

De invloed van peri-operatieve testosteronniveau op functionele en oncologische uitkomsten na Radicale Prostatectomie

Gepubliceerd: 04-08-2020 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511340-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het effect van testosteronniveau en -suppletie op functionele en oncologische uitkomsten na radicale prostatectomie evalueren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Endocriene aandoeningen van de gonadale functie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52940

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ENFORCE

Aandoening

- Endocriene aandoeningen van de gonadale functie
- Voortplantingsorgaaneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

Hypogonadisme, verlaagd testosteron

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Besins Healthcare, KWF subsidie (projectnr 13590; call 2021-01)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Prostaatkanker, Prostatectomie, Testosteron, Uitkomst

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Seksueel functioneren 12 maanden na de operatie, bepaalt middels de EPIC-26 Patient Reported Outcome Measure (PROM). Het seksueel functioneren wordt uitgedrukt in een getal tussen de 0-100, waarbij een verschil van 12 punten klinisch relevant is.

Secundaire uitkomstmaten

1. Seksueel functioneren domeinscore (EPIC-26) 6 maanden na radicale prostatectomie (RP).
2. Seksueel functioneren domeinscore (EPIC-26) 24 maanden na RP.
3. Urine incontinentie domeinscore (EPIC-26) 12 maanden na RP.
4. Urine incontinentie domeinscore (EPIC-26) 24 maanden na RP.
4. hormonaal functioneren domeinscore (EPIC-26) 12 maanden na RP.
6. hormonaal functioneren domeinscore (EPIC-26) 24 maanden na RP.
7. Het optreden van een biochemisch recidief (BCR; tweemaal meetbaar PSA >0.2 ug/l) op 1, 2 en 5 jaar na RP.
8. Indien BCR, de tijd tot het optreden van BCR
9. Inzicht in het verloop van testosteron rondom radicale prostatectomie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Radicale prostatectomie (RP) is de meest toegepaste behandeling voor gelokaliseerd prostaatkanker bij mannen in Nederland. De meest voorkomende bijwerkingen van deze ingreep zijn incontinentie (5-27%) en/of erectiele disfunctie (57-89%). Deze hebben een belangrijke impact op de kwaliteit van leven na RP. Naarmate de leeftijd toeneemt, daalt bij mannen het testosteronniveau. Studies tonen aan dat rond de leeftijd van 70 jaar, 30% van de mannen een testosteron onder de normaalwaarde heeft. Dit leidt echter lang niet altijd tot klachten zoals verminderd libido, vermoeidheid en verminderde spiermassa. Slechts 5.7% van de mannen tussen de 40-79 jaar is symptomatisch bij een laag testosteron. Aangetoond is dat het suppleren van testosteron bij deze mannen leidt tot meer energie en beter seksueel functioneren. Al in 1941 werd de relatie tussen prostaatkanker en testosteron beschreven, waarbij het verlagen van testosteron leidde tot een afname van tumoractiviteit. Dit vormt tot de dag van vandaag de basis van de anti-hormonale therapie bij patiënten met gemetastaseerd prostaatkanker. Inmiddels is duidelijk dat de relatie tussen testosteron en prostaatkanker complexer is, zo liet een recente studie zien dat een verlaagd testosteron gerelateerd is aan een slechtere pathologische uitkomst, meer biochemische recidieven (BCR) en meer erectiele disfunctie na RP. Een andere studie toont dat mannen met verlaagd testosteron die suppletie ontvingen na RP minder BCR, een langere duur tot BCR hadden en beter herstel van erectiele functie. Daarnaast hebben diverse studies aangetoond dat het veilig is om testosteron te suppleren na succesvolle, lokale behandeling van prostaatkanker. Desondanks blijft testosteronsuppletie na RP weinig toegepast.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511340-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het effect van testosteronniveau en -suppletie op functionele en oncologische uitkomsten na radicale prostatectomie evalueren.

Onderzoeksopzet

Een fase-3 gerandomiseerd, enkel-blind multicenter onderzoek. Patiënten waarbij niet-gemetastaseerd prostaatkanker is vastgesteld en een primaire behandeling zal plaatsvinden middels RP, komen in aanmerking voor inclusie. In totaal zullen 750 mannen worden geprescreened. 280 mannen zullen in aanmerking komen voor inclusie waarna 140 mannen met een verlaagd testosteron worden geïncludeerd.

Mannen worden enkel-blind gerandomiseerd tussen testosterontherapie of placebo om met een power van 80% een significant verschil op het gebied van seksueel functioneren vast te kunnen stellen (primair eindpunt).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Mannen worden 1:1 gerandomiseerd tussen testosterongel of placebogel.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Proefpersonen dienen eenmaal voorafgaand aan de radicale prostatectomie (RP) en eenmaal nadien extra bloed af te laten nemen. Verdere controles vallen samen met de reguliere controles na RP.

Patienten wordt gevraagd voorafgaand aan de RP en op de controle momenten een vragenlijst in te vullen (EPIC-26).

Mannen met verlaagd testosteron worden geïnccludeerd en gerandomiseerd voor testosterontherapie (TRT) of placebo, beide middels transdermale gel.

Risico's

Bij mannen die TRT krijgen kunnen het hematocriet, leverenzymen en cholesterol stijgen, dit zal periodiek gecontroleerd worden.

Uit eerder onderzoek is gebleken dat na succesvolle behandeling van prostaatkanker er geen verhoogde kans is op recidief prostaatkanker.

Tevens is uit eerder onderzoek gebleken dat er geen verhoogd risico is op cardiovasculaire aandoeningen. Dit wordt wel geregistreerd als veiligheidscriterium.

Contactpersonen

Publiek

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Weg door Jonkerbos 100
Nijmegen 6532 SZ
NL

Wetenschappelijk

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Weg door Jonkerbos 100
Nijmegen 6532 SZ
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. getekend informed consent
2. leeftijd >18 jaar
3. histologisch bevestigde diagnose prostaatkanker
4. Radicale Prostatectomie voorgenomen als primaire behandeling, met minimaal een-zijde zenuwsparend.
5. geen aanwijzingen voor metastasen (N0M0)
6. bereid om bloed af te staan voor testosteron bepaling
7. tweede getekend informed consent na prescreening
8. Onmeetbaar PSA 4 weken na de operatie.
9. Bereid om testosteron- of placebogel te gebruiken.
10. minimale score van 40 punten voor EPIC-26 seksueel functioneren domein.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. iedere eerder behandeling voor prostaatkanker, zoals (maar niet beperkt tot), anti-hormonale therapie, radiotherapie of brachytherapie (active surveillance is toegestaan).
2. eerder gebruik van testosteron therapie
3. borstkanker in het verleden of momenteel.
4. lever tumor in het verleden of momenteel
5. hypertensie welke niet onder controle is.
6. allergie voor componenten in testosteronundecanoaat.
7. het gebruik van vitamine-k antagonisten (acenocoumarol of fenprocoumon)
8. pT3b of pT4 (PA preparaat)
9. positieve snijvlakken icm ISUP graad 4 of 5

10. positieve lymfeklieren indien een lymfeklierdissectie (PLND) is gedaan.

11. BMI > 30

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-01-2023
Aantal proefpersonen:	140
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Androgel 16,2 mg/g, gel
Generieke naam:	Testosterongel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CTIS	CTIS2024-511340-29-00

Register

CTIS

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

CTIS2024-511340-29-02

EUCTR2020-003012-27-NL

NCT04833426

NL74362.091.20