

Eerste stap richting ultra-hypofractioneren voor ongunstig intermediair en hoog-risico prostaatkanker: een prospectieve veiligheid en technische haalbaarheid studie bij patienten met gemetastaseerd prostaatkanker

Gepubliceerd: 19-01-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Een eerste stap richting ultra-hypofractioneren voor hoog-risico prostaatcarcinoom te maken door de technische haalbaarheid van PTV-marge reductie rondom de SV middels adaptieve radiotherapie aan te tonen: Primair doel: Haalbaarheid van PTV-marge...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51909

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

UPRATE

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

prostaatkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Haalbaarheidsstudie, Hoog-risico, Prostaatkanker, Ultra-hypofractioneren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: Percentage van patienten wie adequaat behandeld zijn: 0 of 1 van de 6 fracties zijn ondergedoseerd. Onderdosering hier gedefinieerd als <95% van het doelvolumen dat 95% van de dosis krijgt. In geval van noodzakelijke onderdosering bij het referentieplan voor de daadwerkelijke behandelingen, dan wordt een verdere onderdosering te op zichte van de dosis bereikt in het referentieplan gezien als een falen/onderdosering van die fractie. De margereductie wordt als haalbaar gezien als meer dan 90% van de patienten adequaat behandeld is.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten: Quantificeren en beoordelen van toxiciteit middels questionnaires. Quantificeren en beoordelen van doses in doelvolumen en organen at risk wanneer alleen de prostaat doelgebied is.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een van de belangrijkste behandelingsmodaliteiten voor prostaatkanker is uitwendige radiotherapie. Gezien de relatief lage alpha/beta ratio van prostaatkanker kan het verhogen van de fractiedosis goede tumorcontrole met acceptabele toxiciteit geven in een kleiner aantal fracties (hypofractioneren). Ultrahypofractioneren (fractiedosis > 5Gy) heeft al veelbelovende resultaten laten zien voor laag- en intermediair-risico prostaat kanker.

Ultrahypofractioneren voor hoog-risico prostaatkanker is echter uitdagend gezien de seminale vesikels (SV) in het doelvolumen zitten, in tegenstelling tot het doelvolumen van laag- en intermediair risico. Deze SV zitten bilateraal vast aan de prostaat en bewegen inter- en intra-fractieel significant ten opzichte van de prostaat, ondanks het feit dat de beweging van beide door rectum en blaasvulling bepaald wordt.

Om met deze SV beweging rekening wordt tot nu toe een relatief grote veiligheidsmarge (8mm) genomen om van het klinische doelvolumen (CTV) naar het plannings doelvolumen (PTV) te komen. Hierdoor ontvangen de blaas en rectum ook meer dosis, wat in combinatie met het verhogen van de fractiedosis tot onacceptabele genito-urinaire en gastro-intestinale toxiciteit kan leiden.

Dit houdt in dat voor Ultra-hypofractioneren voor hoog-risico prostaatkanker patiënten, strategieën voor PTV-marge reductie rondom de SV nodig zijn.

Adaptieve radiotherapie in de vorm van online herplannen kan een oplossing bieden voor de interfractie beweging. Online herplannen is een workflow waarin voor elke behandeling een nieuw behandelplan wordt gegenereerd, geoptimaliseerd op de anatomie van die dag. ART in de vorm intra-fractie tracken van geplaatste prostaat fiducials is voor de prostaat een hele mooie oplossing voor de intra-fractie beweging. Middels de in room CT-scan in de CyberKnife van ons instituut kunnen het online herplannen met intra-fractie fiducial tracken worden gecombineerd.

Een aantal publicaties hebben recent resultaten van ultra-hypofractioneren met SV in het doelvolumen gepresenteerd, gebruikmakend van andere methodes dan in dit protocol wordt voorgesteld. Zij concludeerden wel dat er verder onderzoek nodig is.

Samenvattend probeert deze studie een eerste stap richting ultra-hypofractioneren voor hoog-risico prostaatscarcinoom te maken door de technische haalbaarheid van PTV-marge reductie rondom de SV middels intra-fractie fiducial tracking en online herplannen aan te tonen.

Doel van het onderzoek

Een eerste stap richting ultra-hypofractioneren voor hoog-risico prostaatscarcinoom te maken door de technische haalbaarheid van PTV-marge reductie rondom de SV middels adaptieve radiotherapie aan te tonen:

Primair doel: Haalbaarheid van PTV-marge rondom de SV middels adaptieve radiotherapie beoordelen

Secundaire doelen:

- Tolerantie van de behandeling middels questionnaires beoordelen.
- Mogelijkheid voor verdere behandelingsoptimalisatie, met betrekking tot organs at risk dosis, voor patiënten zonder klinische of radiologische SV

betrokkenheid beoordelen.

Onderzoeksopzet

Niet gerandomiseerd eenarmig prospectieve fase II studie

Patienten worden behandeld volgens huidig klinische standaard en volgens de procedures van de STAMPEDE trial. 6 wekelijks fracties van 6 Gy worden gegeven en voor en na elke fractie zal een CT-scan worden gemaakt.

Het doelvolumen zal worden gedefinieerd conform huidige klinische praktijk, dat wil zeggen de hele prostaat en de gehele of de basis van de SV. Voor deze patienten zal er elke fractie een nieuw behandelplan gegenereerd worden, gebruik makend van de pre-fractie CT-scan en online herplanning, om behandeling met gereduceerde SV PTV-marges mogelijk te maken. De post-fractie CT-scan zal worden gebruikt om dose-volume histogram (DVH) parameters te extraheren om de behaalde dosis in het doelvolumen na te gaan.

Voor patienten zonder SV betrokkenheid op beeldvorming en geen klinische indicatie voor inclusie van de SV, worden de SV niet meegenomen in het doelvolumen en zal het tijdens de planning gemaakte referentieplan worden gegeven aan de patient. Offline, wanneer de patient niet meer op de behandeltafel ligt, zal er voor deze patienten dan een behandeling met de SV in het doelvolumen worden gesimuleerd, gebruikmakend van de pre- en post-fractiescan

Inschatting van belasting en risico

Additionele belasting voor de patient bestaan uit langere behandeltime per fractie, het invullen van de questionnaires en eenmalig extra telefonisch consult 1 jaar na radiotherapie. De risico's bestaan uit het eventueel onderdosereren van de SV en de toegenomen stralingsbelasting. De voordelen zijn dat het aantal behandelingen van 20 naar 6 gaat en dat de kleinere marges voor zowel de prostaat als de SV minder toxiciteit als gevolg kunnen hebben.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Dr Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Dr Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

- Histologisch bewezen prostaatkanker
- Radiologisch bewezen gelimiteerd gemetastaseerde ziekte
- Verwezen naar Erasmus MC, na multidisciplinair overleg, voor lokale radiotherapie, zoals in de STAMPEDE trial
- Bereidwillig en bekwaam om persoonlijk online vragenlijsten in te vullen
- Getekende informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerder radiotherapie of chirurgie ondergaan in het bekken voor prostaatkanker (hierin worden operaties ter verbetering van urinaire functie bij benigne prostaat hypertrofie niet in meegenomen, zoals Trans-urethrale resectie van de prostaat of prostatectomie volgens Milling of Hryntschak).
- Conform huidig klinische protocollen en naar beoordeling van de behandelend arts, kunnen patiënten worden geexcludeerd in geval van, bijvoorbeeld, een IPSS-score van >20 of een prostaat volume van >90 mL, gezien mogelijke toename

in toxiciteit.

- Bilaterale Heup-protheses. Wegens belemmering van de zichtbaarheid van het doelvolumen op de in-room CT-scan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 15-06-2022

Aantal proefpersonen: 61

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-01-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2024
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	NCT05361902
CCMO	NL78425.078.21