

Doseren van gosereline door middel van testosteron spiegels bij patiënten met prostaatkanker

Gepubliceerd: 28-12-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Om te bepalen bij welk percentage patiënten met prostaatkanker met een indicatie voor ADT het veilig is om het doseerinterval van gosereline 10,8 mg met vier weken te verlengen, vóór de 4e injectie, met een op testosteron gebaseerd doseerschema....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54398

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TEST-TOSTERON

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

prostaatcarcinoom, prostaattumor, prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Franciscus Gasthuis & Vlietland

Overige ondersteuning: geen financiering beschikbaar; het wordt verricht onder het

reguliere arbeidscontract met het ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ADT, LHRH-agonisten, Prostaatkanker, testosteron gebaseerd doseren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is het percentage (%) patiënten bij wie het doseerinterval vóór de vierde injectie met gosereline 10,8 mg veilig kan worden verlengd met 4 weken bij gebruik van een op testosteron gebaseerd doseerschema.

Secundaire uitkomstmaten

- Het percentage (%) patiënten bij wie het doseringsinterval voor de 4e gosereline injectie veilig kan worden verlengd met 8 of 12 weken, bij gebruik van een op testosteron gebaseerd doseerschema.
- Het percentage (%) patiënten bij wie het doseringsinterval van de vierde injectie werd verlengd met maximaal 12 weken, bij wie het doseringsinterval vóór de vijfde injectie met gosereline 10,8 mg veilig kan worden verlengd met 8 of 12 weken bij gebruik van een op testosteron gebaseerd doseerschema.
- Het percentage patiënten dat een algemene voorkeur geeft voor een op testosteron gebaseerd doseerschema of een reguliere behandeling met een vaste 12-wekelijks doseerschema. De patiënt is zijn eigen controle.
- Verschil in behandelkosten per patiënt bij gebruik van een op testosteron gebaseerd doseerschema in vergelijking met de reguliere behandeling met een 12-wekelijkse injectie met gosereline 10,8 mg, inclusief:
 - Depotinjecties van gosereline 10,8 mg

- Laboratorium testen
- Ambulante monitoring
- Andere medicatie en chirurgische ingrepen die verband houden met de ziekte
- Complicaties na een operatie gerelateerd aan de ziekte
- Onze gegevens worden vergeleken met gegevens die in eerdere onderzoeken zijn gepubliceerd.
- Overzicht van het metabool van testosteron.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rationale: Chemische of chirurgische castratie zijn de belangrijkste strategieën bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde prostaatkanker.

Chemische castratie wordt bereikt door het regelmatig toedienen van luteïniserend hormoon vrijgevend hormoon (LHRH)-agonisten. Succesvolle castratie wordt internationaal gekenmerkt door langdurige serumtestosteronspiegels $\leq 1,7$ nmol/L.

Momenteel is het doseringsschema voor LHRH-agonist gosereline een door de fabrikant aanbevolen vaste dosis (10,8 mg) met een vast interval van 12 weken. Tijdens deze LHRH-therapie worden de testosteronspiegels niet routinematig gecontroleerd.

Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat de serumtestosteronspiegels langer dan drie maanden na toediening van een enkele dosis of na stopzetting van de LHRH-therapie onder de 1,7 nmol/L-spiegel blijven.

Deze resultaten suggereren dat een gepersonaliseerde manier van doseren van LHRH-agonisten, namelijk doseren op basis van het testosteronniveau van een patiënt, even effectief zou kunnen zijn in het bereiken van chemische castratie als een 12-wekelijkse dosering van LHRH-agonisten. In een recente studie hebben onderzoekers de mogelijkheid onderzocht om het doseringsinterval van gosereline te verlengen, direct vanaf het begin van de behandeling, met een op testosteronniveau gebaseerd doseringsregime.

De mediane tijd tot de volgende gosereline-injectie was 22,8 weken, versus het huidige vaste doseringsinterval van 12 weken in de controlegroep. Bij twee patiënten trad een onvoorspelbare snelle stijging van de testosteronspiegel boven de castratiespiegel (>1.7 nmol/L) op. Mogelijke verklaringen voor de snelle stijging van de testosteronspiegels zijn reactivering van de beschikbare LHRH-receptoren, een snelle opregulatie van LHRH-receptoren of een combinatie

van beide mechanismen. Deze effecten kunnen sterker zijn bij patiënten die slechts een beperkt aantal injecties met LHRH hebben gekregen.

Verlenging van het doseringsinterval bij patiënten die gedurende langere tijd met androgeendeprivatietherapie ADT zijn behandeld, lijkt veelbelovend. De hypothese in dit onderzoek is dat bij patiënten die gedurende langere tijd met ADT zijn behandeld, de testikels minder actief zijn en minder snel testosteron produceren tot boven de 1,7 nmol/L. Verlenging van het doseringsinterval bij patiënten die al langere tijd met ADT zijn behandeld, lijkt dus veelbelovend.

Doel van het onderzoek

Om te bepalen bij welk percentage patiënten met prostaatkanker met een indicatie voor ADT het veilig is om het doseerinterval van gosereline 10,8 mg met vier weken te verlengen, vóór de 4e injectie, met een op testosteron gebaseerd doseerschema.

secundaire doel is:

- om te bepalen in welk percentage van de geïnccludeerde patiënten het doseerinterval van gosereline 10,8 mg veilig kan worden verlengd met 8 of 12 weken, vóór de 4e injectie, met een op testosteron gebaseerd doseerschema.
- om te bepalen in welk percentage van de geïnccludeerde patiënten, bij wie het doseringsinterval van de vierde injectie werd verlengd met maximaal 12 weken, het doseringsinterval van de 5e injectie met gosereline 10,8 mg veilig kan verlengen met 4, 8 of 12 weken, met een op testosteron gebaseerd doseerschema.
- om de voorkeur van de patiënt vast te stellen voor ofwel een op testosteron gebaseerd doseerschema of een standaard behandeling met een vaste 12-wekelijkse injectie met gosereline 10,8 mg.
- het uitvoeren van een farmaco-economische analyse. Om te bepalen of een oop testosteron gebaseerd doseerschema kostenbesparend is in vergelijking met een reguliere behandeling met een vast 12-wekelijkse injectie met gosereline 10,8 mg.
- De metabolieten van testosteron onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet: Deze studie is een niet-gerandomiseerde prospectieve interventionele studie. Patiënten zullen worden geïncludeerd nadat ze zijn behandeld met 3 injecties gosereline 10,8 mg volgens de standaardbehandeling (de 12-wekelijkse depotinjecties met 10,8 mg gosereline). Tijdens het onderzoek zullen patiënten worden behandeld met 1 of 2 injecties met gosereline 10,8 mg (afhankelijk van het doseringsregime van de 4de gosereline injectie) volgens een op testosteron gebaseerd doseringsschema, volgens het gedefinieerde algoritme. Zie daarvoor interventie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zal een conservatief algoritme worden toegepast om ervoor te zorgen dat testosteron op castratieniveau blijft (onder 1,7 nmol/L). Ongeveer 11 weken na de derde injectie van 10,8 mg gosereline worden de bloedspiegels van testosteron gemeten. Wanneer een van de volgende regels niet van toepassing is, wordt na 12 weken een depotinjectie van 10,8 mg gosereline subcutaan toegediend: A. De testosteronspiegel $\leq 1,2$ nmol/L. B. Een stijging van $< 0,5$ nmol/L vanaf het laagstepunt. Wanneer de testosteronspiegel aan beide bovengenoemde eisen voldoet, wordt de behandeling met gosereline uitgesteld, wordt de bloedspiegels van testosteron na 3 weken opnieuw gemeten en wordt volgens het beschreven algoritme de volgende injectie met gosereline gegeven of opnieuw met 3 weken uitgesteld, met een maximum van 12 weken.

Inschatting van belasting en risico

Als een patient meedoet aan het onderzoek levert dit geen therapeutisch voordeel op in de behandeling tegen de prostaatkanker. Maar het helpt de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in de behandeling van prostaatkanker met gosereline. Wel kan deelname in deze studie ertoe leiden dat patiënten in het vervolg minder injecties met gosereline krijgen. Dit leidt uiteindelijk tot patiënt gemak en een kostenbesparing voor de maatschappij.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen hebben:

- bloedafname kan pijn doen, er kan een bloeditstorting ontstaan.
- Meedoen aan het onderzoek kost extra tijd, maandelijks wordt er bloed afgenomen dit duurt ongeveer 15minuten per keer.

Het risico op het krijgen van bijwerkingen is in dit onderzoek gelijk aan de reguliere behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Franciscus Gasthuis & Vlietland

Kleiweg 500
Rotterdam 3045 PM
NL

Wetenschappelijk

Franciscus Gasthuis & Vlietland

Kleiweg 500

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)

- Informed consent
- ≥ 18 jaar
- gediagnostiseerd met prostaatkanker met een indicatie voor androgeen deprivatie therapie (voor langer dan 2 jaar of permanent)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patiënten met bekende overgevoeligheidsreacties op LHRH agonisten
- Patienten die niet in staat zijn om bloed te laten prikken bij een van de bloedprikpunten
- Patienten met een serum testosteron van boven de 1,2 nmol/L, terwijl ze worden behandeld met LHRH agonist (patienten die falen op LHRH agonist therapie, in het eerste half jaar van behandeling)
- Patienten die gelijktijdig systemische chemotherapie krijgen tegen kanker, naast de goseriline

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-07-2022
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zoladex
Generieke naam:	Gosereline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
EudraCT	EUCTR2021-004646-38-NL
CCMO	NL78358.100.21