

# Expressie van prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA) in wekedelensarcomen en urotheelcelcarcinomen: implicaties voor tumor-specifieke moleculaire beeldvorming en behandeling?

Gepubliceerd: 11-04-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Deze pilotstudie heeft tot doel de PSMA-expressie in het biopsiemateriaal van geavanceerde wekedelensarcomen en geavanceerde urotheelcelcarcinomen te onderzoeken, en in het geval van hoge PSMA-expressie, om te onderzoeken of dit correleert met hoge...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Skeletspierstelsel- en bindweefselneoplasmata    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54064

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PSMA expressie en PSMA PET in wekedelensarcomen en urotheelcelcarcinomen

### Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselneoplasmata
- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

### Synoniemen aandoening

blaaskanker, cohort 1: wekedelen kanker, cohort 2: blaastumor, wekedelen tumor

### Betreft onderzoek met

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** het onderzoek wordt deels gefinancierd door geld van het Topconsortium voor Kennis en Innovatie (TKI) Life Sciences and Health, de TKI subsidie is aangevuld door geld van het bedrijf Philips (via een public-private partnership; oftewel PPP-allowance). Het LUMC heeft niet specifiek voor dit onderzoek geld ontvangen. Dit onderzoek is onderdeel van een bredere samenwerking tussen LUMC; Philips en TKI. Het LUMC heeft 41000 euro beschikbaar voor dit onderzoek., Philips Research, Topconsortium voor Kennis en Innovatie (TKI) Life Sciences and Health

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** PSMA expressie, PSMA PET, urotheelcelcarcinoom, wekedelensarcoom

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De correlatie tussen de hoeveelheid PSMA-expressie in biopsiemateriaal en de hoeveelheid PSMA-traceropname op [18F]-JK-PSMA-7 PET/CT in gevorderde wekedelensarcomen (cohort 1) en geavanceerde urotheelcelcarcinomen (cohort 2).

### Secundaire uitkomstmaten

De correlatie tussen de hoeveelheid PSMA-expressie in biopsiemateriaal en tumorgraad, tumorstadium en tumortype.

Kwantificering van de accumulatie van [18F]-JK-PSMA-7 op PET/CT-beeldvorming met behulp van SUV.

In het geval van gemetastaseerde ziekte, de verschillen in de hoeveelheid en de heterogeniteit van PSMA-expressie (indien biopsiemateriaal beschikbaar is) en PSMA-traceropname op [18F]-JK-PSMA-7 PET/CT tussen primaire tumoren en metastasen.

De overeenkomst tussen [18F]-JK-PSMA-7 PET/CT en standaard beeldvorming (CT of

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met gevorderd wekedelensarcoom en gevorderd urotheelcelcarcinoom hebben een slechte prognose, met respectievelijk een 3-jaarsoverleving van 20-25% en een 5-jaarsoverleving van 5-40%. Dit is te wijten aan beperkte behandelingsopties en lage responspercentages op systemische chemotherapie van ongeveer 25% bij wekedelensarcomen en 40-50% bij urotheelcelcarcinomen. Bij deze patiëntengroepen is er een grote behoefte aan nieuwe effectieve behandelingsopties die de ziektelast kunnen verminderen en de overlevingswinst kunnen vergroten.

Prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA) is een transmembraan metallopeptidase dat tot overexpressie wordt gebracht in prostaatkankercellen. Voor diagnostische doeleinden worden PET/CT-scans die gericht zijn op PSMA dagelijks gemaakt bij prostaatkankerpatiënten. Momenteel weten we echter dat PSMA, ondanks de naam, niet specifiek is voor prostaatkanker. Het wordt ook aangetroffen in de tumorerelateerde bloedvaten van een groot aantal andere tumoren, waaronder wekedelensarcomen en urotheelcelcarcinomen. In veel verschillende sarcoomtypen wordt PSMA-expressie gezien in de neovasculatuur met het hoogste detectiepercentage van 46-60% in hooggradige en ongedifferentieerde sarcomen (bijv. pleomorfe sarcoomtypen). De PSMA-expressie in de neovasculatuur van urotheelcelcarcinomen varieert nog steeds in de literatuur, maar het meest recent gepubliceerde artikel toonde aan dat PSMA-expressie werd gevonden in 93% van de urotheelcelcarcinoomweefsels. Bovendien werd PSMA-expressie waargenomen in de tumorcellen zelf in 79% van de weefsels. Vanwege het unieke expressiepatroon dat beperkt lijkt te zijn tot tumorcellen en tumor-geassocieerde endotheelcellen, kan PSMA een interessant doelwit vormen voor moleculaire beeldvorming met behulp van PSMA-gerichte PET-scans, en uiteindelijk voor radionucliden therapie, indien gekoppeld aan een alfa- of bèta-emitter. [225Ac]-PSMA en [177Lu]-PSMA-therapie hebben veelbelovende resultaten laten zien bij de behandeling van patiënten met gevorderde prostaatkanker en kunnen perspectief bieden en de kwaliteit van leven verhogen, ook bij patiënten met gevorderd wekedelensarcoom en urotheelcelcarcinoom.

### Doel van het onderzoek

Deze pilotstudie heeft tot doel de PSMA-expressie in het biopsiemateriaal van geavanceerde wekedelensarcomen en geavanceerde urotheelcelcarcinomen te onderzoeken, en in het geval van hoge PSMA-expressie, om te onderzoeken of dit correleert met hoge traceropname op PSMA-gerichte PET beeldvorming. Op deze

manier kan (een subset van) patiënten worden geselecteerd die in de toekomst baat kunnen hebben bij op radionucliden therapie.

## Onderzoeksopzet

Deze pilotstudie is een single center, open-label, niet-gerandomiseerd, niet-geblindeerd fase II-onderzoek met twee patiëntengroepen.

## Inschatting van belasting en risico

Als een patiënt voldoet aan de in- en exclusiecriteria, wordt een immunohistochemische PSMA-kleuring uitgevoerd op reeds verkregen biopsiemateriaal, wat geen enkele last of risico met zich meebrengt voor de deelnemers aan de studie. Schriftelijk informed consent is nodig om deze immunohistochemie resultaten te gebruiken voor deze studie. Wanneer hoge PSMA-expressie wordt gevonden, wordt een [18F]-JK-PSMA-7 PET/CT-scan gemaakt, waarvoor de patiënt ook schriftelijk informed consent moet geven. Voor de [18F]-JK-PSMA-7 PET/CT scan is een eenmalig bezoek aan het ziekenhuis van ongeveer 2 uur nodig. Bij het ondergaan van PET/CT-beeldvorming wordt de patiënt blootgesteld aan straling met een effectieve dosis van ongeveer 8,8 mSv. Het risico op bijwerkingen is laag, aangezien de tracer [18F]-JK-PSMA-7 dagelijks wordt gebruikt voor standaard klinische zorg voor het uitvoeren van PET/CT-scans bij prostaatkankerpatiënten, en er geen bijwerkingen zijn gemeld. Er worden geen extra veiligheidsmaatregelen genomen. Patiënten hebben niet direct baat bij deelname aan dit onderzoek. In het geval van een hoge PSMA-tracer accumulatie in de tumoren van sommige patiënten, kan PSMA een doelwit vormen voor therapie bij toekomstige patiënten.

## Contactpersonen

### Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
NL

### Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA

## 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)

Leeftijd > 18 jaar op het moment van informed consent.

Diagnose van gevorderd (lokaal irresectabel of gemetastaseerd) wekedelensarcoom (cohort 1) of gevorderd (spierinvasief of gemetastaseerd) urotheelcelcarcinoom (cohort 2).

Vrijwillige instemming om schriftelijke informed consent te geven en de bereidheid en het vermogen om te voldoen aan alle aspecten van het protocol.

Recente (< 8 weken) standaard beeldvorming (met CT of [18F]-FDG PET/CT) met meetbare ziekte (laesiediameter > 1 cm).

Biopt beschikbaar van primaire tumor en/of metastase

WHO-prestatiestatus van 0-2

Een van de volgende criteria :

- Geen eerdere systemische therapie voor gevorderd wekedelensarcoom of gevorderd urotheelcelcarcinoom, of;
- Eerdere systemische therapie voor gevorderd wekedelensarcoom of gevorderd urotheelcelcarcinoom met progressie van de ziekte tijdens systemische therapie of progressie van de ziekte na het beeindigen van systemische therapie, of;
- Eerdere systemische therapie voor gevorderd wekedelensarcoom of gevorderd urotheelcelcarcinoom met partiële respons of stabiele ziekte, waarbij de laatste dosis systemische therapie > 8 weken eerder werd gegeven.

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

Vrouwen die zwanger zijn en/of borstvoeding geven.

Medische of psychiatrische aandoeningen die het vermogen van de patiënt om informed consent te geven in gevaar brengen.

Bekende overgevoeligheid voor geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met [18F]-JK-PSMA-7, een van hun hulpstoffen of voor een bestanddeel van [18F]-JK-PSMA-7.

Onvermogen om PET/CT-scans te ondergaan, b.v. claustrofobie, gewichtslimieten of onvermogen om de duur van de PET/CT-scan (~30 minuten) plat te liggen.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Fase onderzoek: | 2                                                |
| Type:           | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:       | Geen controle groep                              |
| Doel:           | Diagnostiek                                      |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 11-08-2022            |
| Aantal proefpersonen:   | 120                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 11-04-2022                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 21-11-2022                          |
| Soort:              | Amendement                          |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

## 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             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL78279.058.21 |