

# Een internationaal prospectieve open label, gerandomiseerd fase III onderzoek ter vergelijking van 177Lu-PSMA-617 in combinatie met standaardbehandeling ten opzichte van de standaardbehandeling alleen bij volwassen mannen met uitgezaaide hormoonongevoelige prostaatkanker

Gepubliceerd: 29-03-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507970-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid van 177Lu-PSMA-617 in combinatie met de standaardbehandeling, ten...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54006

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CAAA617C12301

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

uitgezaaid prostaatkanker

## **Aandoening**

prostaatkanker

**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**

Het primair eindpunt van deze studie is om de radiografische progressie vrije overleving die bepaald is door een geblindeerde onafhankelijke commissie te evalueren bij patiënten met uitgezaaide hormoongevoelige prostaatkanker die met standaardbehandeling en 177Lu-PSMA-617 zijn behandeld ten op zichte van patiënten die alleen met standaardbehandeling zijn behandeld

Primaire klinische vraag is: wat is het effect van de behandeling op de progressie vrije overleving voor 177Lu-PSMA-617 in combinatie met standaardbehandeling versus alleen de standaardbehandeling bij de behandeling van volwassen mannen met uitgezaaide hormoongevoelige prostaatkanker gedefinieerd door inclusie en exclusie criteria ongeacht het stoppen van de studiebehandeling of het starten van een nieuwe behandeling tot aan progressie vrije overleving.

## Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundair eindpunt:

- Evaluatie bijdrage van 177Lu-PSMA-617 aan de standaardbehandeling met betrekking tot overleving (overall survival) bij patienten met uitgezaaide hormoongevoelige prostaatkanker .

Andere secundair eindpunt::

- Evaluatie PSA90 response bij 3, 6 en 12 maanden
- Evaluatie van de tijd tot het ontwikkelen van castratieresistente prostaatkanker zoals bepaald door de onderzoeker
- Evaluatie progressie vrije overleving door de onderzoeker
- Evaluatie 2de progressie vrije overleving door de onderzoeker
- Evaluatie van de verandering in het nadir niveau van PSA < 0.2 ng/mL bij 3, 6 en 12 maanden
- Evaluatie van overall response rate, disease control rate, tijd tot response, duur van response en tijd tot progressie van het zachte weefsel gebaseerd op PCWG3-modified Response evaluatie criteria bij solide tumoren (RECIST) 1.1 door een geblindeerde onafhankelijk commissie
- Evaluatie van de veiligheid safety en verdraagbaarheid bij de behadeling met 177Lu-PSMA-617
- Het effect van 177Lu-PSMA-617 bepalen op het kwaliteit van leven
- Evaluatie van tijd tot eerste symptomatische aandoening aan het geraamte

## Toelichting onderzoek

## **Achtergrond van het onderzoek**

Naar schatting zijn er wereldwijd in 2018 rond 1.3 miljoen nieuwe prostaatkankergevallen geweest waarvan 359000 zijn overleden. Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid van 177Lu-PSMA-617 in combinatie met standaardbehandeling, ten op zichte van alleen standaardbehandeling, te evalueren bij volwassen mannen met uitgezaaide hormoongevoelige prostaatkanker. In deze studie, is de standaardbehandeling gedefinieerd als de combinatie Androgen Receptor Directed Therapie + Androgeen Deprivatie Therapie. Meeste patiënten die overlijden aan prostaatkanker zullen door de uitgezaaide hormoongevoelige fase van de ziekte gaan. Sinds de ontdekking van zijn hormoon afhankelijkheid wordt uitgezaaide hormoongevoelige prostaatkanker behandeld met chirurgische en medische castratie met als resultaat frequente en snel palliatief voordeel en verbetering in overall survival.

Verschillende pogingen zoals vroegtijdig inzetten van androgeen deprivatie therapie (ADT) voor asymptomatische gevorderde ziekte, gebruik van traditioneel anti-androgenen om gecombineerd androgeen blokkade te bereiken, periodieke androgeen therapie, vroegtijdig inzetten van bifosfanaten, gonadotropine releasing hormoon antagonisten, targeted biologische middelen en radiofarmaceutische middelen om overleving en kwaliteit van het leven te verbeteren hebben tot nu toe allemaal geleid tot zonder, beperkt of controversieel succes.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507970-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid van 177Lu-PSMA-617 in combinatie met de standaardbehandeling, ten op zichte van alleen standaardbehandeling, te evalueren bij volwassen mannen met uitgezaaide hormoongevoelige prostaatkanker. In deze studie, is de standaardbehandeling gedefinieerd als de combinatie Androgen Receptor Directed Therapie + Androgeen Deprivatie Therapie.

## **Onderzoeksopzet**

In dit internationaal prospectief, fase III onderzoek, waaraan 1126 patiënten zullen deelnemen, zullen patiënten (niet of minimaal voorbehandeld op PSMA-positieve uitgezaaide hormoongevoelige prostaatkanker), 1:1 worden gerandomiseerd op de standaardbehandeling met of zonder radioligand 177Lu-PSMA-617. In deze studie, is de standaardbehandeling gedefinieerd als de combinatie Androgen Receptor Directed Therapie + Androgeen Deprivatie Therapie.

Patiënten die gerandomiseerd zijn op alleen standaardbehandeling mogen na

radiografische bevestiging van progressie overgaan tot 177Lu-PSMA-617 met of zonder standaardbehandeling op advies van de behandelend arts.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Interventie met 177Lu-PSMA-11 + standaardbehandeling versus alleen standaardbehandeling. Crossover van alleen standaardbehandeling naar 177Lu-PSMA-11 met of zonder standaardbehandeling is mogelijk.

### **Inschatting van belasting en risico**

Risico: mogelijke bijwerking van studibehandeling en GA-PSMA-11 scan

Lasten:

Patient moet 6x gedurende de 1ste cyclus (1 cyclus is 6 weken) naar het ziekenhuis komen, daarna 3x

gedurende de volgende 5 cycli, hierna om de 12 weken. Na progressie zal patient overgaan in de survival follow-up

Zie E4 voor verder uitleg

## **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)

Patient moet een ECOG status hebben van 0 tot 2

Patient heeft een levensverwachting > 9 maanden welke is bepaald door de onderzoeker

Patient heeft uitgezaaide prostaatkanker met histologisch of cytologisch bewijs voor adenocarcinoma (vers of eerder afgenomen biopsie van prostaat en/of van plek van uitzaaiing)

Bewijs van PSMA-positieve ziekte op 68Ga-PSMA-11 PET/CT scan, en centraal geschikt bepaald voor de studie

Bewijs van documentatie binnen 28 dagen voor randomisatie voor minstens 1 uitzaaiing in de botten en/of zacht weefsel/viscerale laesie als volgt:

- uitgezaaide ziekte in de botten welke zichtbaar is op 99Tc-MDP bot scintigrafie op pre-ADT scans of baseline scans OF
- bij alle grootte van uitgezaaid lymfeklieren of distributie ervan. Indien uitzaaiing alleen heeft plaatsgevonden in de lymfeklieren dan moet 1 lymfeklier minimaal 1.5cm zijn op de korte axis EN buiten de bekken OF
- bij alle grootte van viscerale uitzaaiing of distributie ervan. Ook van toepassing bij een voorgeschiedenis van viscerale uitzaaiing voor de randomisatie.

Goed functionerende organen

Gezonde HIV patienten met lage risico tot verkrijgen van AIDS mogen ook deelnemen

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met zeer progressieve tumor waarbij snelle behandeling met taxaan noodzakelijk is

Alle voorgaande systemische prostaatkanker behandeling o.a. chemotherapie, PARP remmers, immunotherapie of biologicals (inclusief monoclonaal antilichaam)

Cytotoxische chemotherapie, immunotherapie, radioligand therapie, PARP remmers, biologicals of andere onderzoeksmiddelen  
Eerdere behandeling binnen 6 maanden van randomisatie met: Strontium-89, Samarium-153, Rhenium-186, Rhenium-188, Radium-223, hemi-body irradiatie.  
Eerdere behandeling met PSMA-targeted radioligand therapie is niet toegestaan.  
Deelname op dit moment aan andere klinische studies  
Behandeling met andere onderzoeksmiddelen binnen 30 dagen voor randomisatie  
Gevoelig soortgelijk middelen als de studiebehandeling  
Bloedtransfusie met als doel patient 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 worden toegestaan mits behandeld, stabiel, en niet neurologisch permanent beschadigd.  
Andere maligniteiten die invloed zullen hebben op de levensverwachting of die kunnen interfereren met bepaling van de ziekte. Patienten met maligniteiten die adequaat zijn behandeld en waarbij patient ziekte vrij is geweest voor meer dan 3 jaar voor de randomisatie mogen wel meedoen zo ook patienten die adequaat zijn behandeld voor huidkanker (geen melanoma), blaaskanker

## 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: | 25-11-2021            |
| Aantal proefpersonen:   | 39                    |
| 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                        |

## Ethische beoordeling

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 29-03-2021                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 24-04-2021                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 26-04-2021                           |
| 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:              | 09-06-2021                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 09-07-2021                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Datum:              | 20-07-2021                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 04-12-2021                           |
| 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:              | 30-04-2022                           |
| 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:              | 23-05-2022                           |
| 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:              | 10-06-2022                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 29-07-2022                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Datum:              | 01-10-2022                           |
| 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:              | 16-02-2023                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 20-03-2023                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 23-06-2023                           |
| 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) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 30-10-2023                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |

Datum: 07-05-2024  
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               | CTIS2023-507970-42-00  |
| EudraCT            | EUCTR2020-003968-56-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT04720157            |
| CCMO               | NL75960.091.21         |