

Intensieve lichaamsbeweging om de overleving te beïnvloeden onder mannen met uitgezaaide castratie-resistent prostaatkanker (INTERVAL - MCRPC): een multicenter, gerandomiseerde, gecontroleerde fase III studie

Gepubliceerd: 01-09-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om te bepalen of intensieve aerobische en weerstandstraining, in combinatie met psychosociale steun, de kans op overleving vergroot in vergelijking met het aanbieden van psychosociale steun alleen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47400

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INTERVAL- MCRPC

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

prostaatcarcinoom, prostaatkanker

Aandoening

urologische aandoeningen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: The Movember Foundation

Overige ondersteuning: Movember Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Interventie onderzoek, Lichaamsbeweging, Overleving, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overleving

Secundaire uitkomstmaten

Progressie-vrije overleving, botcomplicaties, pijn, gebruik van opiaten,

kanker-gerelateerde moeheid, metabolische biomarkers, fysiek functioneren,

kwaliteit van leven (QOL) en overleving gecorrigeerd voor kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onderzoek heeft uitgewezen dat lichaamsbeweging veilig is en leidt tot een verbeterd lichamelijk functioneren en een verhoogde kwaliteit van leven voor de meeste mensen met kanker. Er is echter weinig informatie beschikbaar over de vraag of lichaamsbeweging de kans op overleving kan vergroten en de kans op verergering van de ziekte kan verkleinen. Daarnaast is niet bekend welke invloed lichaamsbeweging heeft op botcomplicaties en pijn bij patiënten met uitgezaaide castratie-resistent prostaatkanker.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om te bepalen of intensieve aerobische en weerstandstraining, in combinatie met psychosociale steun, de kans op overleving vergroot in vergelijking met het aanbieden van psychosociale steun

alleen.

Onderzoeksopzet

1:1 Randomized Controlled Trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een 1-jarig schema van begeleide aerobische en weerstandstraining. Nadat het begeleide trainingsprogramma is afgerond, doorloopt de proefpersoon een trainingsprogramma van 1 jaar dat hij zelf thuis kan uitvoeren. Gedurende de gehele studieperiode krijgt de proefpersoon gedrags- en psychosociale ondersteuning.

Inschatting van belasting en risico

Welke bijwerkingen of risico's kan ik verwachten van deelname aan het onderzoek?

Lees de volgende risico's en bijwerkingen die worden verwacht in dit onderzoek. We zullen ook toezien op de veiligheid van alle groepen en u bij aanvang en elke 3 maanden vragen naar eventuele bijwerkingen, gerelateerd of niet gerelateerd aan de studie. Wij raden u aan om eventuele "noodgevallen of gebeurtenissen" of "bijwerkingen" te melden tijdens de studie door te bellen naar de studie-arts.

Zeldzame risico's voor alle patiënten

Bloedafname - Er zijn kleine risico's verbonden aan het afnemen van bloed (dat wil zeggen; blauwe plekken, infectie, ongemak, duizeligheid). Echter wordt dit beschouwd als een minimaal risico en de procedure wordt uitgevoerd door een ervaren bloedprikverpleegkundige. Spuiten, naalden of andere hulpmiddelen die de besmetting van de ene persoon op de andere persoon kunnen overbrengen worden niet hergebruikt. Al deze voorwerpen zullen worden vernietigd na elk gebruik.

Waarschijnlijke, minimale risico's voor patiënten toegewezen aan de interventiegroep

Oefeningen kunnen leiden tot licht ongemak, spierpijn of het verrekken van een spier. (=spierverrekking). Tijdens de oefeningen, is het mogelijk om symptomen zoals abnormale bloeddruk, flauwvallen, duizeligheid, spierkrampen, en misselijkheid te ervaren. Om deze risico's te beperken, zullen de deelnemers een warming-up en cooling-down uitvoeren vóór en na elke trainingssessie, vertrouwd gemaakt moeten worden met de bewegingen, uitgebreid geïnstrueerd moeten worden over de juiste techniek, en goed begeleid worden aan het begin van het programma door gekwalificeerde professionals. Deze potentiële risico's zijn gebruikelijk voor elke vorm van lichamelijke activiteit.

Zeldzame, maar ernstige risico's voor patiënten toegewezen aan de

interventiegroep

Oefeningen kunnen tijdelijke risico's op cardiovasculaire incidenten met zich meebrengen, zoals een hartaanval. De screeningprocedures voor dit onderzoek, met inbegrip van vragen omtrent screening, medisch dossieronderzoek, toestemming van de arts, en de voormetingen, zijn ontworpen om ons te vertellen of u gezond genoeg bent voor de trainingen. Alleen mannen waarvan is vastgesteld dat ze gezond genoeg zijn, komen in aanmerking om door te gaan met het onderzoek. Toch is er een klein risico op een cardiovasculair incident, zelfs bij mannen die deze screeningprocedures met succes hebben afgerond. Er is ook een risico op botfracturen tijdens het sporten. Echter, de deelnemers zullen intensief worden begeleid aan het begin van het oefenprogramma en krijgen gerichte instructies voor het toepassen van de juiste sporttechniek om het risico op een breuk te verkleinen.

De onderzoekers erkennen dat patiënten met botuitzaaiingen een verhoogd risico hebben op pijn in de botten, botfracturen, ruggenmerg compressie, en hyperkalinemie (dat wil zeggen een verhoogde dosis calcium in het bloed). De interventiegroep in deze studie zal echter zeer intensief worden begeleid en trainingen zullen worden aangepast aan de specifieke behoeftes van de patiënt om de kans op zulke risico's tijdens de training te verkleinen.

Randomisatie risico's - U wordt willekeurig toegewezen aan één van de twee groepen (weerstand en aerobics, of gebruikelijke zorg). Het is onbekend of beweging van invloed is op de progressie van de prostaatkanker en of beweging bijvoorbeeld tot meer bijwerkingen zal leiden in vergelijking tot de gebruikelijke zorg.

Onbekende risico's - Het trainingsprogramma kan bijwerkingen hebben waarvan op dit moment nog niemand op de hoogte is. Mochten er nieuwe bijwerkingen aan het licht komen tijdens de studie, dan zullen we u hiervan op de hoogte stellen. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt doorgaan of stoppen. Voor meer informatie over risico's en bijwerkingen, kun u terecht bij de arts-onderzoekers betrokken bij de studie.

Contactpersonen

Publiek

The Movember Foundation

PO Box 60
East Melbourne VIC 8002
AU

Wetenschappelijk

The Movember Foundation

PO Box 60
East Melbourne VIC 8002
AU

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)

- Patienten gediagnosticeerd zijn met mCRPC. Dit is gedefinieerd als adenocarcinoom van de prostaat met progressieve systemische metastatische kanker, ondanks verlaagde testosteron niveaus (<50 ng / dl) als gevolg van orchidectomie of LHRH agonist.

o Patiënten dienen aan 1 van de volgende criteria te voldoen om als mCRPC beschouwd te worden:

* Metastatische progressie van de ziekte: $> 20\%$ toename in de som van de diameter van de meetbare laesies vanaf het moment van maximale regressie of het verschijnen van een of meer nieuwe laesies.

* Botsan Progressie: uiting van één of meer nieuwe laesies, toe te schrijven aan de prostaatkanker.

* PSA progressie: $PSA \geq 2$ ng / ml die serieel op minstens twee meetmomenten is gestegen, elk minstens een week uit elkaar (PSA1 - Verlaagde testosteron niveaus moeten worden gehandhaafd tijdens de studie. Patiënten worden behandeld met androgene deprivatie therapie (ADT) met een GnRH-agonist / antagonist of voorafgaande bilaterale orchidectomie. Gedurende de studie periode moeten alle patiënten blijven worden behandeld met ADT of voorafgaand een bilaterale orchidectomie hebben gehad. Mannen met kleincellige neuro-endocriene tumoren of kenmerken van kleincellig carcinoom komen niet in aanmerking.

- Bij inclusie moeten patiënten onder 1 van de volgende 5 categorieën vallen:

1. Niet eerder behandeld voor mCRPC (nog niet gestart met goedgekeurde behandelingen

zoals: Abiraterone/Enzalutamide/Apalutamide/Docetaxel; minder dan 4 weken terug gestart wordt als niet behandeld beschouwd)

Of

2. Onder behandeling voor mCRPC met Abi/Enza/Apa MET een dalend of stabiliserend effect (PSA waarden nemen af of blijven gelijk na tenminste 4 weken na start Abi/Enza/Apa)

Of

3. Patienten onder behandeling van Abi/Enza/Apa met PSA progressive mogen geïnccludeerd worden op voorwaarde dat ze asymptomatisch zijn EN er geen intentie is om binnen 6 maanden met chemotherapie te starten

Of

4. Patienten behandeld met eerstelijns Docetaxel tegen mCRPC die asymptomatisch zijn EN niet progressief zijn

Of

5. Patienten die progressie vertoonden onder eerstelijns Docetaxel en nu Abi/Enz/Apa krijgen. Deze behandeling moet een dalend of stabiliserend effect hebben (PSA waarden nemen af of blijven gelijk na tenminste 4 weken na start Abi/Enza/Apa). De levensverwachting dient meer dan 1 jaar te zijn.

- ≥ 4 weken sinds de laatste grote operatie en volledig hersteld.

- Geen bekende contra-indicaties voor hoog- intensieve trainingen, waaronder, maar niet beperkt tot: hersenmetastasen; congestief hartfalen (New York Heart Association klasse II, III of IV); ernstige of niet-genezende wonden, zweren, of botbreuken; ruggenmerg aandoeningen of instrumentatie als gevolg van gemetastaseerde ziekte; perifere neuropathie $\geq$ grade 3. Geen ernstige cardiovasculaire incidenten binnen 12 maanden waaronder, maar niet beperkt tot, transient ischemic attack (TIA), cerebrovasculair accident (CVA) of myocardiinfarct (MI). Patiënten met een geschiedenis van hoge bloeddruk moeten goed worden gemonitord ($<160/90$) met antihypertensiva.

- Halabi Nomogram score <1951

- Leeftijd ≥ 18 jaar

- Verplichte Baseline Laboratorium Waarden: ANC ≥ 1500 / μ l; Aantal bloedplaatjes ≥ 100.000 / μ l; Creatinine $\leq 1,5$ x bovengrens van normaal; Bilirubine $\leq 1,5$ x bovengrens van normaal; AST $\leq 1,5$ x bovengrens van normaal; Serum testosteron ≤ 50 ng / dL

- ECOG performance status 0-1

- Medische verklaring door een behandelend arts om een symptoom beperkte cardiopulmonale inspanningstest en intensieve aerobe en weerstandstraining te ondergaan en in staat zijn om een aanvaardbare cardiopulmonale inspanningstest te voltooien.

- Exercise Coordination Centre (ECC) review en goedkeuring van de proefpersoon om m.b.v. een botscan te screenen op botmetastasen.

- Mannen die deelnemen aan intensieve aërobe training voor > 60 min / week of gestructureerde weerstandstraining twee of meer dagen / week, komen niet in aanmerking.

- De persoon is bereid en in staat om de technologische onderdelen van de trial te gebruiken.

- De persoon spreekt vloeiend de taal zoals aangewezen door de instelling waar hij zou worden geïnccludeerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Eerdere radiografische of klinische progressie (PSA progressive is toegestaan) tijdens de behandeling met abiraterone, enzalutamide, apalutamide of een combinatie.
- Eerder geïdentificeerde kleincellige neuro- endocriene tumoren of puur kleincellig carcinoom van de prostaat, gebaseerd op een voorafgaande biopsie van de prostaat.
- Hersen metastasen (brain imaging is niet noodzakelijk)
- Eerdere en / of gelijktijdige behandeling met andere anti- kankerbehandelingen zijn toegestaan. Patiënten mogen worden behandeld met chemotherapie tijdens de duur van de trial. Patiënten die chemotherapie als onderdeel van de initiële androgeen deprivatie therapie voor gemetastaseerde castratie-reagerende kanker hebben ontvangen, komen in aanmerking.
- Het ondergaan van een experimentele behandeling met niet- goedgekeurde geneesmiddelen op het moment van inclusie. Patiënten moeten een 28- daagse wash- out tussen de laatste dosis en screening CPET ondergaan.
- Slecht gecontroleerde hypertensie. Tijdens screening moet de bloeddruk $\geq 2 / 3$ metingen $< 160/90$ zijn, ongeacht of een behandeling met antihypertensiva wordt ondergaan.
- Congestief hartfalen (New York Heart Association klasse II, III of IV)
- Recent ernstig cardiovasculair incident (binnen 12 maanden) waaronder, maar niet beperkt tot, transient ischemic attack (TIA), cerebrovasculair accident (CVA) of myocardinfarct (MI).
- Aandoeningen, zoals ongecontroleerde infecties of cardiale ziekten waarbij, naar het oordeel van de arts, het volgen van het protocol onredelijk groot gevaar zou opleveren voor de patiënt (zie paragraaf 4,4- 4,10).
- Patiënten met een nog actieve tweede maligniteit anders dan non- melanoma huidkanker. Patiënten worden beschouwd als niet hebbende een actieve maligniteit wanneer ze de benodigde therapie hebben afgerond en door hun arts worden ingeschat op het hebben van $< 30\%$ risico op recidief op het moment van evaluatie.
- Psychiatrische ziekte, waardoor de patiënt niet in staat is een gedegen afweging te maken om al dan niet informed consent te geven of om het studie protocol te volgen.
- Serieuze of niet- genezende wonden, zweren, of botbreuken.
- Aanwezige ruggenmerg aandoening of instrumentatie als gevolg van metastatische ziekte ontstaan tijdens mCRPC. Radiotherapie voor gemetastaseerde ziekte is toegestaan.
- Perifere neuropathie $\geq$ grade 3.
- Mannen die deelnemen aan intensieve aerobe training voor meer dan 60 minuten per week of gestructureerde weerstandstraining twee of meer dagen per week (neemt contact op met ECC voor exclusie)
- Bekend met kortademigheid, pijn op de borst of hartkloppingen bij het uitvoeren van activiteiten van het dagelijks leven (patiënten kunnen deelnemen na toestemming van een cardioloog)
- Een voortdurende beperking in het uitvoeren van fysieke activiteiten, gedocumenteerd door een arts
- Heeft pijn op de borst, veroorzaakt door het uitvoeren van fysieke activiteiten (patiënten kunnen deelnemen na toestemming van een cardioloog)
- Heeft pijn op de borst, ontwikkeld in de afgelopen maand (patiënten kunnen deelnemen na toestemming van een cardioloog)
- Matige tot ernstige pijn in de botten (dat wil zeggen, National Cancer Institute*s Common

Terminology Criteria for Adverse Events graad 2- 3 botpijn).

- Mannen die niet de leefstijl en kwaliteit van leven vragenlijsten en het 3- dagen dieetdagboek of landspecifieke FFQ voltooien komen niet in aanmerking voor inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-12-2018
Aantal proefpersonen:	46
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2018
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
ClinicalTrials.gov	NCT02730338
CCMO	NL57000.078.17