

Nano-MRI gestuurde, gehypofractioneerde radiotherapie van lymfekliermetastasen van prostaatcarcinoom (HYPNO-studie)

Gepubliceerd: 10-08-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het evalueren van de haalbaarheid en effectiviteit van MR-gestuurde stereotactische radiotherapie op middels nano-MRI gedetecteerde regionale lymfekliermetastasen bij patiënten met een biochemisch recidief prostaatcarcinoom na eerdere radicale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50988

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HYPNO-studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

prostaatcarcinoom; prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lymfekliermetastase, Nano-MRI, Prostaatkanker, Stereotactische radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de studie is het bepalen van de technische haalbaarheid en effectiviteit van MR-geleide stereotactische radiotherapie op middels nano-MRI ontdekte kleine lymfekliermetastasen bij patiënten met een biochemisch recidief prostaatcarcinoom na prostatectomie.

- de aanpak zal als haalbaar worden beoordeeld wanneer in 90% van de patiënten 1) de middels nano-MRI gedetecteerde lymfeklieren geobjectiveerd kunnen worden op de pre-radiotherapie plannings-MRI en dagelijkse online MRI beelden, en 2) als gevolg hiervan deze lymfekliermetastasen kunnen worden behandeld middels stereotactische radiotherapie met in < 5% van de gevallen graad > 2 toxiciteit.

- Effectiviteit zal worden bepaald aan de hand van biochemische controle na 1 jaar als maat voor ziektecontrole. Aangezien geen formele definitie bestaat voor een secundair biochemisch recidief wordt in deze studie de 1-jaars biochemische controle gedefinieerd als een PSA-waarde van <0.2 ug/l boven de waarde voorafgaand aan radiotherapie (een eventueel biochemisch recidief dient na 6 weken te worden bevestigd conform de standaardwerkwijze in geval van een

biochemisch recidief).

Secundaire uitkomstmaten

- Acute (binnen 90 dagen na therapie) en late toxiciteit op basis van de Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0.
- Radiologische respons van de behandelde lymfeklieren zal worden beoordeeld op 3 vervolg nano-MRI's en exploratieve analyses zullen worden verricht om te zien of op basis van deze scans biomarkers kunnen worden geïdentificeerd die correleren met biochemische uitkomst.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met een biochemisch recidief prostaatcarcinoom na radicale prostatectomie biedt vroege lokale salvage radiotherapie op de prostaatloge een tweede curatieve behandeloptie. In een substantieel deel van de patiënten ontstaat echter een secundair biochemisch recidief door metastasen, bv in regionale lymfeklieren of in de vorm van afstandsmetastasen.

Recente ontwikkeling in beeldvormende technieken bij patiënten met recidief prostaatcarcinoom, zoals PSMA-PET/CT, hebben het mogelijk gemaakt om het substraat van het recidief (lokaal, danwel in de vorm van een metastase) in een vroeg stadium op te sporen, waardoor patiënten geïdentificeerd kunnen worden die inderdaad baat kunnen hebben van lokale radiotherapie, en zij bij wie lokale behandeling achterwege gelaten kan worden omwille van ziekte buiten de prostaatloge. Hoewel patiënten met regionale lymfekliermetastasen van oudsher werden beschouwd als incurabel, hebben hoog-precisie radiotherapietechnieken met een hoge dosis per fractie laten zien dat het mogelijk is deze zogeheten oligo-metastasen te eradiceren, hetgeen leidt tot een verbeterde progressievrije overleving en uitstel van systemische therapie of, in een subgroep van patiënten, mogelijk zelfs curatie. Verschillende studies hebben de veiligheid van deze zogeheten stereotactische radiotherapie (SBRT) op bekkenlymfeklieren beschreven. Met de introductie van nieuwe behandelapparatuur, waarbij een MRI-scanner is geïntegreerd met een lineaire versneller (MR-linac) is het de verwachting dat de nauwkeurigheid nog groter wordt door dagelijks adaptatie van het bestralingsplan op basis van scans met een superieur weke delen contrast.

Nano-MRI heeft laten zien dat het in staat is om lymfekliermetastasen van

slechts 2 mm te kunnen opsporen, hetgeen nog onder de detectiegrens van de PSMA-PET/CT ligt. Door toepassing van deze nano-MRI kunnen lymfekliermetastasen van prostaatcarcinoom in een zeer vroeg stadium worden opgespoord, waarna ze met behulp van SBRT kunnen worden behandeld. De hoge spatiele resolutie van de nano-MRI gecombineerd met behandeling middels MR-linac maakt het mogelijk om zeer precies deze kleine lymfekliermetastasen te kunnen bestralen. Daarnaast kan gebruik van deze nano-MRI de stratificatie van patiënten verbeteren, waardoor enerzijds onnodige prostaatbedbestraling met bijpassende toxiciteit kan worden voorkomen bij patiënten die gemetastaseerde ziekte hebben (= de huidige standaardbehandeling bij biochemisch recidief prostaatcarcinoom zonder afwijkingen op de PSMA-PET/CT); anderzijds kan hierdoor onderbehandeling van deze lymfekliermetastasen worden tegengegaan.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de haalbaarheid en effectiviteit van MR-gestuurde stereotactische radiotherapie op middels nano-MRI gedetecteerde regionale lymfekliermetastasen bij patiënten met een biochemisch recidief prostaatcarcinoom na eerdere radicale prostatectomie.

Onderzoeksopzet

single-arm, single-center prospectieve feasibility studie (pilot design), fase IIA volgens het R-IDEAL framework.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemende patiënten zullen nano-MRI onderzoek ondergaan, waarbij ferumoxtran-10 zal worden gebruikt als contrastmedium. Patiënten die in aanmerking komen voor stereotactische radiotherapie zullen 5 x bestraald op de MR-linac in een tijdsbestek van 2 weken, waarbij iedere behandeling 1 uur in beslag neemt. Dit vervangt de 'standaard' prostaatbedbestraling van 26 behandelingen met een totale behandelduur van 6,5 weken (10 minuten per behandeling).

Inschatting van belasting en risico

Onderzoek en behandeling:

8 ziekenhuisbezoeken in 5 weken tijd. Een bezoek duurt ongeveer een uur. Tijdens deze bezoeken zullen de volgende handelingen plaatsvinden:

- 1) MRI van de prostaatloge, gevolgd door Inspuiten contrastvloeistof voor nano-MRI
- 2) 1 dag later nano-MRI-scan.
- 3) 1 week later CT-scan ter voorbereiding van de bestralingsbehandeling (= standaardprocedure ter voorbereiding op radiotherapie)
- 4) 2 weken later start van behandelingen: in totaal 5 x 1 uur (dit vervangt de

standaardbehandeling van 26 x 10 minuten voor bestraling op het prostaatbed gedurende een periode van 6,5 week).

Nacontrole:

De nacontrole is niet zoveel anders dan bij gewone zorg.

Na de behandeling vinden vervolgcontroles plaats volgens standaardschema.

Hierbij vindt de eerste controle plaats 6 weken na behandeling, gevolgd door 3 maandelijkse controle bij de behandelend arts gedurende het eerste jaar, daarna 1 x per 6 maanden tot 5 jaar na behandeling. Voorafgaand hieraan zal bloed worden geprikt voor het bepalen van het PSA-gehalte.

3, 12 en 24 maanden na behandeling zal daarnaast nog een extra nano-MRI van de lymfeklieren worden gemaakt, waarbij opnieuw een dag van tevoren contrastmiddel wordt ingespoten.

Dit laatste vergt dus 6 extra ziekenhuisbezoeken van ieder ongeveer een uur.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 32
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 32
Nijmegen 6525GA
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)

- Biochemisch recidief prostaat adenocarcinoom na eerdere radicale prostatectomie.
- PSA-waarde ≥ 0.2 ng/ml.
- Geen macroscopische ziekte op PSMA-PET/CT.
- Geen lokaal recidief op MRI.
- ≤ 4 foci van lymfekliermetastasen (maximaal 6 klieren in totaal) op nano-MRI, onder de aortabifurcatie gelegen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Als aan 1 van de inclusiecriteria niet is voldaan.
- Gelijktijdige of eerdere androgeen deprivatie therapie.
- Eerdere radiotherapie in het bekkengebied.
- Actieve inflammatoire darmziekte (M. Crohn of colitis ulcerosa).
- Contraindicaties voor MRI-onderzoek, conform de richtlijnen van de afdeling Radiologie of onmogelijkheid om MR-gestuurde radiotherapie te ondergaan (bv door claustrofobie of lichaamsomvang).
- Ferro-magnetische objecten in het bekken of de heup, waardoor susceptibiliteitsartefacten kunnen ontstaan (te beoordelen door de radioloog).
- Onmogelijkheid tot het geven van informed consent.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 20-10-2022

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Ferumoxtran-10 Lyofilisaat

Generieke naam: Ferrotran Lyophilisaat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-09-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-06-2023

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
EudraCT	EUCTR2021-003779-32-NL
CCMO	NL77171.091.21