een IDIF met goede

representatie van de werkelijke (op arterieel bloed gebaseerde) farmacokinetiek. Hiermee wordt een vereenvoudigde, minder invasieve methode van kwantificatie van [18F]PSMA PET gevalideerd.

Deel B

In dit deel wordt de in Deel A gevalideerde vereenvoudigde kwantitatieve methode in 12 patiënten toegepast in twee PET scans op twee verschillende momenten. Hiermee wordt de intra-patiënt variabiliteit (test-retest variabiliteit) van deze methode onderzocht. Dit wordt zowel in een dynamische PET scan als een whole-body PET scan gedaan.

Inschatting van belasting en risico

Deel A

- Patiënten zullen 3 uur extra in het ziekenhuis zijn (afdeling Radiologie & Nucleaire geneeskunde)
- Patiënten moeten maximaal 80 minuten aaneengesloten, volledig horizontaal in een PET-scanner liggen
- In totaal wordt circa 270ml bloed afgenomen.
- Er worden twee infusen geprikt.
- Er wordt een arteriële lijn aangelegd.
- Totale stralingsbelasting: circa 8.5 mSv

Deel B

- Patiënten zullen tweemaal circa 2 uur extra in het ziekenhuis zijn (afdeling Radiologie & Nucleaire geneeskunde)
- Patiënten moeten maximaal 30 minuten aangesloten, volledig horizontaal in een PET-scanner liggen
- Totale stralingsbelasting: circa 18 mSv

Risico inschatting: De afgenomen hoeveelheid bloed vormt geen bezwaar voor de onderzochte populatie. De vena- en arteriële punctie geven een (klein) risico op hematoomvorming en (minimaal) risico op infectie - gezien de korte duur van onderzoek.

Ten aanzien van de risico's van de stralingbelasting zie E9.a.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117

Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Deel A

- Histologisch bewezen prostaatkanker, met lymfogene en/of hematogene metastasen
- Schriftelijk Informed Consent
- Ten minste 2 tumoren in de thorax (metastasen) per patiënt, aangetoond door middel van conventionele beeldvorming (botscan, CT, MRI); beeldvorming dient niet langer dan 3 maanden geleden gemaakt te zijn.
- Ten minste 1 tumor (metastase) met een diameter van >1,5 cm (om 'partial volume' effecten te verminderen)
- Patiënten moeten in staat zijn 80 minuten volledig horizontaal te liggen in een PET/CT scanner;

Deel B

- Histologisch bewezen prostaatkanker, met lymfogene en/of hematogene metastasen
- Schriftelijk Informed Consent
- Ten minste 1 tumor (metastase) met een diameter van >1,5, aangetoond door middel van conventionele beeldvorming (botscan, CT,

MRI); beeldvorming dient niet langer dan 3 maanden geleden gemaakt te zijn.

- Patiënten moeten in staat zijn 60 minuten volledig horizontaal te liggen in een PET/CT scanner

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een proefpersoon wordt uitgesloten van deelname aan de studie indien aan een van onderstaande criteria wordt voldaan:

- Claustrofobie (Deel A en B)
- Meerdere kwaadaardigheden (Deel A en B)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	26-01-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	[18F]DCFPyl ([18F]PSMA)
Generieke naam:	2-(3-(1-carboxy-5-[(6-[18F]fluor-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentyl)-ureido)-glutaarzuur
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam: H2-15O
Generieke naam: H2-15O

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-11-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2017-000344-18-NL
CCMO	NL61224.029.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 26-05-2019
Datum resultaten gemeld: 10-03-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

10-03-2020