

Een prospectieve studie met 18F-DCFPyL PET/CT-beeldvorming bij biochemisch gerecidiveerde prostaatkanker (PHYTON)

Gepubliceerd: 09-04-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het primaire studie doel is om:- De per-patiënt detectie ratio te vergelijken van 18F-DCFPyL PET/CT versus die van 18F-FCH PET/CT. De secundaire doelen zijn het bepalen van:- De impact op de patiënten behandeling/management.- De detectie ratio van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55231

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PYTHON

Aandoening

- Overige aandoening
- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Biochemisch recidiverende prostaat kanker, prostaat kanker

Aandoening

Biochemical recurrent prostate cancer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Curium PET France

Overige ondersteuning: Curium PET France

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 18F-DCFPyL, 18F-Fluoromethylcholine, PET/CT scan, Prostaat kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

De per patiënt detectie ratio van 18F-DCFPyL PET / CT en 18F-FCH PET / CT voor recidief (lokaal, regionaal of op afstand), gebaseerd op de onafhankelijke centrale beoordeling.

De detectie ratio wordt gedefinieerd als de verhouding tussen het aantal patiënten welke als positief gedefinieerd worden op patiënt niveau door tenminste 2 centrale beoordelaars en het totaal aantal beoordeelde patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- De impact op de patiënten behandeling/management.
- De detectie ratio van 18F-DCFPyL PET/CT versus 18F-FCH PET/CT per regio.
- De gevoeligheid en specificiteit van 18F-DCFPyL PET/CT versus die van 18F-FCH PET/CT per patiënt en per regio, met behulp van een samengestelde SOR (Standard of Reference).
- Ratio van overeenstemming tussen 18F-DCFPyL PET/CT en 18F-FCH PET/CT voor regio's, gebruikmakend van een samengestelde SOR.

- De veiligheid van 18F-DCFPyL versus die van 18F-FCH

Er worden 10 regio's beoordeeld:

- Prostaatbet (T);
- Lymfeklieren in het bekken (N);
- Retroperitoneale lymfeklieren, supradiafragmatische lymfeklieren (M1a);
- Bot (M1b), vijf subcategorieën worden beoordeeld: *ruggegraat*, *ribben, borstbeen en schouderblad*, *darmbeen en heiligbeen*, *dijbeen en opperarmbeen*, *overig*;
- Andere organen (M1c).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker (PCa) wordt erkend als een van de belangrijkste medische problemen waarmee de mannelijke bevolking wordt geconfronteerd. De meeste mannen die sterven aan prostaatkanker bezwijken aan gemetastaseerde en/of recidiverende ziekte. Bovendien kan binnen 5 jaar na initiële curatieve therapie een stijgende PSA (bekend als biochemisch recidief (BCR) van PCa) optreden bij 20-30% van de prostaatkankerpatiënten, voordat een meer definitieve diagnose van metastatische ziekte kan worden vastgesteld door conventionele beeldvormingsmodaliteiten. De centrale vraag in het geval van BCR blijft of de PSA-stijging een afspiegeling is van lokaal beperkt recidief of wordt veroorzaakt door metastatische ziekte op afstand. Correcte identificatie is essentieel voor verdere planning van de behandeling, omdat bij lokaal recidief of loco-regionale lymfekliermetastase potentieel curatieve lokale behandeling nog steeds mogelijk is, terwijl in verre metastase vaakzaam wachten of uiteindelijk (palliatieve) systematische behandeling moet worden overwogen.

Hoewel identificatie van biochemische recidief (BCR) na therapie kan worden bepaald met de PSA test, kan lokalisatie van het recidief een uitdaging zijn met conventionele beeldvormingsmodaliteiten, zoals MRI- of CT-scans, die niet

kunnen tippen aan de gevoeligheid van deze bloed test.

PET-CT heeft vele beperkingen van conventionele beeldvorming overwonnen, wat resulteert in een meer accurate beoordeling van patiënten met BCR. Met een nieuwe klasse radiofarmaceutica voor positronemissietomografie (PET) gericht op het prostaatspecifieke membraanantigeen (PSMA), is het mogelijk geworden om recidiverende of metastatische prostaatkanker te detecteren die anders occult is bij conventionele beeldvormingsmodaliteiten. PSMA is een transmembraan glycoproteïne tot expressie gebracht door vrijwel alle prostaatkankers en de expressie ervan wordt verder verhoogd in uitgezaaide en hormoon-refractaire prostaatcarcinomen.

Verscheidende radioactief gelabelde anti-PSMA monoklonale antilichamen zijn gebruikt om metastase en recidief van prostaatkanker te detecteren. 18F-DCFPyL is een radioactief gelabeld klein molecuul dat bindt aan het extracellulaire domein van prostaat-specifiek membraanantigeen (PSMA) met hoge affiniteit.

In deze studie willen we de detectieratio van 18F-DCFPyL PET/CT bij patiënten met initieel biochemisch recidief bepalen en de klinische impact van 18F-DCFPyL PET/CT in het patiëntenmanagement beoordelen en de veiligheid van dit radiofarmaceutisch product voor klinisch gebruik evalueren .

Doel van het onderzoek

Het primaire studie doel is om:

- De per-patiënt detectie ratio te vergelijken van 18F-DCFPyL PET/CT versus die van 18F-FCH PET/CT.

De secundaire doelen zijn het bepalen van:

- De impact op de patiënten behandeling/management.
- De detectie ratio van 18F-DCFPyL PET/CT versus 18F-FCH PET/CT per regio.
- De gevoeligheid en specificiteit van 18F-DCFPyL PET/CT versus die van 18F-FCH PET/CT per patiënt en per regio, met behulp van een samengestelde SOR (Standard of Reference).
- Ratio van overeenstemming tussen 18F-DCFPyL PET/CT en 18F-FCH PET/CT voor regio's, gebruikmakend van een samengestelde SOR.
- De veiligheid van 18F-DCFPyL versus die van 18F-FCH

Onderzoekopzet

Dit is een prospectieve, open label, cross-over, vergelijkende studie. De studie populatie is in het verleden gediagnostiseerd met histopathologisch bevestigd prostaat adenocarcinoom waarvoor ze curatief zijn behandeld. De resultaten van de PSA test doet vermoeden dat de patient biochemisch recidiverende prostaat kanker heeft, gedefinieerd door:

- PSA ≥ 0.2 ng/ml bevestigd door een opvolgend PSA resultaat van ≥ 0.2 ng/ml, als

de patient voorheen is behandelds via radicale prostatectomie +/- eLND.

- Stijging van PSA ≥ 2 ng/ml boven de nadir na therapie, ongeacht de serum concentratie van de nadir, als de patient voorheen is behandeld met curatieve radio therapie (EBRT of brachytherapie) .

Patienten worden gerandomiseerd om de volgorde van de 2 te gebruiken radiodiagnostische middelen te bepalen.

De evaluatie van de PET/CT scans zal geblindeerd door een centraal reading centrum uitgevoerd worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er worden 2 radio diagnostische tracers, voor intraveneuze toediening, gebruikt in deze studie: - ^{18}F -DCFPyL - ^{18}F -Fluoromethylcholine.

Inschatting van belasting en risico

Biochemisch recidief (BCR) van prostaatkanker treedt op bij 20-30% van de patiënt voordat een meer definitieve diagnose van metastatische ziekte kan worden vastgesteld met conventionele beeldvormingsmodaliteiten. Met een PET-CT, gebruik makend van de radio farmaceutische tracer ^{18}F -DCFPyL, wordt verwacht recidiverende en/of gemetastaseerde prostaatkanker bij patiënten met BCR in een vroeg stadium te detecteren.

Tijdens de studie worden twee PET/CT scans gemaakt, een met het radio farmaceutische studie product ^{18}F -DCFPyL en één met het radio farmaceutische product ^{18}F -Fluoromethylcholine.

The algemene risico's gerelateerd aan PET scans zijn vooral:

- Bestralingsrisico's die erg laag zijn. Het belangrijkste risico in verband met bestraling betreft de nieren, welke de kritieke organen zijn, aangezien zorgen voor de eliminatie van het diagnostische product uit het lichaam. Daarom is de maximale te injecteren dosis zo gekozen dat deze lager is dan de straling die wordt ontvangen tijdens een röntgenfoto van de nieren.
- Allergische reacties die kunnen optreden. De kans hierop is erg laag.

Risico's gerelateerd aan de PET scan met ^{18}F -DCFPyL:

- ^{18}F -DCFPyL is gebruikt in meerdere klinische studies in de Verenigde Staten en Nederland. Het product werd goed verdragen en er zijn geen ernstige bijwerkingen waargenomen bij die studies.
- Bijwerkingen die waargenomen zijn, gebaseerd op die studies, zijn: vermoeidheid, dysgeusie of hoofdpijn.

Risico's gerelateerd aan de PET scan met ^{18}F -Fluoromethylcholine:

- Tot op heden zijn er geen bijwerkingen beschreven.

Bij een PET scan worden röntgenstraling en radioactieve substanties gebruikt. De totale stralingslast bij deze studie is 17.2 mSv. In vergelijking: de achtergrond straling in Nederland is ongeveer 2.5 mSv per jaar. De straling, zoals gebruikt in deze studie, kan schade toebrengen aan de gezondheid van de patiënt.

Bloedafname:

De risico's die gepaard gaan met het afnemen van bloed uit een ader kunnen zijn, maar zijn niet beperkt tot, kortstondig ongemak op de plaats van de bloedafname, mogelijke blauwe plekken, roodheid en zwelling rond de prikplek, bloeden op de prikplek, gevoel van duizeligheid wanneer het bloed wordt afgenomen en zelden een infectie op de prikplek.

De volgende procedures worden uitgevoerd tijdens de studie:

- lichamelijk onderzoek (1x);
- meten van vitale functies (6x).

Contactpersonen

Publiek

Curium PET France

rue Marie Curie 3
Saint-Beauzire 63360
FR

Wetenschappelijk

Curium PET France

rue Marie Curie 3
Saint-Beauzire 63360
FR

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. Man.
2. Leeftijd $\geq$ 18 jaar.
3. Histopathologisch bewezen prostaat adenocarcinoom bij initiële diagnose.
4. Eerste vermoedelijke recidief van prostaatkanker op basis van stijgend prostaat-specifiek antigeen (PSA) na initiële curatieve therapie met radicale prostatectomie van PSA $\geq$ 0,2 ng / ml bevestigd door een daaropvolgende PSA-waarde van $\geq$ 0,2 ng / ml of met radiotherapie (externe bestraling of brachytherapie) met PSA $>$ 2 ng/ml boven nadir na therapie, ongeacht de serumconcentratie van het dieptepunt
5. In staat en bereidwillig om de toestemmingsverklaring te overleggen en zich te houden aan de vereisten van het protocol.
6. Patiënten die niet alle studie procedures kunnen ondergaan, naar mening van de onderzoeker.
7. Patiënten die een ziektekosten verzekering hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. ECOG $>$ 2
2. Geschiedenis van reddende therapieën (inclusief reddende radiotherapie of helende lymfeklier dissectie)
3. Geschiedenis van adjuvante radiotherapie.
4. Geschiedenis met cryotherapie, high-intensity focused ultrasound (HIFU).
5. Andere actieve kwaadaardige tumoren.
6. Androgeen onthoudende therapie behandeling (ADT * Androgen Deprivation Therapy) in de laatste 30 dagen of nog voortdurend.
7. Behandeling met colchicine in de afgelopen 8 dagen of huidige behandeling met colchicine.
8. Behandeling met hematopoëtische kolonie-stimulerende factoren (CSF) in de afgelopen 5 dagen of huidige behandeling met CSF.
9. Niet achterover kunnen liggen voor beeldvorming.
10. Bekende allergie voor onderzoeks- of referentieproducten of voor hulpstoffen.
11. Niet in staat om een getekende toestemmingsverklaring te overleggen

(taalkundig of psychisch onvermogen).

12. Deelname aan een andere klinische studie in de maand voorafgaand aan inclusie.

13. Niet meewerkend, naar de mening van de onderzoeker.

14. Proefpersonen waarvan de vrijheid ingeperkt is door administratieve of juridische beslissingen of die onder curatele staan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-10-2020
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	18F-DCFPyL
Generieke naam:	18F-DCFPyL
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluorocholine (18F) Cis bio international
Generieke naam:	Fluorocholine (18F) Chloride
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	PROSTATEP 500 MBq/mL

Generieke naam: Fluorocholine (18F)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
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	EUCTR2020-000121-37-NL
CCMO	NL72802.029.20