

Een prospectief, fase 3-beeldvormingsonderzoek met één groep in meerdere centra naar de veiligheid en de diagnostische prestaties van rhPSMA 7.3 (18F) PET-ligand bij mannen met vermoede terugkeer van prostaatkanker op basis van verhoogd PSA na voorafgaande behandeling

Gepubliceerd: 27-05-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het beoordelen van de CDR op regioniveau en de PPV (positive predictive value [positieve voorspellende waarde]) op patiëntniveau van rhPSMA-7.3 (18F) PET voor BCR van PCa, aan de hand van histopathologie of bevestigende beeldvorming als een SoT....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50086

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

302 SPOTLIGHT

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

prostaat kanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Blue Earth Diagnostics

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - PET scan, - prostaat kanker, - rhPSMA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van dit onderzoek is het beoordelen van coprimaire eindpunten van het correcte detectiepercentage (Correct Detection Rate, CDR) op regioniveau en de positieve voorspellende waarde (PPV) op patiëntniveau van rhPSMA-7.3 (18F) PET voor BCR van PCa aan de hand van histopathologie of beeldvorming als een SoT. De CDR wordt gedefinieerd als percentage van alle gescande patiënten met minstens één True Positive (TP) laesie (gelokaliseerde correspondentie tussen rhPSMA-7.3 (18F) PET-beeldvorming en de referentiestandaard) ongeacht eventuele naast elkaar bestaande FP-bevindingen. Wanneer het bepalen van het regioniveau PPV, zullen alle rhPSMA-7.3 (18F) PET-positieve regio's worden gecategoriseerd als TP of False Positive (FP) regio's met behulp van histopathologie of beeldvorming. Regio's omvatten het prostaatbed, het bekken lymfeklieren en andere (botten, extra-bekken lymfeklieren, ingewanden en andere zachte weefsels); een regio wordt gecategoriseerd als een TP-regio als ten minste één PET-positieve laesie in de regio wordt bevestigd als een TP. Voor de primaire analyse omvatten bekken lymfeklieren de rechter en linker externe iliacale,

obturator, hypogastrische (interne iliacale), perirectale en presacrale lymfeklier groepen.

Bij de meeste gevallen van PCa is sprake van overexpressie van prostaatspecifiek membraan antigeen (PSMA) receptor. Hoewel het in geen enkel land of gebied is goedgekeurd, worden PSMA PET-tracers gebruikt in meerdere centra over de hele wereld voor beeldvorming van PCa-patiënten. De eerste resultaten tonen veelbelovende diagnostische prestaties. De meeste onderzoeken waarin diagnostische PSMA-liganden worden onderzocht, zijn tot nu toe gericht op patiënten met eerdere negatieve conventionele beeldvorming. Kijkend naar de toekomst van de routinematige klinische zorg is het gezien de lage gevoeligheden van deze conventionele medische beeldvormingsprocedures problematisch om patiënten verder te onderwerpen aan twee of drie niet-gevoelige beeldvormingsprocedures voordat de patiënt een gevoeliger kan ondergaan.

rhPSMA 7.3 (18F) injectie is een PET-ligand voor het detecteren van PCa. rhPSMA 7.3 (18F) is al toegediend aan patiënten aan de Technische Universiteit van München (TUM). Op basis van de retrospectief beoordeelde hoge gevoeligheid van PSMA-liganden is dit onderzoek opgezet voor het vaststellen van de diagnostische prestaties van rhPSMA 7.3 (18F) PET, ongeacht de bevindingen van conventionele beeldvorming, ter ondersteuning van het gebruik van rhPSMA-7.3 (18F) als beeldvormingsoptie bij het eerste onderzoek van deze patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

1. CDR op patiëntniveau en PPV op regioniveau bij patiënten met negatieve conventionele beeldvorming.

2. CDR op patiëntniveau en PPV op regioniveau van rhPSMA-7,3 (18F) PET voor recidief bij patiënten met en zonder standaard histopathologie beschikbaar als referentie.
3. CDR op patiëntniveau en PPV op regioniveau van rhPSMA-7.3 (18F) PET, gestratificeerd naar PSA-niveau.
4. CDR rhPSMA-7.3 (18F) PET in de volgende regio*s: lokaal recidief, pelviene lymfeklieren, andere.
5. Percentage patiënten bij wie rhPSMA-7.3 (18F) PET-beeldvormingsresultaten het beoogde beheer van de patiënt veranderden (grote en andere veranderingen).
6. Kappa-uitleesstatistieken van rhPSMA-7.3 (18F) scaninterpretatie aan de hand van de geblindeerde onafhankelijke lezers.
7. Veiligheid (bijwerkingen en vitale functies) van rhPSMA-7.3 (18F) injectie bij patiënten.

Verkennde doelstellingen

1. Totaal detectiepercentage op patiëntniveau (zonder bevestiging met SoT) (inclusief subgroepanalyses in Secundaire eindpunten 1 tot 4 hierboven).
2. Het beoordelen van de PPV op patiëntniveau, waarbij een TP patiënt wordt gedefinieerd op basis van ten minste één TP regio, ongeacht eventuele gelijktijdig bestaande FP regio*s.
3. Percentage patiënten met incrementele laesiebevindingen (bijv. meer plekken met betrokkenheid) op rhPSMA-7.3 (18F) in vergelijking met conventionele beeldvorming.
4. Het aantal positieve rhPSMA-7.3 (18F) scans in vergelijking met

conventionele beeldvorming in bepaalde regio's, wat leidt tot het toekennen van een hogere fase van de patiënt a) na RP en b) na RT.

5. Detectiepercentage van rhPSMA-7.3 (18F) PET op patiënt- en regioniveau.

6. Detectiepercentage van rhPSMA-7.3 (18F) PET op patiënt- en regioniveau als een functie van PSA, eerdere Gleason-score en PSA_{dt} bij patiënten a) na RP of b) na RT.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is een van de vaakst voorkomende soorten kanker bij mannen. Recidieve (terugkeer) prostaatkanker komt ook vaak voor. Een van de manieren waarop artsen een terugkeer ontdekken, is het meten van PSA-waarden in uw bloed. Een toename van PSA-waarden op zich geeft de arts echter geen informatie over de plek en de mate van kanker die er is. Er wordt vaak beeldvormend onderzoek uitgevoerd, zoals een botscan, magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) en/of computertomografie (CT), zodat de arts kan bepalen waar er kanker is en hoeveel, en hoe de kanker het beste kan worden behandeld.

In dit onderzoek wordt gekeken naar het vermogen van het onderzoeksmiddel, in combinatie met een PET-scan, om uw arts informatie te geven voor het vaststellen van de beste behandeling voor u. Het onderzoeksmiddel bindt zich aan een eiwit genaamd prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA), dat te vinden is op het oppervlak van kankercellen. Het is bekend dat de hoeveelheid van dit eiwit toeneemt bij prostaatkanker. PET-beeldvorming helpt om te meten hoe de merkstof zich hecht aan dit eiwit en hoe het eiwit is opgebouwd. Zodoende kan het onderzoeksmiddel in combinatie met een PET-scan eventueel helpen bij het opsporen van plekken met kanker en de verspreiding ervan.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de CDR op regioniveau en de PPV (positive predictive value [positieve voorspellende waarde]) op patiëntniveau van rhPSMA-7.3 (18F) PET voor BCR van PCa, aan de hand van histopathologie of bevestigende beeldvorming als een SoT.

Secundaire doelstellingen:

1. Het beoordelen van de CDR en de regioniveau PPV op patiëntniveau van rhPSMA-7.3 (18F) PET in de subgroep van patiënten met negatieve conventionele beeldvorming aan de baseline.

2. Het beoordelen van de CDR en de regioniveau PPV op patiëntniveau van rhPSMA-7.3 (18F) PET verdeeld in subgroepen van patiënten met beschikbare en niet-beschikbare standaard histopathologie als referentie.
3. Het beoordelen van de CDR en de regioniveau PPV op patiëntniveau van rhPSMA-7.3 (18F) PET gestratificeerd naar PSA-niveau.
4. Het beoordelen van de CDR van rhPSMA-7.3 (18F) PET op regioniveau.
5. Het beoordelen van de impact van rhPSMA-7.3 (18F) PET-beeldvormingsresultaten op het beoogde klinische beheer van onderzoeksdeelnemers, aan de hand van een klinische enquête.
6. Het beoordelen van de inter- en intra-lezer overeenstemming van rhPSMA-7.3 (18F) scaninterpretatie door geblindeerde onafhankelijke lezers.
7. Het beoordelen van de veiligheid van rhPSMA-7.3 (18F) injectie bij patiënten.

Verkennde doelstellingen:

1. Het beoordelen van het totale detectiepercentage (zonder bevestiging met SoT) op patiëntniveau en inclusief alle genoemde subgroepanalyses onder Secundaire eindpunten 1-4 hierboven.
2. Het beoordelen van de PPV op patiëntniveau, waarbij een TP patiënt wordt gedefinieerd op ten minste één TP regio, ongeacht eventuele gelijktijdig bestaande FP regio's.
3. Het beoordelen van eventuele incrementale rhPSMA-7.3 (18F) PET-bevindingen (bijv. meer plekken met betrokkenheid), in vergelijking met conventionele beeldvorming.
4. Het beoordelen van de impact van rhPSMA-7.3 (18F) PET op patiënten met BCR van PCa die een hogere fase toegekend krijgen a) na radicale prostatectomie (RP) of b) na bestralingstherapie (radiation therapy, RT), in vergelijking met conventionele beeldvorming.
5. Het beoordelen van het detectiepercentage van rhPSMA-7.3 (18F) PET op patiënt- en regioniveau.
6. Het beoordelen van het detectiepercentage van rhPSMA-7.3 (18F) PET op patiënt- en regioniveau als een functie van PSA, eerdere Gleason-score en PSA-verdubbelingstijd (PSAdt) bij patiënten a) na RP of b) na RT.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, fase 3-onderzoek in meerdere centra met één groep en een enkelvoudige dosis, opgezet voor het beoordelen van de veiligheid en diagnostische prestaties van radiohybride prostaatspecifiek membraanantigeen (rhPSMA)-7.3 (fluorine-18 [18F]) positronemissietomografie (PET) ligand voor beeldvorming bij mannen met verdenking van biochemische recidief (BCR) van prostaatkanker (PCa) op basis van verhoogd prostaatspecifiek antigeen (PSA) na eerdere behandeling.

Er zijn nu een aantal maatregelen genomen om het onderzoek naar de veiligheid van patiënten te stroomlijnen vanwege de aanhoudende impact van de pandemie van de Corona Virus Disease 19 (COVID-19) op het dagelijks leven.

Patiënten met een diagnose van BCR van PCa die worden onderzocht om een nieuwe fase toegekend te krijgen en in aanmerking komen voor mogelijke reddingsbehandeling, worden gevraagd om toestemming en worden ingeschreven. Na

inschrijving (voorafgaand aan of na afloop van conventionele beeldvorming, indien niet al uitgevoerd) zullen patiënten 8 mCi (296 MBq) $\pm$ 20% rhPSMA-7.3 (18F) ontvangen, toegediend als een intraveneuze (IV) bolusinjectie, gevolgd door PET-beeldvorming. Let op: vanwege de COVID-19 pandemie kan dit worden verlengd tot 60 dagen.

Indien haalbaar zal de patiënt binnen 45 dagen na rhPSMA-7.3 (18F) PET-beeldvorming beeldgeleide biopsie ondergaan van (een) PET-positieve laesie(s) met verdenking van recidief van PCa.

Indien nodig zal er binnen 45 dagen na rhPSMA-7.3 (18F) PET-beeldvorming of gepoogde biopsie aanvullende bevestigende diagnostische beeldvorming (als standaard van waarheid [Standard of Truth, SoT]) worden uitgevoerd, en indien nodig kan er tot 90 dagen na conventionele beeldvorming aan de baseline rhPSMA-7.3 (18F) PET bevestigende seriële beeldvorming als aanvullend follow-up worden uitgevoerd. Patiënten kunnen na verder overleg met hun arts reddingsbehandeling ondergaan (buiten de reikwijdte van dit onderzoek). De voorgeschreven reddingsbehandeling zal worden vastgelegd. Als de behandeling bestaat uit een chirurgische resectie zal de verkregen histologie worden gecorreleerd met rhPSMA-7.3 (18F) PET-beeldvorming (en zal dienen als de SoT voor geresecteerde PET-positieve laesies). Bevestigende seriële beeldvorming als follow-up, onderdeel van het SoT algoritme, mag de behandeling van de patiënt niet vertragen.

Opmerkingen: vanwege de COVID-19-pandemie kunnen biopsie- en chirurgische procedures die worden uitgevoerd om SoT-histologie te verkrijgen en initiële bevestigende beeldvormingsbeoordelingen (bij patiënten die geen biopsie / resectie ondergaan) worden uitgesteld tot dag 60 om de veiligheid te garanderen (dwz verminderde potentiële blootstelling). tot ernstig acuut respiratoir syndroom coronavirus 2 [SARS-CoV-2]) van ingeschreven patiënten. Bij patiënten met meerdere PET-positieve regio's is bevestiging van ten minste één PET-positieve laesie in elke regio vereist door biopsie / chirurgische resectie of bevestigende beeldvorming.

De veiligheid (bijwerkingen [AE*s] en vitale functies) wordt tijdens het onderzoek gecontroleerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

4 Wat meedoen inhoudt Als u in aanmerking komt voor het onderzoek en u toestemming geeft, zullen er een aantal standaard beeldvormingsprocedures worden uitgevoerd, zoals een botscan, MRI en/of CT. De precieze duur van uw deelname kan variëren afhankelijk van de procedures die worden uitgevoerd om de verspreiding van kanker te bevestigen, maar zal niet meer dan 90 dagen bedragen vanaf de datum van de onderzoeksscan.

Geschiktheidsonderzoek Eerst bepalen we of u kunt meedoen. Vervolgens wordt u gevraagd dit toestemmingsformulier te ondertekenen als u akkoord gaat met deelname aan dit onderzoek. Tijdens het geschiktheidsonderzoek zullen de volgende beoordelingen en handelingen plaatsvinden: • Alle details van uw deelname aan het onderzoek zullen worden vastgelegd in een onderzoeksdatabase en in uw patiëntdossier. • Details zoals uw geboortedatum en geslacht zullen worden vermeld in de onderzoeksdatabase. Uw lengte en gewicht worden gemeten. • U wordt gevraagd naar uw medische voorgeschiedenis,

waaronder de eerste diagnose van prostaatkanker en eventuele eerdere prostaatkankerbehandelingen. Andere laboratoriumrapporten of scanrapporten van uw arts om uw prostaatkanker te onderzoeken worden ook beoordeeld. • U wordt gevraagd naar eventuele geneesmiddelen die u momenteel neemt. • Uw vitale functies zullen worden gemeten (bloeddruk, hartslag, ademhalingsfrequentie en temperatuur). • Er kan bij dit geschiktheidsbezoek standaard beeldvorming worden uitgevoerd, zoals een botscan, CT-scan of MRI van het bekken- en buikgebied en een CT van de borstkas, als de vorige scans ten minste 90 dagen voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek plaatsvonden. Als er tijdens of voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek geen standaard beeldvorming wordt gedaan, kan dit binnen 2 weken voorafgaand aan bezoek 2 plaatsvinden. Soms vinden we tijdens de scan iets dat geen verband houdt met prostaatkanker, maar dat verder medisch onderzocht moet worden. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt door de eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering. Als de onderzoeker besluit dat u niet in aanmerking komt voor deelname aan dit onderzoek, zal hij/zij u dit vertellen en verdere behandelingsopties voor uw aandoening buiten dit onderzoek met u bespreken.

Behandeling Toediening onderzoeksmiddel Op de dag van de PET-scan voor het onderzoek zal het onderzoekspersoneel een intraveneuze (IV) katheter (een lang, dun slangetje) plaatsen in een ader in uw arm. Het onderzoeksmiddel zal worden toegediend via deze slang. De PET-beeldvorming zal 50 tot 90 minuten na de injectie van het onderzoeksmiddel worden uitgevoerd.

PET-scan Door PET-beeldvorming worden gedetailleerde 3-dimensionale beelden gemaakt van de binnenkant van het lichaam. In dit onderzoek werkt dit door het detecteren van de straling die wordt afgegeven door het onderzoeksmiddel dat in uw arm is geïnjecteerd. Tijdens de scan ligt u op uw rug op het scanbed, bij voorkeur met uw armen boven uw hoofd. Het bed beweegt langzaam door de PET-scanner. De PET-scan wordt gebruikt in combinatie met een CT-scan. Het CT-gedeelte van de scan duurt gewoonlijk ongeveer 1 minuut. Het PET-gedeelte van de scan duurt gewoonlijk ongeveer 20 minuten.

Bezoeken en metingen Voor het onderzoek is het nodig dat u na het geschiktheidsbezoek 2 keer (bezoek 2 en 3) binnen 45 dagen naar het ziekenhuis komt. Een bezoek duurt 1-4 uur. Tijdens deze bezoeken worden de meeste procedures van het geschiktheidsonderzoek herhaald. Er zal dan ook het volgende gebeuren:

Bezoek 2 • Enige verandering in de medicatie sinds het geschiktheidsbezoek zal worden vastgelegd. • Voorafgaand aan de PET-scan zullen uw gewicht en vitale functies (bloeddruk, hartslag, ademhalingsfrequentie en temperatuur) worden gemeten. • U wordt gevraagd naar eventuele bijwerkingen of veranderingen in uw gezondheid sinds uw laatste bezoek. • U krijgt het onderzoeksmiddel op een veilige en juiste manier toegediend, zoals eerder in dit document beschreven. • Na de PET-scan worden opnieuw uw vitale functies gemeten. • U ondergaat een PET-scan, zoals eerder in dit document beschreven. • Uw bezoek 3 zal binnen 7 dagen worden gepland.

Bezoek 3 • U wordt gevraagd naar eventuele bijwerkingen of veranderingen in uw gezondheid die u heeft ondervonden sinds uw laatste bezoek en eventueel veranderde of nieuwe medicatie. • Uw beeldvormingsresultaten worden met u besproken en indien nodig worden er verdere procedures gepland. Als de resultaten van de PET-scan geen vermoedens van terugkerende kanker aantonen, kunt u het onderzoek bij dit bezoek beëindigen. Als er bevindingen zijn op de PET-scan blijft u in het onderzoek tot er rapporten van weefselbiopten en/of andere beeldvormingsonderzoeken zijn verkregen om de locatie en de omvang van kanker te bevestigen.

Opvolgingsprocedures • Als er een tumorlaesie zichtbaar is op de PET-scan, kan er een stukje weefsel (biopt) worden genomen uit het gebied voor onderzoek, ter bevestiging van verspreiding van kanker. • Als er voor u een operatie gepland is, zal de

onderzoeker de datum van de operatie noteren. De arts kan ook vragen om resultaten van de testen die zijn uitgevoerd op het weefsel dat tijdens de operatie is verwijderd. • Uw arts kan ook andere scanonderzoeken aanvragen, zoals een echografie, een CT-scan of een MRI. • U wordt gevraagd naar eventuele bijwerkingen of veranderingen in uw gezondheid die u heeft ondervonden sinds uw laatste bezoek en eventueel veranderde of nieuwe medicatie. >

Secundaire opvolgingsprocedures • Indien nodig zullen er verdere standaard beeldvormingsonderzoeken worden uitgevoerd om de resultaten van de PET-scan te bevestigen. Dit zal uw kankerbehandeling echter niet vertragen of beïnvloeden. • Als u na uw laatste afspraak een operatie had, zal uw onderzoeker de resultaten van de gedane onderzoeken van het tijdens de operatie verwijderde weefsel vergelijken met de resultaten van uw PET-scan. • De onderzoeker zal ook noteren of u een andere behandeling tegen kanker ondergaat na het bezoek met de PET-scan. • U wordt gevraagd naar eventuele bijwerkingen of veranderingen in uw gezondheid die u heeft ondervonden sinds uw laatste bezoek en eventueel veranderde of nieuwe medicatie. Mogelijke bijwerkingen en ongemakken Het nieuwe diagnostische onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven en onbekende risico's met zich meebrengen. Elke medicatie of procedure kan tijdelijke en blijvende bijwerkingen hebben en onvoorziene ongewenste reacties veroorzaken. Mogelijke risico's in verband met het onderzoeksmiddel Het onderzoeksmiddel is al aan zowel mannen met prostaatkanker als aan gezonde vrijwilligers gegeven en er zijn zeer weinig bijwerkingen gemeld. Er waren geen gemelde bijwerkingen die werden beschouwd als direct gerelateerd aan het onderzoeksmiddel. Er kunnen bijwerkingen zijn die op dit moment niet bekend zijn. Mogelijke risico's in verband met onderzoeksprocedures. • Stralingsbelasting: Dit onderzoek omvat blootstelling aan een kleine hoeveelheid straling van het onderzoeksmiddel. Straling vormt een onderdeel van onze natuurlijke omgeving. We worden blootgesteld aan achtergrondstraling van materialen in de aarde, uit van nature voorkomende radon in de lucht, vanuit de ruimte en vanuit onze eigen lichamen (als gevolg van het voedsel en water dat wij consumeren). U wordt blootgesteld aan straling van het onderzoeksmiddel. De totale stralingsbelasting in dit onderzoek is ongeveer 8 mSv (millisievert is de meeteenheid voor de stralingsdosis) voor de handelingen in het hoofdonderzoek (onderzoeksmiddel en PET-/CT-scan). Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar. Als u vaker meedoet aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, bespreekt u dan met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is. De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Het grootste risico in verband met alle stralingsbelasting is de kans op het ontwikkelen van door straling opgewekte kanker later in het leven. Dit risico is echter klein bij deze blootstellingsniveaus. Wel adviseren we u de komende tijd niet nogmaals aan een wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting mee te doen. Onderzoek of behandeling met straling om een medische reden is geen bezwaar. • PET-scan: U kunt zich ongemakkelijk voelen tijdens deze handeling, omdat u tijdens de beeldvormingsprocedure niet mag bewegen en u zich angstig kunt voelen door de nauwe ruimte in de machine. • Bloedafname/inbrengen infuus: U wordt tijdens dit onderzoek gevraagd om bloedmonsters te geven. Als er bloed uit een ader wordt afgenomen, is er een risico op blauwe plekken, ongemak en pijn op de injectieplaats. Sommige mensen kunnen duizelig worden of flauwvallen als er bloed wordt afgenomen en er is een kleine kans op infectie. • Vertraging van behandeling: Afhankelijk van de resultaten van de beelden kan uw onderzoeker een biopsie of aanvullende beeldvorming plannen als onderdeel van dit onderzoek en kan uw behandeling worden uitgesteld tot deze zijn uitgevoerd. De behandeling zal niet meer dan 45 dagen na de PET-scan worden uitgesteld. • Biopsie: Bij een

biopsie wordt een klein monster van lichaamssweefsel verzameld, zodat het onder een microscoop kan worden onderzocht. Bij de meeste biopsieën is slechts een lokale verdoving nodig, waardoor u niet een nacht in het ziekenhuis hoeft te blijven. Een overnachting kan wel nodig zijn als de procedure onder totale narcose wordt uitgevoerd. De meeste soorten biopsie zijn pijnloos zodra het verdovingsmiddel begint te werken, al is dit afhankelijk van de plek waar het monster wordt genomen. U kunt een doffe pijn voelen, die behandeld kan worden met pijnmedicatie volgens het advies van uw arts. Het kan nodig zijn om hechtingen of een verband aan te brengen voordat u het ziekenhuis verlaat.

- **Aanvullende beeldvorming:** Als er geen biopsie kan worden afgenomen of als de biopsie niet leidt tot een betrouwbaar resultaat, kan aanvullende beeldvorming nodig zijn. Aanvullende beeldvorming kan bestaan uit:
 - o **CT-scan:** Een CT-scan is een soort röntgenopname. In sommige gevallen kan een contrastmiddel nodig zijn. Er is een risico op allergieën voor het contrastmiddel.
 - o **MRI:** Magnetische resonantiebeeldvorming is een soort scan waarbij gebruik wordt gemaakt van magnetische velden en radiogolven om een foto van het gescande lichaamsdeel te maken. MRI-machines produceren luide, bonkende geluiden, die bij sommige mensen tot stress of ongerustheid kunnen leiden. U kunt zich ook ongemakkelijk voelen in de magneet als u niet graag in kleine ruimtes verblijft.
 - o **PET-scan** met een andere radioactieve merkstof. U mag tijdens de beeldvormingsprocedure niet bewegen en kunt een ongemakkelijk gevoel krijgen door de nauwe ruimte in de machine.
- **Nieuwe bevindingen:** Bij een klein percentage mannen dat gescand is op prostaatkanker zijn op de PET-scan andere soorten kanker (niet van de prostaat) geconstateerd die op het moment van scannen niet werden verwacht. Dit kan nuttige informatie opleveren, maar kan ook leiden tot extra stress of angst.

Inschatting van belasting en risico

Het nieuwe diagnostische onderzoeksmiddel kan bijwerkingen geven en onbekende risico's met zich meebrengen. Elke medicatie of procedure kan tijdelijke en blijvende bijwerkingen hebben en onvoorziene ongewenste reacties veroorzaken.

Mogelijke risico's in verband met het onderzoeksmiddel

Het onderzoeksmiddel is al aan zowel mannen met prostaatkanker als aan gezonde vrijwilligers gegeven en er zijn zeer weinig bijwerkingen gemeld. Er waren geen gemelde bijwerkingen die werden beschouwd als direct gerelateerd aan het onderzoeksmiddel.

Er kunnen bijwerkingen zijn die op dit moment niet bekend zijn.

Mogelijke risico's in verband met onderzoeksprocedures.

- **Stralingsbelasting:** Dit onderzoek omvat blootstelling aan een kleine hoeveelheid straling van het onderzoeksmiddel. Straling vormt een onderdeel van onze natuurlijke omgeving. We worden blootgesteld aan achtergrondstraling van materialen in de aarde, uit van nature voorkomende radon in de lucht, vanuit de ruimte en vanuit onze eigen lichamen (als gevolg van het voedsel en water dat wij consumeren). U wordt blootgesteld aan straling van het onderzoeksmiddel. De totale stralingsbelasting in dit onderzoek is ongeveer 8 mSv (millisievert is de meeteenheid voor de stralingsdosis) voor de handelingen in het hoofdonderzoek (onderzoeksmiddel en PET-/CT-scan). Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar. Als u vaker meedoet aan

wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, bespreekt u dan met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is. De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Het grootste risico in verband met alle stralingsbelasting is de kans op het ontwikkelen van door straling opgewekte kanker later in het leven. Dit risico is echter klein bij deze blootstellingsniveaus. Wel adviseren we u de komende tijd niet nogmaals aan een wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting mee te doen. Onderzoek of behandeling met straling om een medische reden is geen bezwaar.

- PET-scan: U kunt zich ongemakkelijk voelen tijdens deze handeling, omdat u tijdens de beeldvormingsprocedure niet mag bewegen en u zich angstig kunt voelen door de nauwe ruimte in de machine.
- Bloedafname/inbrengen infuus: U wordt tijdens dit onderzoek gevraagd om bloedmonsters te geven. Als er bloed uit een ader wordt afgenomen, is er een risico op blauwe plekken, ongemak en pijn op de injectieplaats. Sommige mensen kunnen duizelig worden of flauwvallen als er bloed wordt afgenomen en er is een kleine kans op infectie.
- Vertraging van behandeling: Afhankelijk van de resultaten van de beelden kan uw onderzoeker een biopsie of aanvullende beeldvorming plannen als onderdeel van dit onderzoek en kan uw behandeling worden uitgesteld tot deze zijn uitgevoerd. De behandeling zal niet meer dan 45 dagen na de PET-scan worden uitgesteld.
- Biopsie: Bij een biopsie wordt een klein monster van lichaamssweefsel verzameld, zodat het onder een microscoop kan worden onderzocht. Bij de meeste biopsieën is slechts een lokale verdoving nodig, waardoor u niet een nacht in het ziekenhuis hoeft te blijven. Een overnachting kan wel nodig zijn als de procedure onder totale narcose wordt uitgevoerd. De meeste soorten biopsie zijn pijnloos zodra het verdovingsmiddel begint te werken, al is dit afhankelijk van de plek waar het monster wordt genomen. U kunt een doffe pijn voelen, die behandeld kan worden met pijnmedicatie volgens het advies van uw arts. Het kan nodig zijn om hechtingen of een verband aan te brengen voordat u het ziekenhuis verlaat.
- Aanvullende beeldvorming: Als er geen biopt kan worden afgenomen of als de biopsie niet leidt tot een betrouwbaar resultaat, kan aanvullende beeldvorming nodig zijn. Aanvullende beeldvorming kan bestaan uit
 - o CT-scan: Een CT-scan is een soort röntgenopname. In sommige gevallen kan een contrastmiddel nodig zijn. Er is een risico op allergieën voor het contrastmiddel.
 - o MRI: Magnetische resonantiebeeldvorming is een soort scan waarbij gebruik wordt gemaakt van magnetische velden en radiogolven om een foto van het gescande lichaamsdeel te maken. MRI-machines produceren luide, bonkende geluiden, die bij sommige mensen tot stress of ongerustheid kunnen leiden. U kunt zich ook ongemakkelijk voelen in de magneet als u niet graag in kleine ruimtes verblijft.
 - o PET-scan met een andere radioactieve merkstof. U mag tijdens de beeldvormingsprocedure niet bewegen en kunt een ongemakkelijk gevoel krijgen door de nauwe ruimte in de machine.

- Nieuwe bevindingen: Bij een klein percentage mannen dat gescand is op prostaatkanker zijn op de PET-scan andere soorten kanker (niet van de prostaat) geconstateerd die op het moment van scannen niet werden verwacht. Dit kan nuttige informatie opleveren, maar kan ook leiden tot extra stress of angst.

Contactpersonen

Publiek

Blue Earth Diagnostics

The Oxford Science Park, Magdalen Centre, Robert Robinson Avenue OX4 4GA
Oxford -
GB

Wetenschappelijk

Blue Earth Diagnostics

The Oxford Science Park, Magdalen Centre, Robert Robinson Avenue OX4 4GA
Oxford -
GB

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. De patiënt is bereid om het informatie- en toestemmingsformulier te

ondertekenen en om naar alle vereiste afspraken op het onderzoeksschema te komen, voor zover veilig en haalbaar.

2. De patiënt is een man van > 18 jaar oud.

3. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van gelokaliseerd adenocarcinoom van de prostaat met eerdere behandeling met curatieve intentie, met een BCR van PCa die mogelijk in aanmerking komt voor reddingsbehandeling met curatieve intentie, na eerdere behandeling met een of meer van de volgende: a) RP, b) RP plus adjuvante RT, c) RP plus adjuvante androgeendeprivatietherapie (ADT), d) externe bestralingstherapie of e) focale klierbehandeling (bijv. brachytherapie, gerichte echografie met hoge intensiteit [high-intensity focused ultrasound, HIFU]).

- Sinds RP moeten ten minste 6 weken verstreken zijn.

- Indien eerder ADT werd ondergaan, dient deze minimaal 16 weken voorafgaand aan de screening gestaakt te zijn.

- In het geval van focale klierbehandeling (bijv. HIFU) en RT, heeft de behandeling minimaal 1 jaar voorafgaand aan de screening plaatsgevonden.

- Na focale kliertherapieën (bijv. HIFU): nadir +2 ng / ml

4. Een verhoogd PSA, klinische verdenking van biochemische recidiverende ziekte:

- Na RP: eerste PSA $\geq 0,2$ ng/ml met een daaropvolgende bevestigende PSA-waarde $\geq 0,2$ ng/ml.

- Na RT (bijv. radicale radiotherapie of brachytherapie): voetpunt +2 ng/ml.

5. De patiënt is bereid om een biopsie te ondergaan voor histologische bevestiging van rhPSMA-7.3 (18F) PET-bevindingen, voor zover veilig en haalbaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een medische aandoening of omstandigheid (inclusief het ontvangen van een onderzoeksproduct) waarvan de onderzoeker van mening is dat het de verzamelde gegevens compromitteert of dat het kan leiden tot het niet voldoen aan de vereisten van het onderzoek.

2. Patiënten die zijn ingepland om een contrastmiddel voor een röntgenfoto te ontvangen of een andere PET-radiotracer < 24 uur voorafgaand aan de PET-scan.

3. Patiënten die momenteel behandeld worden met ADT(gedefinieerd als chirurgische orchidectomie; luteïniserend hormoonafgevend hormoon [luteïnizing hormone-releasing hormone, LHRH] agonist alleen [continu of intermitterend]; LHRH antagonist alleen [continu of intermitterend]; toediening of gebruik van een eerste generatie of tweede generatie antiandrogeen alleen of in combinatie met een LHRH agonist/antagonist).

4. Patiënten die deelnemen aan een interventioneel klinisch onderzoek binnen 30 dagen en een onderzoeksproduct hebben ontvangen binnen vijf biologische halfwaardetijden voorafgaand aan de toediening van rhPSMA-7.3 (18F).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	01-10-2020
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	rhPSMA-7.3 (18F)
Generieke naam:	rhPSMA-7.3 (18F)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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

EudraCT
ClinicalTrials.gov
CCMO

ID

EUCTR2019-003382-18-NL
NCT04186845
NL72637.075.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 13-01-2021

Datum resultaten gemeld: 09-11-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

15-12-2021