

Korte serie van zeer nauwkeurige bestralingen met een hogere dosis bij patiënten met prostaatkanker

Gepubliceerd: 16-03-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Met het Hypo-FLAME fase II onderzoek willen wij de haalbaarheid en veiligheid evalueren van een focale boostbestraling in aanvulling op een stereotactische bestraling van de gehele prostaat. Afhankelijk van de resultaten van dit onderzoek, zal een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44816

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hypo-FLAME

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Geslachtsorgaanstelsel therapeutische verrichtingen, mannelijk

Synoniemen aandoening

prostaatcarcinoom, prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hypofractionering, MRI, Prostaatkanker, Toxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor dit onderzoek is acute gastrointestinale (GI) and genito-urinaire (GU) toxiciteit, onderzocht door middel van de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 4.0.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten van dit onderzoek zijn: late gastrointestinale (GI) and genito-urinaire (GU) toxiciteit, kwaliteit van leven en biochemische ziektevrije overleving. Tegelijkertijd worden twee subonderzoeken uitgevoerd, er zullen voorbereidingen worden getroffen voor toekomstig gebruik van online MRI-begeleiding tijdens radiotherapie (MR-linac) zonder plaatsing van goudmarkers (met uitzondering van Radboudumc en UZ Leuven), daarnaast worden er bloedmonsters afgenomen voor translationeel onderzoek (radiogenomics) en opslag in een biobank (met uitzondering van Radboudumc).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypofractionering in combinatie met een stereotactische lichaamsbestraling (SBRT) voor de behandeling van prostaatkanker levert uitstekende resultaten op in termen van overleving en toxiciteit en is veel prettiger dan het huidige fractioneringsschema. Een lokaal recidief komt meestal voor op de plaats van de primaire tumor of dominante tumorlocatie vóór de behandeling. Dosisescalatie ter plaatse van de primaire tumor zou de overleving kunnen verbeteren.

Doel van het onderzoek

2 - Korte serie van zeer nauwkeurige bestralingen met een hogere dosis bij patiënte ... 24-05-2025

Met het Hypo-FLAME fase II onderzoek willen wij de haalbaarheid en veiligheid evalueren van een focale boostbestraling in aanvulling op een stereotactische bestraling van de gehele prostaat. Afhankelijk van de resultaten van dit onderzoek, zal een fase III, gerandomiseerd onderzoek opgezet worden om de stereotactische bestraling van de gehele prostaat te vergelijken met een stereotactische bestraling van de gehele prostaat aangevuld met een focale boostbestraling. Secundaire uitkomstmaten van deze studie zijn: late toxiciteit, kwaliteit van leven en biochemische ziektevrije overleving. Tegelijkertijd zullen er voorbereidingen worden getroffen voor toekomstig gebruik van online MRI-begeleiding tijdens radiotherapie (MR-linac) zonder plaatsing van goudmarkers (met uitzondering van Radboudumc en UZ Leuven) en zullen er bloedmonsters verzameld worden voor translationeel onderzoek (radiogenomics) en opslag in een biobank (met uitzondering van Radboudumc).

Onderzoeksopzet

Prospectief interventie onderzoek betreffende stereotactische bestraling van de gehele prostaat met een geïntegreerde boost op de macroscopische tumor, zoals zichtbaar op de MRI-beelden, bij 100 matig- of hoog-risico prostaatkankerpatiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden behandeld met stereotactische radiotherapie tot een dosis van 35 Gy in 5 wekelijkse fracties op de gehele prostaat. Tegelijkertijd wordt een geïntegreerde lokale boost gegeven, tot een dosis van 50 Gy, op de macroscopische tumor zoals te zien op de MRI-beelden. Daarnaast wordt de patiënt gevraagd om een MRI-scan te ondergaan (~15 min/scan) zonder gebruik van contrastmiddel voor of na elke bestralingsbehandeling (totaal 5 MRI-scans) (met uitzondering van Radboudumc en UZ Leuven). Ook zullen er bloedmonsters verzameld worden voor translationeel onderzoek (radiogenomics) en opslag in een biobank (met uitzondering van Radboudumc).

Inschatting van belasting en risico

Standaard behandeling: Als voorbereiding voor de bestralingsbehandeling bezoeken patiënten het ziekenhuis driemaal; als eerste vindt een bezoek aan de arts plaats, dan goudzaadjes implantatie, MRI met contrast en CT-simulatie. Follow-up vindt plaats volgens standaardzorg. Patiënten komen regelmatig terug voor controle bij hun radiotherapeut-oncoloog en/of uroloog gedurende 10 jaar. Onderzoeksprocedure: Voor het onderzoek is dezelfde voorbereiding voor de bestralingsbehandeling nodig als voor de standaard behandeling, de bestralingsbehandeling daarentegen bestaat uit 5 fracties gedurende 5 weken in plaats van de standaard 28 tot 35 fracties en is daarom veel prettiger.

Wat betreft biochemische controle en toxiciteit na een SBRT behandeling van 35-40 Gy in 5 fracties is overtuigend bewijs met voldoende follow-up aanwezig. In het Hypo-FLAME onderzoek zal de macroscopische tumor een aanvullende stralingsdosis ontvangen. Bestralingsdoseringen tot 50 Gy in 5 fracties op de hele prostaat zijn al eens toegediend in een fase II onderzoek met acceptabele acute toxiciteit, de late toxiciteit op het rectum daarentegen was niet acceptabel. Omdat in het Hypo-FLAME protocol alleen een klein deel van de prostaat een verhoogde dosis zal ontvangen, is de verwachting dat er geen onacceptabele toxiciteit zal optreden in de nabijgelegen gezonde organen. Dit is bevestigd in een fase II onderzoek waarbij gebruik werd gemaakt van de Cyberknife. Daarnaast zullen de dosislimieten voor de blaas en het rectum gehandhaafd worden, zoals in het SBRT PATRIOT protocol (welke bewezen is veilig te zijn en geassocieerd is met zeer lage toxiciteitsscores). Voor het realiseren van gelijke of lagere toxiciteitsscores in vergelijking met de huidige radiotherapieprotocollen, zullen de nabijgelegen gezonde organen de prioriteit krijgen, dat wil zeggen dat de GTV boost dosis van 50 Gy aangepast wordt naar een lagere dosis als de dosislimieten voor de nabijgelegen gezonde organen in het gedrang komen. Toxiciteit, en dus veiligheid, is de primaire uitkomstmaat voor dit fase II onderzoek.

Naast het afnemen van de standaard toxiciteitsscores, zal een extra toxiciteitscore afgenomen worden 3 maanden (± 1 maand) na de eerste bestraling (telefonisch of poliklinisch bezoek). Er zullen ook kwaliteit van leven vragenlijsten opgestuurd worden met de post. Deze vragenlijsten worden gestuurd op baseline, tijdens week 5 van de bestralingsbehandeling, na 1 maand (± 2 weken) en na 6 maanden (± 1 maand) na het einde van de bestralingsbehandeling en jaarlijks (± 1 maand) tot 5 jaar na het einde van de bestralingsbehandeling. Patiënten die deelnemen aan deze studie kunnen hier voordeel uit halen doordat het verlaagde aantal van bestraling in 5 fracties minder invloed heeft op het dagelijks leven dan de huidige 28 tot 35 fracties. Voor deze studie zal de patiënt ook gevraagd worden om een MRI-scan te ondergaan (~ 15 min/scan) zonder gebruik van contrastmiddel voor of na elke bestralingsbehandeling (totaal 5 MRI-scans) (met uitzondering van Radboudumc en UZ Leuven). Ook zullen er bloedmonsters verzameld worden voor translationeel onderzoek (radiogenomics) en opslag in een biobank (met uitzondering van Radboudumc).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

- Mannen ≥ 18 jaar met histologisch bewezen prostaatkanker;
- Matig- of hoog risico prostaatkanker, gedefinieerd als tenminste één van de volgende risicocriteria:
 - * Klinisch T-stadium T2b, T2c of T3a (gedefinieerd op MRI) of T3b met minder dan 5 mm invasie van de vesikels.
 - * Gleason score ≥ 7 .
 - * Prostaat specifiek antigeen (PSA) ≥ 10 ng/mL.
- Prostaattumor is zichtbaar op de MRI-beelden;
- De patiënt is in staat om het informed consent te tekenen en is bereid om terug te komen voor de follow-up visites.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere bestraling van het bekken, transurethrale resectie van de prostaat of prostatectomie;
- Het is niet veilig om goudmarkers te implanteren;

- Contra-indicaties voor MRI volgens de richtlijnen van de afdeling Radiologie (metalen implantaten, non-compatible cardiac device (pacemaker), allergisch voor Gadolinium, ernstige nierinsufficiëntie of ernstige claustrofobie);
- Bewijs voor betrokkenheid van de lymfeklier of afstandsmetastasen;
- Klinisch T-stadium > T3b met ≥ 5 mm invasie van de vesikels;
- Wereldgezondheidsorganisatie performance score > 2;
- Internationaal prostaat symptoom score ≥ 15 ;
- PSA >30 ng/mL.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-04-2016
Aantal proefpersonen:	85
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2017
Soort:	Amendement
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT02853110
CCMO	NL53719.041.15