

Multi-Centrisch Gerandomiseerde Enkel-Geblindeerd Twee Armen Interventie Studie Evaluatie Irreversibele Electroporatie voor de Ablatie van Prostaat Kanker

Gepubliceerd: 03-02-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doelen: - Om de verschillen in bijwerkingenprofiel van patiënten die werden behandeld met focale of uitgebreide ablatie uitgevoerd met beeldgestuurde IRE voor de ablatie van prostaatcarcinoom te evalueren. - Om de verschillen in de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47783

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IRE-RCT

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Prostaatcarcinoom, Prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, CROES

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Focale Therapie, Irreversibele electroporatie, Prostaat kanker, RCT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de verschillen in bijwerkingenprofiel van patiënten die zijn behandeld met focale of uitgebreide ablatie uitgevoerd met evalueren beeldgeleide IRE voor prostaatkanker:

- Postprocedurale erectiestoornissen te bepalen dmv de Internationale Index van de erectiele functie-5 (IIEF-5).
- Behandelingsgerelateerde bijwerkingen dmv CTCAE Versie 4.0.
- Lage urinewegklachten dmv Internationale Prostaat Symptoom Score (IPSS), IPSS Quality of life en het gebruik van pads.
- Kwaliteit van leven van patiënten gemeten dmv Expanded Prostaat Index Composite (EPIC) en Visuele Analoge Schaal (VAS) pijnscore.

Secundaire uitkomstmaten

- Oncologische werkzaamheid, zoals gemeten door het aandeel van de mensen die vrij zijn van prostaatkanker in de twee groepen. Dit zal door middel van

gestandaardiseerde biopten en gerichte biopten worden onderzocht na multiparametrische MRI na 1 jaar post-IRE.

- Effectiviteit van MRI als beeldvorming van ablatie zone, 3 maanden en 6 maanden, 1,2,3,4 en 5 jaar post-IRE.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huidige chirurgische en ablatieve behandelingen voor prostaatkanker hebben een hoge incidentie van (tijdelijke) incontinentie, erectiestoornissen en / of rectumschade. Deze bijwerkingen doen afbreuk aan de kwaliteit van leven van patiënten met prostaatkanker en de impact op de beslissing van de patiënt om vroeg, potentieel curatieve interventionele behandelingen te ondergaan. Deze bijwerkingen zijn het gevolg van procedures die verband beschadiging van de bloedvaten, darm, urethra en / of neurovasculaire bundels. Nieuwe behandelingen die schade aan deze structuren beperken hebben de potentie de uitkomsten te verbeteren. Ablatie met irreversibele electroporatie (IRE) blijkt op een effectieve en veilige manier tumorcellen te vernietigen en heeft het potentiële voordeel van sparen omringende weefsels en vitale structuren zoals bloedvaten en zenuwen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

- Om de verschillen in bijwerkingenprofiel van patiënten die werden behandeld met focale of uitgebreide ablatie uitgevoerd met beeldgestuurde IRE voor de ablatie van prostaatcarcinoom te evalueren.

- Om de verschillen in de kwaliteit van leven van de patiënten behandeld met focale of uitgebreide ablatie uitgevoerd met beeldgestuurde IRE voor de ablatie van prostaatcarcinoom te evalueren.

Secundaire doelen:

- Om de oncologische werkzaamheid van beeldgeleide IRE voor het brandpunt en uitgebreide ablatie van prostaatcarcinoom te evalueren.

- Om de effectiviteit van MRI in de beeldvorming van ablatie succes ervan verlengen van de ablatie zone, 3 maanden, 6 maanden en 1, 2, 3, 4 en 5 jaar na

IRE ablatie.

Onderzoeksopzet

Multi-center gerandomiseerde klinische trial voor patiënten met bevestigde eenzijdige (T1c-T2a) laag risico (Gleason som score 6) of intermediair risico op prostaatkanker (Gleason som score 7) zal een IRE behandeling worden aangeboden. Deze patiënten zullen worden gerandomiseerd in een van de twee takken van de studie.

Arm 1: Focale ablatie van de prostaat ter plaatse van positieve bipten.

Arm 2: Uitgebreid ablatie van de prostaat aan de zijde van de positieve bipten.

De beeldgegevens (MRI en echografie) zal in de planning-software systeem van het IRE-apparaat (Nanoknife) worden ingevoerd. Het volume van de prostaat wordt gemeten en een gespecificeerde ablatie zone wordt bepaald. De patiënten zullen opgenomen worden op de ochtend van de geplande IRE procedure. Het IRE zal worden uitgevoerd onder algemene anesthesie volgens IRE anesthesiologisch protocol en de behandelingszone zal worden gedetermineerd. IRE electrode naalden worden onder echografische begeleiding door een brachygrid in de prostaat geplaatst met een transperineale benadering. Wanneer de naalden geplaatst zijn, worden elektrische pulsen gedurende 3-5 minuten gebruikt om deze zone ableren. De totale proceduredtijd op OK duurt ongeveer 1,5 uur.

Gegevens worden verzameld en patiënten krijgen een vervolg op 1 dag na de operatie, 2 weken, 1 maand, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden en daarna jaarlijks tot 5 jaar na de IRE behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm 1: Focal IRE ablatie van de prostaat ter plaatse van positieve bipten. Arm 2: Uitgebreide IRE ablatie van de prostaat aan de zijde van de positieve bipten.

Inschatting van belasting en risico

Verschillende ablatie technieken zijn gebruikt bij de behandeling van gelokaliseerde prostaatkanker. Deze technieken omvatten cryoablatie, high-intensity focused VS (HIFU), RFA, microgolf coagulatie, Vasculaire Gerichte fotodynamische therapie (VTPT) en Interstitiële Laser thermotherapie (ILT) 40. Deze focale technieken zijn krijgt steeds meer belangstelling, en laten een aanzienlijk potentieel in de behandeling van prostaatkanker te wijten aan de hogere detectie van gelokaliseerde prostaatkanker te wijten aan de PSA-test, en de verbeterde technologie beschikbaar 41-43. Zij wint aan populariteit omdat ze minimaal invasief, vereisen slechts een kort ziekenhuisverblijf en kan beter bijwerkingsprofiel, lagere morbiditeit en

minder invloed op de levenskwaliteit 40. meeste huidige technieken hebben echter, is aangetoond beperkingen .

Cryoablation omvat bevriezing ongewenst weefsel door direct contact met een cryogeen gekoelde sonde. Cryotherapie heeft een hogere morbiditeit dan andere minimaal invasieve technieken, in het bijzonder een hoge mate van erectiestoornissen van 80% .29 Andere nadelen zijn de dikke sondes die moeilijk te gebruiken zijn, weefselschade in de marge van de behandeling, en schade voor de aangrenzende constructies.

HIFU is een goede korte tot middellange resulteert in een lage tot gemiddeld risico op prostaatkanker had en grotere trials worden uitgevoerd. Dit is een niet-invasieve techniek benutten-hyperthermie op coagulatieve necrose van de beoogde area29 veroorzaken. Het toont potentieel als een therapie in zowel hele klier ablatie en focale ablation44. Erectiestoornissen is theoretisch een kans bijwerking maar is niet voldoende gedocumenteerd. Zwelling van de prostaat na de procedure is een vaak voorkomende bijwerking, en veroorzaakt vaak urineretentie. Deze techniek wordt beperkt door moeilijkheden bij het behandelen van de gehele prostaat, met name de voorste prostate45. In 1999 werd HIFU gevalideerd in een studie waarbij een zijde van de prostaat werd geablateerd. Na twee weken de doeltreffendheid van de ablatie werd vergeleken met de histopathologische resultaten na radicale prostatectomy46. 9 patiënten werden in dit onderzoek bij alle patiënten volledige necrose van het weefsel geablateerd. Echter in 2 patiënten een kleine residuele tumor werd waargenomen. Er waren geen fistels gemeld in deze serie.

Voordelen van minimaal invasieve technieken / Focal therapie

De recente neerwaartse migratie van prostaatkanker stadium de diagnose, waarschijnlijk te wijten aan het toegenomen gebruik van PSA-tests. Dit heeft de deur naar strategieën afgestemd op het beheer van orgaan-beperkte, vroeg stadium prostaatkanker 45 + 47 focale geopend.

Met de hand liggende voordeel dat een grote invasieve chirurgische procedure, minimaal invasieve technieken hebben het potentieel voor verminderde bijwerkingen en kan derhalve een wenselijke behandelingsoptie bieden. Terwijl prostaatkanker langzaam groeiende en geclassificeerd als laag risico kan zijn, is het moeilijk te onderscheiden welke vormen van kanker de behandeling van degenen die niet 29 Focal technieken kan een meer definitieve behandeling optie dan actief toezicht te voorzien, en kan beter worden getolereerd door oudere patiënten vereisen met comorbiditeit, met het potentieel voor minder bijwerkingen. Onlangs publiceerde de lange termijn overleving van patiënten die een primaire of berging cryotherapie voor prostaatkanker zijn ook veelbelovend. Resultaten gaven een 87% algemeen 10 jaar prostaat-kanker-specifieke overleving, ondanks vroege cryotherapie-technologie en de meerderheid van de patiënten zijn met een hoog risico 48.

Terwijl solide tumoren in andere organen, zoals de borst, huid en nieren,

werden aanvankelijk behandeld met radicale chirurgie, focal, orgaansparende therapieën zijn nu algemeen en leiden tot lagere morbiditeit en misvormingen met equivalente percentages kankerbestrijding 29.

Het belangrijkste nadeel van deze technieken mogelijk dat deze kanker en de gevestigde techniek 40 Een ander nadeel van sommige conventionele ablatie technieken potentiële schade aan omgevende structuren, die symptomatisch kan veroorzaken, in veel gevallen als gevolg van het niet kunnen uitoefenen thermische schade.

Verwachte voordelen van IRE vergeleken met de huidige behandelingsmogelijkheden IRE heeft een aantal voordelen boven thermische ablatie en radicale chirurgie, waaronder:

- Kleine naald elektroden met radiologie begeleiding
- Zeer korte hoogspanningspulsen creëren permanent poriën in celmembranen
- Snel - ongeveer 5-10 minuten per behandeling
- Snelle verdwijning van gerichte cellen
- Geen resterende holte of vervorming
- Bijna geen post-operatieve pijn
- Sparing ondersteunen en vitale structuren en dus biedt een alternatief wanneer thermische ablatie en chirurgie worden uitgesloten.

risico's

Hazard

Algemene anesthesie (procedurele)

Muscle Blokkade (procedurele)

Hartritmestoornissen (zowel procedureel als apparaat, waarschijnlijk van het apparaat als gevolg van de afstand)

Meerdere prostaatbiopsieën (procedurele)

IRE electrode naalden geplaatst in of door middel van gevoelige structuren.

(Voorzienbare verkeerd gebruik)

Onvoldoende Muscle Blokkade (procedurele)

Vasculaire Dissection (apparaat)

Perforatie (apparaat)

Bloeding (apparaat)

Gebrek aan Steriele Techniek / Schending van steriele veld (procedurele)

ECG (electrocardiogram) Verstoring na pulseren (2-3 sec)

Tumor Herhaling (apparaat)

Tumor Zaaïen (procedurele)

Zenuwbeschadiging (apparaat)

Acute of sub-acute vasculaire schade (apparaat)

Letsel aan prostaaturethra of externe sfincter (apparaat)

Urethro-rectale fistel (zowel procedureel of apparaat)

Rectale Tear / Perforatie (van TRUS geleide biopsie of Endorectal MRI coil)

(procedurele)
Postoperatieve bloeding (apparaat)

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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 orgaan-beperkt unilaterale prostaatkanker met aangrenzende positieve bipten op transperineal sjabloon prostaat biopsieën of MRI begeleide bipten in combinatie met systematische bipten (klinische

stagiering T1c-T2a)

2. Gleason score 6 of Gleason 7 score

3. PSA < 15 ng/ml of PSA > 15 ng/mL counselling met nodige voorzichtigheid geadviseerd

4. Levensverwachting van > 10 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bloedingsziekte zoals bepaald door protrombine tijd (PT) > 14,5 seconden, gedeeltelijke thromboplastin tijd (PTT) > 34 seconden, en bloedplaatjes < 140/uL

2. Geen mogelijkheid om te stoppen met antistollingsmiddel of anti-bloedplaatjes therapie voor 7 dagen voor de procedure

3. Actieve urinewegontsteking (UWI)

4. Voorgeschiedenis van de blaashals contractuur

5. Anaesthesia Surgical Assignment categorie III of hoger

6. Voorgeschiedenis van inflammatory bowel disease (IBD)

7. Gelijktijdige grote invaliderende ziekte

8. Voorafgaande of gelijktijdige aanwezigheid van maligniteit met uitzondering van het basaalcelcarcinoom van de huid

9. Cardiale voorgeschiedenis met inbegrip van hartritmestoornissen, ICD of pacemaker

10. Prostaat calcificaties groter dan 5 mm

11. Biologische- of chemotherapie voor prostaatkanker

12. Hormonale therapie voor prostaatkanker binnen 6 maanden voorafgaand aan de procedure

13. Eerdere bestraling bekken

14. Transurethrale resectie van de prostaat / urethrale stent

15. Voorafgaande grote rectale chirurgie (met uitzondering van aambeien)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding: Enkelblind

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-06-2015
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Irreversibele electroporatie systeem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
CCMO	NL50791.018.14