

Gehypofractioneerde bestraling van het prostaatbed bij terugkeer van de prostaatkanker na eerdere verwijdering van de prostaat (geselecteerd met PSMA-PET)

Gepubliceerd: 23-06-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Het doel van dit project is om de effectiviteit (genezingskans) van lokale radiotherapie bij prostaatkankerpatiënten met een lokaal recidief (geselecteerd met PSMA-PET) te verhogen door de biologische effectiviteit van lokale bestraling te verhogen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52569

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PERYTON

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Koningin Wilhelmina Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypofractionering, prostaatkanker, PSMA-PET/CT of PSMA-PET/MRI, salvage radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hypothese is dat gehypofractioneerde salvage radiotherapie (20x 3 Gy) bij post-prostatectomie patiënten met een recidief, de 5-jaars progressie-vrije overleving met 12% zal verbeteren vergeleken met conventionele sEBRT. We verwachten een verbetering van de progressie-vrije overleving zonder excessieve toename in toxiciteit of achteruitgang van kwaliteit van leven.

Het primaire eindpunt is de 5-jaars progressie-vrije overleving (PFS) na behandeling. Progressie omvat biochemische progressie, klinische progressie, loco-regionale progressie, afstandsmetastasen, of start met hormonale therapie, welke ook maar als eerste optreedt.

Secundaire uitkomstmaten

Tot de secundaire onderzoeksvariabelen behoren:

- Kwaliteit van leven
- Acute en late toxiciteit
- PCa-specifieke mortaliteit
- Metastase-vrije overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een vroeg stadium prostaatkanker hebben een goede prognose door een effectieve behandeling, zoals een prostaatoperatie. Helaas treedt een recidief van de ziekte op bij ongeveer 40% van de patiënten. Als een patiënt een recidief heeft, wordt hij meestal behandeld met lokale radiotherapie (op de prostaatregio). Deze behandeling leidt in gemiddeld 55% van de gevallen tot langdurige ziektecontrole.

Dit betekent ook dat bijna de helft van de bestraalde patiënten geen baat heeft bij deze behandeling. Er is daarom een grote behoefte om de effectiviteit van de behandeling voor deze patiënten te verbeteren.

We verwachten dat er twee oorzaken zijn voor het falen van de huidige radiotherapie behandeling.

Ten eerste is het belangrijk om de locatie van het recidief nauwkeuriger te bepalen om zo onderscheid te kunnen maken tussen een lokaal recidief of metastasen. Historisch is het altijd moeilijk geweest om dit onderscheid in een vroeg stadium te maken door het ontbreken van betrouwbare beeldvormende onderzoeksmethoden. Daarom worden ook patiënten met metastasen zonder lokaal recidief wel onnodig behandeld met lokale radiotherapie en ervaren hiervan de bijwerkingen.

Een tweede aspect dat falen van de behandeling mogelijk kan verklaren, is dat de bestralingsdosis op het prostaatgebied te laag is. Verhoging van de dosis is echter niet zomaar mogelijk, omdat daardoor de kans op ernstige bijwerkingen ook toeneemt.

We willen de effectiviteit van de behandeling vergroten door:

1. Selectie van patiënten met alleen een lokaal recidief middels de PSMA-PET/CT of PSMA-PET/MRI. De PSMA-PET/CT of PSMA-PET/MRI is nu de best beschikbare methode om teruggekeerde prostaatkanker reeds in een zeer vroeg stadium in beeld te brengen. Hiermee kan worden vastgesteld waar het recidief zich bevindt (lokaal en/of uitzaaiingen) voor juiste patiëntselectie. Over de PSMA-PET/CT of PSMA-PET/MRI is veel gepubliceerd over onderzoek in vooral kleine heterogene populaties. In deze studie willen we ook data genereren over de diagnostische nauwkeurigheid van de scan in een grote, homogene groep patiënten.

2. Gebruik maken van hypofractionering om de effectieve dosis te verhogen, zonder dat het risico op ernstige bijwerkingen toeneemt. Dit houdt in dat een hogere dosis per fractie wordt gegeven in minder fracties, zodat de totale

dosis niet verhoogd hoeft te worden. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de unieke eigenschap van prostaatkankercellen die extra gevoelig zijn voor de dosis per fractie ten opzichte van de omliggende gezonde organen. Hierdoor leidt hypofractionering tot een hogere biologische dosis op de prostaatkankercellen, maar niet op de gezonde weefsels.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit project is om de effectiviteit (genezingskans) van lokale radiotherapie bij prostaatkanker patiënten met een lokaal recidief (geselecteerd met PSMA-PET) te verhogen door de biologische effectiviteit van lokale bestraling te verhogen met behulp van hypofractionering.

Onderzoeksopzet

De huidige studie betreft een gecontroleerd gerandomiseerd onderzoek, er zullen 538 patiënten worden geïncludeerd in meerdere centra in Nederland. Alle deelnemers zullen voorafgaand aan de behandeling een meting ondergaan van het PSA-gehalte, aanwezigheid van eventuele klachten en hun kwaliteit van leven. Deze metingen zullen zowel tijdens als ook in de controleperiode na de behandeling routinematig worden herhaald.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemende patiënten zullen worden geloot tussen - standard arm: conventionele salvage radiotherapie. Totale dosis van 70 Gy in 35 fracties van 2 Gy gedurende 7 weken - Experimentele arm: gehypofractioneerde salvage radiotherapie. Totale dosis van 60 Gy in 20 fracties van 3 Gy gedurende 4 weken Per behandel arm zullen 269 patiënten worden geïncludeerd. 538 patiënten in totaal.

Inschatting van belasting en risico

De onderzoeken voorafgaand aan de behandeling zijn gelijk aan de standaard behandeling en zij hiermee geen extra belasting voor de patiënt.

De hypofractionering zorgt voor een afname van het totale aantal fracties en daarmee een afname van het aantal ziekenhuisbezoeken voor een patiënt (35 versus 20 bezoeken).

Er zijn nauwelijks risico's verbonden aan deelname aan het onderzoek. Doordat de effectieve dosis aan de omliggende organen gelijk blijft, verwachten we geen toename van bijwerkingen, echter door de kortere totale behandelduur kan een lichte toename van acute toxiciteit niet geheel worden uitgesloten. Om deze reden is gekozen voor een interim analyse na inclusie van 25% van de patiënten, om alle signalen van een overmaat van onverwachte acute toxiciteit te identificeren.

Het aantal controle afspraken na behandeling is gelijk voor de standaard behandeling en de experimentele behandeling en zullen waar mogelijk zoveel mogelijk worden gecombineerd met andere ziekenhuisafspraken. Het verhogen van de biologische effectieve dosis aan het prostaatbed door hypofractionering kan zorgen voor een betere progressie vrije overleving voor deze patiëntenpopulatie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten met adenocarcinoom van de prostaat, behandeld met radicale prostatectomie
- Tumor stadium pT2-4, R0-1, pN0 of cNx, cN0 volgens de UICC TNM 2009, met beschikbare Gleason score
- Geen lymfeklier- of afstandsmetastasen: Een recente PSMA-PET scan (<60 dagen) zonder aanwijzingen voor lymfeklier- of afstandsmetastasen.
- PSA progressie na prostatectomie, gedefinieerd als twee opeenvolgende stijgingen met een eind PSA >0.1 ng/mL of 3 opeenvolgende stijgingen. De eerste waarde moet ten minste 6 weken na de radicale prostatectomie zijn gemeten.
- PSA bij inclusie <1.0 ng/mL
- Leeftijd bij inclusie tussen 18 en 80 jaar
- Geschreven (ondertekend en gedateerd) informed consent voor randomisatie en registratie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere bestraling van de bekkenregio, (chemo) hormonale therapie of orchidectomie
- Eerdere of gelijktijdige actieve invasieve kanker anders dan oppervlakkige niet-melanoom huidkanker
- Patiënten met positieve lymfeklieren of met afstandsmetastasen in het chirurgische weefsel of lymfadenectomie of in de volgende minimale diagnostische workup: PSMA-PET/CT of PSMA-PET/MRI, <60dagen voorafgaand aan randomisatie.
- Dubbelzijdige metalen heupprothesen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-09-2020
Aantal proefpersonen:	538
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL73639.042.20