

Exploratieve biomarker studie in patiënten met uitgezaaide castratieresistente prostaatkanker, die behandeld worden met radium-223, ter verbetering van de vroege response evaluatie en ter verduidelijking van de radium-223 geïnduceerde immuunrespons.

Gepubliceerd: 18-01-2019 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

De primaire doelen van de Radium223Insight studie zijn: 1. Het identificeren van biomarkers voor de vroege identificatie van mCRPC patiënten die baat hebben bij een behandeling met radium-223. 2. Het beter begrijpen van de immuunrespons tijdens de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55470

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Radium223Insight

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker, uitgezaaide prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Bayer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Immuunrespons, Prostaatkanker, Radium-223

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Exploratieve analyse van verschillende biomarkers in relatie tot tijd tot falen, gedefinieerd als tijd tot de volgende lijn van behandeling, tot staken anti-tumor therapie ('best supportive care') of dood. De volgende lijn van behandeling of 'best supportive care' zullen gestart worden op het moment dat er sprake is van klinische, biochemische en/of radiologische tekenen van progressie, zoals beschreven in de PCWG3 criteria.

Bloed:

- Standaard markers (PSA, AF, LDH)

Daling in AF in week 12 in vergelijking tot voor de start van de behandeling correleert met een langere tijd tot falen, en andere eindpunten.

- Circulerende tumorcellen

<5 CTC's/7,5 ml voorafgaand aan de behandeling correleert met een langere

tijd tot falen, en andere eindpunten.

- Circulerend tumor DNA

>50% daling in de fractie mutant tumor DNA tijdens behandeling correleert met een langere tijd tot falen, en andere eindpunten.

- Immuuncellen en markers

Beeldvorming:

- Standaard beeldvorming (CT-thorax/abdomen, botscintigrafie)

2+2 regel correleert met een kortere tijd tot falen, en andere eindpunten.

- [68Ga]PSMA PET-CT

>30% afname in SUVmax in de heetste baseline lesie correleert met een langere tijd tot falen, en andere eindpunten.

- [89Zr]atezolizumab PET-CT

2. Exploratieve analyse van de immuunrespons tijdens behandeling met radium-223 in relatie tot tijd tot falen, zoals hierboven gedefinieerd.

- Analyse van immuuncellen en markers in bloed.

Telling van het absolute aantal immuuncellen middels flowcytometrie, en andere eindpunten.

- In vivo monitoren van PD-L1 signalering middels [89Zr]atezolizumab PET-CT

Analyse van SUVmax op [89Zr]atezolizumab PET-CT over tijd, en andere eindpunten.

- In situ multiplex immunofluorescentie van FFPE material met behulp van geautomatiseerde kwantitatieve pathologische beeldvorming

Kwantificatie van PD-L1 positieve tumorcellen en immuuncellen in botbiopt weefsel, en andere eindpunten.

Secundaire uitkomstmaten

1. Karakterisatie van mutaties en immunologische profiel van het tumorgenoom, voorafgaand aan de behandeling met radium-223 in relatie tot tijd tot falen, zoals hierboven beschreven.

2. Tijd tot overlijden.

3. Botcomplicaties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van overlevingsresultaten in een gerandomiseerde fase 3 trial, hebben het Europees Geneesmiddelenbureau en de Commissie BOM radium-223 goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) met alleen botmetastasen. Omdat traditionele biomarkers, zoals PSA, niet geschikt zijn voor vroege responsevaluatie, is er behoefte aan nieuwe biomarkers om beslissingen rondom de behandeling met radium-223 te ondersteunen. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat radium-223 een effect heeft op het immuunsysteem. Het beter begrijpen van de door radium-223 geïnduceerde

immuunrespons draagt bij aan de rationele ontwikkeling van combinatietherapieën met radium-223.

Doel van het onderzoek

De primaire doelen van de Radium223Insight studie zijn:

1. Het identificeren van biomarkers voor de vroege identificatie van mCRPC patiënten die baat hebben bij een behandeling met radium-223.
2. Het beter begrijpen van de immuunrespons tijdens de behandeling met radium-223 in mCRPC patiënten.

Het secundaire doel van de Radium223Insight studie is:

1. Het karakteriseren van mutaties en het immunologische profiel van het tumorgenoom voor start van radium-223 in mCRPC patiënten.

Onderzoeksopzet

De Radium223Insight is een prospectieve, translationele, multicenter studie met een exploratief design. Patiënten worden behandeld met radium-223 volgens de standaard zorg. Tijdens de behandeling zullen meerdere biomarkers verzameld worden. Deze biomarkers zullen verkregen worden uit bloed, beeldvorming en weefsel.

Inschatting van belasting en risico

Voor deelname aan de Radium223Insight studie zijn extra bloedafnames, beeldvorming en een botbiopt vereist.

Per bloedafname zal 30-80 ml, inclusief standaard bepalingen voor de radium-223 behandeling, afgenomen worden. Bloedafnames vinden plaats voor elke nieuwe cyclus (elke vier weken), tijdens de follow-up en op het moment van progressie en worden gecombineerd met de reguliere afnamemomenten. Daarnaast zal er een beperkte hoeveelheid bloed afgenomen worden tijdens de PETs voor de technische verwerking van deze beelden. Het risico van deze bloedafnames is minimaal.

Naast de bloedafnames zal er gebruik gemaakt worden van vier soorten beeldvorming: drie botscans, drie CT scans van thorax en abdomen, CT-geleid botbiopt, drie [68Ga]PSMA PET-CT scans en twee [89Zr]atezolizumab PET-CT scans. De botscan en CT-thorax/abdomen voor start van de behandeling en aan het einde van de behandeling vallen onder de standaard zorg. De overige scans geven een extra stralenbelasting van 80 mSv, verdeeld over 24 weken. Dit is ongeveer 3% van de geschatte effectieve dosis van de behandeling met radium-223.

Tijdens de follow-up vallen CT-scans en botscans onder de standaard zorg. Op het moment van progressie zal nog eenmaal een [68Ga]PSMA PET-CT gemaakt worden, welke voor een stralenbelasting van 6 mSv zorgt. De mediane overleving van deze

patiëntengroep is ongeveer 15 maanden. Deze prognose en de relatief lage extra stralenbelasting bovenop de radium-223 behandeling in acht nemend, wordt de stralenbelasting van dit protocol als acceptabel beschouwd.

De kans op bloeding of infectie tijdens het botbiopt wordt zeer laag ingeschat. Wel kan het biopt gepaard gaan met pijn. Biopten zullen worden uitgevoerd volgens lokale richtlijnen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr.Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr.Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- Histologisch bevestigde, progressieve prostaatkanker tijdens androgeendeprivatietherapie.
- Eerdere behandeling met ten minste twee andere geregistreerde behandelingen voor gemetastaseerde prostaatkanker, tenzij dit medisch gezien niet mogelijk is of de patient dit weigert.
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) functioneringsstatus score van 0 of 1.
- Levensverwachting langer dan zes maanden.
- Adequate hematologische, nier- en leverfuncties.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere chemotherapie, anders dan docetaxel.
- Eerdere hemibody externe radiotherapie of systemische radiotherapie met radioisotopen in de afgelopen 24 weken.
- Bloedtransfusie of gebruik van erythropoïetine-stimulerende middelen in de afgelopen vier weken.
- Pathologische lymfadenopathie > 1,5 cm (diameter korte as) op CT of MRI. [68Ga]-PSMA positieve lymfeklieren op baseline zijn toegestaan.
- Aanwezigheid van viscerale metastasen op CT of MRI. Patiënten met [18F]/[68Ga]-PSMA positieve lesies, welke verdacht voor viscerale metastasen en retrospectief op CT en MRI zichtbaar zijn, worden tevens geëxcludeerd.
- Dreigende of vastgestelde ruggenmergcompressie op CT of MRI.
- Een tweede actieve maligniteit.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 27-02-2019
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-01-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-01-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26890
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL66323.078.18
OMON	NL-OMON26890