

PORTEC-4: gerandomiseerde fase III studie naar vaginale brachytherapie (standaard of lagere dosis: 21 of 15 Gy in 3 fracties) in vergelijking met observatie na operatie bij patiënten met stadium I endometriumcarcinoom met hoog-intermediaire risicofactoren.

Gepubliceerd: 11-01-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Primaire doelstellingen van het onderzoek: - vaststellen en vergelijken van de kans op vaginaal recidief bij patiënten met endometriumcarcinoom met hoog-intermediaire risicofactoren, die postoperatieve behandeling ondergaan met vaginale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39610

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PORTEC-4

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

Endometriumcarcinoom; baarmoederkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Subsidie aanvraag voor datamanagement en trialcoördinatie bij KWF kankerbestrijding ingediend

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bijwerkingen, brachytherapie, endometriumcarcinoom, radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: Vaginaal recidief

Tweede (subsidiair) primair eindpunt: kans op locale (vaginale) controle na 5 jaar, inclusief evt behandeling voor vaginaal recidief.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten: overall en failure-free overleving; bekkenrecidief; vaginale bijwerkingen; algemene en specifieke kwaliteit van leven (inclusief sexueel functioneren en symptomen, indien van toepassing).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Endometriumcarcinoom is de meest voorkomende gynaecologische kanker. Chirurgie (verwijderen van baarmoeder en eierstokken) is de standaard behandeling. In gerandomiseerde trials, waaronder de PORTEC-1 trial, is aangetoond dat postoperatieve uitwendige radiotherapie de kans op lokaal recidief significant verminderde (14 naar 4%), doch zonder invloed op de overleving. De meeste (75%) locale recidieven in de controlegroep traden op in de proximale vagina, en konden dan alsnog effectief behandeld worden met uitwendige en inwendige radiotherapie. Na de PORTEC-1 trial werd de indicatie voor RT beperkt tot patiënten met risicofactoren. De PORTEC-2 trial toonde dat voor deze patiënten

vaginale brachytherapie zeer effectief is in het voorkomen van vaginaal recidief, met minder bijwerkingen en betere kwaliteit van leven dan na uitwendige radiotherapie. Wel waren er in de brachytherapie groep meer patienten met vaginale atrofie, overigens zonder meetbaar effect op algemeen en sexueel functioneren en kwaliteit van leven. Echter, het behandelen van alle patiënten met risicofactoren is nog steeds duidelijke overbehandeling. Als na operatie zou worden afgewacht, en de 15% patiënten met lokaal recidief direct werden behandeld met (uitwendige en inwendige) radiotherapie, dan zou de uiteindelijke lokale controle (inclusief recidiefbehandeling) waarschijnlijk ongeveer gelijk zijn aan de lokale controle na adjuvante brachytherapie. Meerdere gepubliceerde dosis-schema's voor brachytherapie zijn effectief, en de vaginale atrofie die in de PORTEC-2 studie werd gezien suggereert dat de standaard dosis van 21 Gy zou kunnen worden vergeleken met een lagere dosis.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen van het onderzoek:

- vaststellen en vergelijken van de kans op vaginaal recidief bij patienten met endometriumcarcinoom met hoog-intermediare risicofactoren, die postoperatieve behandeling ondergaan met vaginale brachytherapie (in standaard versus lagere dosis; 21 respectievelijk 15 Gy HDR in 3 sessies), danwel geen verdere behandeling krijgen na operatie.
- vaststellen en vergelijken van de kans op uiteindelijke vaginale controle na 5 jaar, inclusief eventuele recidiefbehandeling.

Secundaire doelstellingen van het onderzoek:

- vaststellen en vergelijken van de algemene en ziektespecifieke overleving en kans op bekken- en afstandsrecidief bij patienten die postoperatieve vaginale brachytherapie ondergaan, danwel geen verdere behandeling krijgen na operatie.
 - vaststellen en vergelijken van de kans op vaginale bijwerkingen en symptomen, en algemene en ziektespecifieke kwaliteit van leven en sexueel functioneren
- Doel van de brachytherapie dosis vergelijking is de eventuele verschillen in vaginaal recidief, vaginale bijwerkingen en kwaliteit van leven (inclusief sexuele symptomatologie en functioneren) tussen de twee dosisniveaus met voldoende precisie te schatten.

Onderzoekopzet

Prospectief, multicenter gerandomiseerd onderzoek waarin 500 patienten met endometrioid type endometriumcarcinoom met risicofactoren zullen worden gerandomiseerd in 2:1 verdeling tussen

1. vaginale brachytherapie (standaard arm), 1:1 gerandomiseerd tussen
 - a. dosis 21 Gy HDR in 3 fracties van 7 Gy (standaard dosis)
 - b. brachytherapie dosis 15 Gy HDR in 3 fracties van 5 Gy (lagere dosis).
2. observatie (experimentele arm).

Stratificatie vindt plaats voor :

1. deelnemend centrum
2. graad (1 vs 2 vs 3)
3. type chirurgie (laparoscopische vs abdominale hysterectomie; lymphadenectomie ja/nee)

Patienten worden nauwgezet vervolgd voor behandelingsresultaat (vaginale controle, recidief lokaal of elders, overleving) na primaire en na eventuele recidiefbehandeling), vaginale veranderingen en symptomen, en algemene en specifieke kwaliteit van leven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Postoperatieve vaginale brachytherapie, dosis 21 Gy, gegeven in 3 behandelingen van 7 Gy met hoge-dosis-tempo (HDR) in poliklinische setting in 2 weken (standaard behandeling)
Postoperatieve vaginale brachytherapie, dosis 15 Gy, gegeven in 3 behandelingen van 5 Gy met hoge-dosis-tempo (HDR) in poliklinische setting in 2 weken (vaginale brachytherapie - lagere dosis) Geen verdere behandeling, nauwgezette controle, behandeling alleen in geval van recidief (experimentele benadering, geen behandeling)

Inschatting van belasting en risico

Belasting van de studie:

- onzekerheid bij beslissing over deelname, beter bewust van voor- en nadelen behandeling en risico's dan bij 'standaard' advies postoperatieve behandeling
- psychische belasting van niet-behandeld worden maar 'af te wachten' voor de patienten die gerandomiseerd worden voor de arm zonder brachytherapie
- psychische en praktische belasting van 3x naar ziekenhuis voor vaginale brachytherapie (poliklinische procedure, tijdsbesteding 1 uur bij eerste behandeling, 0.5 - 1 uur bij 2e en 3e behandeling) - dit is standaard arm en wordt ook gegeven bij geen deelname aan de studie
- invullen van kwaliteit-van-leven vragenlijsten, het betreft hier standaard gevalideerde EORTC lijsten (QLQ C-30 core questionnaire, en EN24 module specifiek voor endometriumcarcinoom), aangevuld met 2 additionele vragen over seksuele activiteit (partner ja/nee en indien niet actief, reden). Duur invullen: 10-15 min. Ervaring met vragenlijsten in de eerdere PORTEC-studies toont dat patienten dit doorgaans als positief ervaren, hun feedback is van waarde voor latere behandeling, en dat de respons ook op termijn hoog blijft (70-80%)

De vragenlijsten worden voor en na de behandeling door de behandelend arts uitgedeeld, en INDIEN de patient hiervoor separate toestemming geeft en zelf een adresformulier invult, direct door het coördinerende centrum naar diens huisadres gestuurd na 6, 12, 24, 36 en 60 maanden en na 7 en 10 jaar. Bij elke vragenlijst die gestuurd wordt zit een brief waarbij wordt uitgelegd dat patient kan afzien van invullen, en in dat geval wordt gevraagd de lijst blanco terug te sturen, zodat geen nieuwe lijsten meer worden gestuurd. De database met de adresformulieren wordt SEPARAAT van de overige trial database bewaard en

alleen door een secretariele medewerker beheerd die geen relatie tot de rest van de studie heeft.

- Ziekenhuisbezoeken aan de radiotherapeut-oncoloog en gynaecoloog, controles en handelingen zoals algemeen lichamelijk onderzoek en gynaecologisch onderzoek zijn hetzelfde als bij patienten die niet aan de studie deelnemen, met als enige uitzondering dat gedurende het standaard gynaecologisch onderzoek ook de vaginale lengte en breedte worden gemeten met een standaard gladde perspex cilinder, 1x bij de start van de studie en daarna 1x per jaar tot 5 jaar na de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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 endometrioid type endometriumcarcinoom, FIGO stadium I, met een van de volgende combinaties van substadium, leeftijd en graad:
 - a. Stadium IA, elke leeftijd, graad 3 zonder lymfangio-invasieve groei (LVSI)
 - b. Stadium IB, leeftijd 60 jaar of ouder, graad 1 of 2
 - c. Stadium IB, iedere leeftijd, graad 1 of 2 met bevestigde lymfangio-invasieve groei (LVSI)
2. Operatie types: totale abdominale of laparoscopische hysterectomie met bilaterale salpingo-oophorectomie (TH-BSO). Alhoewel lymfadenectomie niet wordt aanbevolen, is dit geen exclusie criterium voor de studie.
3. WHO-performance status 0-2
4. Written informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ieder ander stadium endometriumcarcinoom dan stadium I
2. Non-endometrioid type endometriumcarcinoom, zoals sereus of clear cell carcinoom
3. Uterien sarcoom (inclusief carcinosarcoom)
4. Eerdere maligniteit (behalve non-melanoom type huidkanker) korter dan 5 jaar voorafgaand aan de huidige diagnose
5. Eerdere bestraling van het bekkengebied
6. Interval tussen de operatie en start van brachytherapie meer dan 8 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel: Behandeling / therapie	

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2012
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-06-2012

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2012

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-07-2012

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2013

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2013

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2014

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-04-2014

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2014

Soort: Amendement

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

metc-ldd@lumc.nl

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
ISRCTN	ISRCTN16228756
CCMO	NL37861.058.11