

PSMAfore: Een fase III open label multicenter gerandomiseerd onderzoek ter vergelijking van 177Lu-PSMA-617 met verandering in de anti-hormoonbehandeling bij mannen met progressieve uitgezaaide castratieresistente prostaatkanker die niet eerder zijn behandeld met een taxaan

Gepubliceerd: 24-02-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507772-50-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Doel van de studie is om te bepalen of de behandeling met 177Lu-PSMA-617, gedurende 6 cycli bij een dosering van 7.4...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52179

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAAA617B12302

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

uitgezaaide prostaatkanker

Aandoening

prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV (sponsor van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase III, Prostaatkanker, PSMA eiwit, Radioligand therapie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Evalueren van de tijd tot radiografische progressie bij BICR volgens

PCWG3-modified RECIST v1.1 of overlijden bij deelnemers met uitgezaaide

PSMA-positieve mCRPC die of met 177-Lu-PSMA-11 zijn behandeld of met

anti-hormoonbehandeling

Secundaire uitkomstmaten

voornaamste secundair eindpunt:

OS te evalueren bij deelnemers met uitgezaaide PSMA-positieve mCRPC wanneer ze

zijn behandeld met 177Lu-PSMA-11 of met een anti-hormoonbehandeling die een

eerder anti-hormoonbehandeling opvolgt

Overige:

De tijd tot radiografische progressie bij BICR volgens PCWG3-modified RECIST

v1.1 of overlijden te evalueren bij deelnemers met uitgezaaide PSMA-positieve mCRPC die na progressie bij anti-hormoonbehandeling een cross over hebben gedaan naar de behandeling met 177Lu-PSMA-11 etc.

Voor overige zie pag 14 in het protocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het preliminair klinisch bewijs laat zien dat 177Lu-PSMA-617 klinisch voordeel kan geven aan mannen met mCRPC, door rPFS en OS te verbeteren ten opzichte van het veranderen van de anti-hormoonbehandeling met een andere anti-hormoonbehandeling. Binnen de lopende studie, VISION, wordt de effectiviteit en veiligheid van 177Lu-PSMA-617 onderzocht in mCRPC patiënten die eerder zijn behandeld met een anti-hormoonbehandeling en chemotherapien met taxaan. De verwachting is dat de data van dit onderzoek de data van de VISION studie zal aanvullen met het bewijs dat de 177Lu-PSMA-617 behandeling voor de behandeling met taxanen moet worden ingezet.

De basis principe voor de behandeling met 177Lu-PSMA-617 is om systematisch lage radioactieve dosering specifiek te leveren aan verschillende PSMA positieve kanker laesies en de schade aan overig normaal weefsel te beperken. Tot heden, zijn er 12 dosimetry studies gedaan waarbij 158 patiënten hebben deelgenomen. Het resultaat is consistent over de hele studie en laat zien dat de blootstelling correleert met de verwachte snelle klaring van een klein molecuul en het gelimiteerde distributiepatroon van een PSMA targeted radionuclide.

Volgens 53 publicaties waarin de veiligheid en effectiviteit van 1280 deelnemers zijn beschreven wordt de behandeling met 177Lu-PSMA-11 goed verdragen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507772-50-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Doel van de studie is om te bepalen of de behandeling met 177Lu-PSMA-617, gedurende 6 cyclus bij een dosering van 7.4 Gigabecquerel (GBq) (200 Millicuries (mCi)) +/- 10%, de radiografische progressie vrije overleving (rPFS) of overlijden zal verbeteren ten opzichte van verandering in de

anti-hormoonbehandeling bij uitgezaaide castratieresistent prostaat kanker (mCRPC) patiënten of uitgezaaide hormoon-gevoelige prostaat kanker patiënten die eerder zijn behandeld met een andere anti-hormoonbehandeling maar niet met chemotherapie taxaan.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, open label, multicenter gerandomiseerde studie voor PSMA-positieve mCRPC patiënten die eerder zijn behandeld met een anti-hormoonbehandeling en waar het geschikt is om de behandeling met chemotherapie taxaan uit te stellen.

Binnen de studie wordt naar de superioriteit van 177Lu-PSMA-617 gekeken ten opzichte van de verandering in anti-hormoonbehandeling bij het verlengen van de rPFS. Het primaire eindpunt rPFS zal worden bepaald door een onafhankelijke review van de radiografische beelden die door de behandelde arts worden geleverd volgens PCWG3 richtlijnen.

Verder zal ook de overall survival (OS) bij deelnemers met een uitgezaaide PSMA-positieve mCRPC worden vergeleken na behandeling met 177Lu-PSMA-617 ten opzichte van de verandering in anti-hormoonbehandeling. OS wordt gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot aan overlijden ongeacht de oorzaak.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie met 177Lu-PSMA-11 of anti-hormoonbehandeling en patiënten die in de anti-hormoonbehandeling zijn gerandomiseerd mogen een cross overdoen naar behandeling met 177Lu-PSMA-11

Inschatting van belasting en risico

Risico*s: potentiële bijwerkingen van studiebehandeling en de GA-PSMA-11 scan

Belasting:

Patient komt 6x gedurende de 1ste cyclus (1 cyclus is 6 weken), daarna 3x gedurende de volgende 5 cycli, daarna om de 12 weken. Na beëindiging studiemedicatie zal patient overgaan tot safety follow-up

Zie E4 voor de volledige belasting tijdens de studie

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

Deelnemers moeten een ECOG status hebben van 0 tot 1

- Deelnemers moeten een histologische, pathologische en/of cytologische bevestiging hebben van de adenocarcinoma van het prostaat
- Deelnemers moeten positieve 68Ga-PSMA-11 PET/CT scan hebben, en deze moet centraal worden bepaald
- Deelnemers hebben een castratie niveau van serum/plasma testosteron (< 50 ng/dL of < 1.7 nmol/L)
- Deelnemers hebben eenmalig progressie van ziekte getoond na een behandeling van 2de generatie ARDT (abiraterone, enzalutamide, darolutamide, apalutamide).
- 1ste generatie androgeen receptor remmer (bijv bicalutamide) is toegestaan maar niet beschouwd als voorbehandeling met een ARDT behandeling
- 2de generatie ARDT moet de laatste behandeling zijn geweest
- Bij deelnemers is er sprake van een progressieve mCRPC. De documentatie van

de progressieve mCRPC zal worden gebaseerd op 1 van de volgende criteria:

- Serum/plasma PSA progressie is gedefinieerd als 2 opvolgende verhoging van de PSA met een minimale tijdverschil van 1 week met de voorgaande meting. De minimale start waarde is 2.0 ng/mL; 1.0 ng/ml is de minimale startwaarde indien verhoging PSA is de enige indicatie van progressie
- Progressie van zacht-weefsel gedefinieerd als [PCWG3-aangepast RECIST v1.1 (Eisenhauer et al 2009, Scher et al 2016)]
- Progressie van bot aandoening: 2 nieuwe bot leasies; alleen via bot scan kan uitzaaing van de ziekte worden bepaald (PCWG3 criteria (Scher et al 2016))
- Deelnemers hebben ≥ 1 uitgezaaide laesie zichtbaar op de screening/baseline CT, MRI, of bot scan binnen ≤ 28 dagen voor start studiebehandeling
- Deelnemers zijn hersteld van $\leq$ graad 2 toxiciteit van voorgaande therapieën (bijv chemotherapie, radiotherapie, etc.) behalve alopecia
- Deelnemers hebben goed functionerende organen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorbehandeling met Strontium-89, Samarium-153, Rhenium-186, Rhenium-188, Radium-223 of hemi-body irradiation binnen 6 maanden voor randomisatie
- Voorbehandeling met PSMA-targeted radioligand therapie
- Voorbehandeling met cytotoxische chemotherapie voor castratieresistentie of castratie gevoelige prostaat kanker (voorbeeld taxanen, platinum, estramustiene, vincristiene, methotrexaat, etc.), immunotherapie of biologisch therapie [inclusief monoclonale antilichamen]) [Notitie: Behandeling met Taxaan (maximaal 6 cyclus) in de adjuvante of neoadjuvante setting is toegestaan indien 12 maanden is verstreken sinds het beëindigen van adjuvante of neoadjuvante therapie, voor behandeling met sipuleucel-T is toegestaan
- Alle onderzoeksbehandeling binnen 28 dagen van randomisatie
- Andere cytotoxische chemotherapie, immunotherapie, radioligand therapie, PARP remmer, biologicals of onderzoeksbehandeling
- Transfusie of gebruik van beenmerg stimulerende middelen om deelnemers geschikt te maken voor deelname
- Patienten met voorgeschiedenis van hersenmetastase, neurologisch instabiel, symptomatisch, of worden behandeld met corticosteroïden voor neurologische aandoening. Deelnemers met hersenmetastase mogen deelnemen indien behandeld, asymptomatisch en neurologisch stabiel zonder behandeling met corticosteroïde. Deelnemers met epidurale ziekte, canal disease en ruggenmerg aandoening mits behandeld, stabiel, en niet neurologisch permanent beschadigd.
- Symptomatische ruggenmerg compressie, of klinische of radiologische bevindingen van ruggenmerg compressie
- voorgeschiedenis of diagnose van ECG abnormaliteiten met significant gevaar voor de gezondheid

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-09-2021
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	gallium (68Ga) gozetotide
Generieke naam:	gallium (68Ga) gozetotide
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	lutetium(177Lu) vipivotide tetraxetan
Generieke naam:	177Lu-PSMA-617
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	XTANDI
Generieke naam:	ENZALUTAMIDE
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zytiga
Generieke naam:	abiraterone
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-02-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2023
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	CTIS2023-507772-50-00
EudraCT	EUCTR2020-003969-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04689828
CCMO	NL75959.091.21