

68Ga-PSMA-PET/CT en genomische veranderingen voor toekomstige selectie van patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) voor behandeling met Radium-223.

Gepubliceerd: 30-01-2025 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

Primaire doelstelling: • Om de klinische progressievrije overleving (cPFS) te bepalen in ons studiecohort van patiënten met mCRPC en 68Ga-PSMA-PET/CT geselecteerde bot-only ziekte (PET-bot-only groep). De cPFS zal worden vergeleken met de cPFS van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57275

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het Radium-select-onderzoek

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Bayer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 68Ga-PSMA-PET/CT, Gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker, Radium-223

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinische progressievrije overleving (cPFS). cPFS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste Radium-223-behandeling tot de datum van bevestigde progressie: klinische progressie (WHO PS * 3, nieuwe symptomen van prostaatkanker, skeletgerelateerde gebeurtenissen, een aanhoudende stijging van zowel PSA als ALP) of radiografische progressie op basis van ceCT of botscan; start van daaropvolgende behandeling (inclusief externe bundelradiotherapie: EBRT en radionuclidetherapie om gegeneraliseerde pijn te behandelen); overlijden of gecensureerd bij laatste follow-up. Wat het eerst komt. Routinematige tussentijdse beeldvorming bij patiënten die geen klinische tekenen van ziekteprogressie vertonen, is niet toegestaan.

Secundaire uitkomstmaten

- Door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (PROM's). Elke deelnemer wordt gevraagd om vragenlijsten in te vullen over de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), inclusief de FACT-P, pijn (BPI-SF) en het gebruik van pijnstillers na elke behandelingscyclus.
- Algemene overleving (OS). OS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste Radium-223-behandeling tot de datum van overlijden, of gecensureerd bij de

laatste follow-up.

- 68Ga-PSMA-PET/CT-parameters worden beoordeeld aan het einde van de behandeling. 68Ga-PSMA-PET/CT wordt gebruikt om te evalueren of de klinische progressie werd aangestuurd door botlaesies of (nieuwe) extraskeletale laesies.
- Genomische biomarkers in ctDNA. We zullen bepalen of homologe recombinatiedeficiëntie (HRD)-beoordeling in ctDNA correleert met een gunstige therapierespons. We zullen diepe hele genoomsequentie (WGS) van ctDNA uitvoeren voor en na de behandeling om de klonale evolutie van prostaatkanker tijdens Radium-223-therapie te bepalen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Radium-223 is een gevestigde radionuclidetherapie voor patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) en symptomatische botmetastasen. Patiënten komen in aanmerking voor deze behandeling wanneer ze mCRPC en botmetastasen hebben; beperkte extraskeletale laesies (lokale prostaat, lymfeklieren <3 cm) op conventionele contrastversterkte CT (ceCT) werden toegestaan **in de registratiestudie (1). Eerder onderzoek toonde aan dat extraskeletale ziekte op ceCT en botscaans correleert met een slechte respons. Ondertussen kwam 68Ga-PSMA-PET/CT naar voren als een gevoeliger beeldvormingsstrategie die de detectie van extraskeletale prostaatkankermetastasen vergroot. Het is onduidelijk of deze extraskeletale laesies enige voorspellende waarde hebben bij de behandeling van mCRPC-patiënten met Radium-223.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Om de klinische progressievrije overleving (cPFS) te bepalen in ons studiecohort van patiënten met mCRPC en 68Ga-PSMA-PET/CT geselecteerde bot-only ziekte (PET-bot-only groep). De cPFS zal worden vergeleken met de cPFS van patiënten met op PSMA PET/CT gedetecteerde extra-skeletale ziekte (controlegroep). Daarnaast zal cPFS worden vergeleken met een historisch cohort van patiënten die standaardbehandeling met Radium-223 kregen in het

ROTOR-register (retrospectieve controlegroep).

Secundaire doelstellingen:

- Om de impact van Radium-223-behandeling op door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (PROM's) te bepalen in de geselecteerde bot-only groep, vergeleken met de controlegroep en daarnaast met het retrospectieve controlecohort (ROTOR).
- Om de algehele overleving (OS) te bepalen in ons geselecteerde bot-alleen cohort van patiënten in vergelijking met de controlegroep en het retrospectieve controlecohort (ROTOR).
- Om de correlatie te bepalen tussen genomische biomarkers (HRD) in ctDNA en Radium-223-behandelingsrespons in het geselecteerde bot-alleen cohort.
- Om te evalueren of klinische progressie werd aangestuurd door botlaesies of (nieuwe) extraskeletale laesies. 68Ga-PSMA-PET/CT zal worden gebruikt om deze laesies te beoordelen.

Onderzoeksopzet

We zullen een prospectieve klinische studie uitvoeren om de klinische respons op Radium-223-therapie te bepalen bij patiënten met mCRPC met alleen botziekte volgens een 68Ga-PSMA-PET/CT-scan. We zullen patiënten (n=60) met mCRPC opnemen die standaard Radium-223-therapie starten op basis van de resultaten van ceCT en botskans. Elke patiënt zal een extra 68Ga-PSMA-PET/CT-scan ondergaan om de aanwezigheid van mogelijke extraskeletale ziekte te bepalen volgens deze beeldvormende modaliteit en plasmabemonstering voor ctDNA-analyse. De behandelende arts zal tijdens de behandeling blind zijn voor het resultaat van de 68Ga-PSMA-PET/CT-scan. Alle beeldvorming moet worden uitgevoerd in de 8 weken voorafgaand aan de start van de Radium-223-therapie. Vervolgens zullen alle patiënten maximaal 6 cycli Radium-223-therapie ontvangen volgens de huidige klinische richtlijnen (Figuur 1). Van elke deelnemer worden gegevens verzameld over klinische (skeletgerelateerde gebeurtenissen, SRE's), biochemische (alkalische fosfatase: ALP, PSA) en conventionele beeldvorming (ceCT, botskans) respons. We meten ook de kwaliteit van leven (QoL) parameters door seriële beoordeling van PROM's. Na klinische progressie wordt het resultaat van de baseline 68Ga-PSMA-PET/CT ontblind om monitoring van insluitsels in het 'PET-bot-alleen' cohort mogelijk te maken. Alle patiënten ondergaan een tweede 68Ga-PSMA-PET/CT naast routinematige ceCT-botskans om de locatie van de ziekteprogressie te bepalen. De klinische resultaten verkregen met de 68Ga-PSMA-PET/CT selectiestrategie, worden vergeleken met de behandelingsresultaten verzameld in ons eerder gerapporteerde Rotor-register(3).

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten krijgen standaardbehandeling met Radium-223. Deelname aan de studie vereist het voltooien van twee 68Ga-PSMA-PET/CT-scans (1), een maximum

aantal van 4 plasmamonsters (2x 10 ml Streck-buisjes) voor genomische analyse (2) en maandelijkse PROM-beoordelingen vanaf inclusie tot ziekteprogressie (3). Elke PROM-beoordeling bestaat uit het digitaal invullen van twee vragenlijsten over kwaliteit van leven (FACT-P) en pijn (BPI-S) en registratie van pijnstillers. Patiënten worden blootgesteld aan in totaal 12 mSv aan straling vanwege de twee extra 68Ga-PSMA-PET/CT-scans, wat een lage dosis radiotherapie is in verhouding tot de behandeling met Radium-223-radionucliden waarvoor de patiënt toestemming heeft gegeven. Wij beschouwen de risico's van deze studieprocedures daarom als verwaarloosbaar. Radium-223-behandeling is momenteel alleen geregistreerd voor de behandeling van patiënten met mCRPC, op basis van de inclusiecriteria van ALSYMPCA (d.w.z. geen extra-skeletale ziekte op ceCT en botscan). Deze studie kan daarom alleen bij deze patiënten worden uitgevoerd. Patiënten die extra-skeletale metastasen op 68Ga-PSMA PET/CT (controlegroep) zullen ook met Radium-223 worden behandeld volgens de huidige klinische richtlijnen, aangezien de voorspellende waarde van extra-skeletale metastasen op PET niet is aangetoond. Wij veronderstellen dat de klinische respons bij deze patiënten korter zal duren, omdat extra-skeletale metastasen per definitie niet met Radium-223 zullen worden behandeld.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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)

- 1) Histologisch bevestigd adenocarcinoom van de prostaat.
- 2) Progressieve ziekte na eerdere behandeling, gedefinieerd als een stijging van serum-PSA (PCWG3-criteria(22), zie bijlage 1) en/of progressie op conventionele beeldvorming (PCWG3).
- 3) Een positieve botscan (osteoblastische botmetastasen), met minimaal twee uitzaaiingen.
- 4) Hemoglobineconcentratie >10 g/dl (6,2 mmol/l) en trombocyten $>100 \times 10^9/l$ bij baseline.
- 5) Elke patiënt zal adequate botbeschermende middelen (bijv. bisfosfonaten) en androgeendeprivatietherapie (ADT) moeten (blijven) krijgen volgens de huidige klinische richtlijnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) ECOG-performance score >2
- 2) Levensverwachting < 6 maanden.
- 3) Gedetecteerde metastasen buiten het skelet of lymfekliermetastasen (>3 cm korte as) zoals geïdentificeerd door conventionele beeldvorming (ceCT thorax/buik)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2024
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2025
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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

CCMO

ID

NL86928.041.24