

Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar pre-operatieve dosis-escalatie boost in lokaal gevorderd rectumcarcinoom.

Gepubliceerd: 20-06-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

We onderzoeken of een toegevoegde radiatie boost aan de standaard chemoradiatie bij patiënten met lokaal gevorderd rectumcarcinoom de kans op complete respons verhoogd. Gedefinieerd als complete pathologische respons bij degenen die een operatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44829

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RECTAL BOOST studie

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

endeldarmkanker., rectumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Boost radiotherapie, Gerandomiseerde studie, Pré-operatieve, Rectumcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is complete respons, ofwel gedefinieerd als pathologisch complete respons (pCR) bij patiënten die een operatie hebben ondergaan gebaseerd op het gestandaardiseerde pathologische onderzoek van het operatief verwijderde preparaat of 2-jaar lokaal recidievrije overleving (LRFS) na chemoradiatie bij patiënten die gekozen hebben voor een afwachtend beleid.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn acute, perioperatieve en late toxiciteit als gevolg van de behandeling, tumor respons gemeten met MRI, patiënt-gerapporteerde kwaliteit van leven, werkvermogen, lokaal recidief en (ziekte-specifieke) overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige behandeling voor lokaal gevorderd rectumcarcinoom bestaat uit pré-operatieve chemoradiatie (CRT) van 50 Gy in 25 fracties, gevolgd door chirurgische resectie. Na deze neo-adjuvante behandeling heeft ongeveer 15% van de patiënten een complete pathologische response (pCR), ofwel geen overgebleven tumor meer. Patiënten met een pCR hebben een lager risico op lokale en afstandsmetastasen en hebben een significant langere ziekte-vrije en algehele overleving. Verder zou bij deze patiënten chirurgie weggelaten kunnen worden. Bepaalde patiënten met een klinische complete respons (cCR), bepaald

voorafgaand aan de operatie door rectoscopie, rectaal onderzoek en MRI, kunnen kiezen voor een orgaan sparende behandeling, een zogenaamde afwachtende houding. Respons op chemoradiatie is dosisafhankelijk. Daarom hebben recente onderzoeken zich gericht op het verbeteren van de prognose door middel van radiatie dosis-escalatie welke leidde tot verhoogde pCR percentages. Toxiciteit percentages geassocieerd met radiatie dosis >60 Gy zijn goed behandelbaar en verschillen sterk tussen de studies, van verhoogde tot vergelijkbare en verlaagde percentages. Bovendien kan dosis-escalatie het percentage patiënten die in aanmerking kunnen komen voor orgaan sparende behandeling verhogen.

Doel van het onderzoek

We onderzoeken of een toegevoegde radiatie boost aan de standaard chemoradiatie bij patiënten met lokaal gevorderd rectumcarcinoom de kans op complete respons verhoogd. Gedefinieerd als complete pathologische respons bij degenen die een operatie ondergaan of 2-jaar lokaal recidievrije overleving (2j-LRFS) bij degenen die voor een afwachtend beleid gekozen hebben. Secundaire doelen zijn *adverse events* door chemoradiatie (acute, perioperatieve en late toxiciteit), tumor respons gemeten met MRI, de impact van de boost op lokale en afstandsmetastasen en overleving, evenals patiënt-gerapporteerde kwaliteit van leven en werkvermogen.

Onderzoeksopzet

Multicenter, Gerandomiseerde Gecontroleerde Trial, gevestigd binnen een prospectief cohort overeenkomend met de opzet van het 'cohort multiple Randomized Controlled Trial'.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een radiatie boost van 15 Gy gericht op het gross tumor volume (GTV) in 5 fracties, bovenop de standaard chemoradiatie behandeling van 50 Gy met capecitabine. De cumulatieve dosis op het GTV is 65 Gy voor de interventiegroep en 50 Gy voor de controlegroep.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek zal worden uitgevoerd volgens het ontwerp "cohort multiële Randomized Controlled Trial (cmRCT)". Binnen ons cohort (PLCRC Project), zullen de patiënten geïdentificeerd worden die in aanmerking komen voor deelname aan deze studie en die informed consent hebben gegeven om te worden uitgenodigd voor toekomstige experimentele interventies. Vanuit dit subcohort, bieden wij de boost bestraling aan aan een willekeurig geselecteerde groep van 60 patiënten. Geselecteerde patiënten die weigeren de extra boost bestraling te ondergaan, zullen de standaard behandeling krijgen. De niet geselecteerde patiënten zullen ook de standaard behandeling ondergaan zonder verdere kennisgeving.

Patiënten die de experimentele interventie aanvaarden, ontvangen vijf fracties (in totaal 15 Gy) op de tumor (GTV) naast de standaard behandeling. Dit vergt vijf extra ziekenhuisbezoeken van de patiënt. Patiënten die in de interventie of controle groep zitten, zullen tijdelijk geëxcludeerd worden voor andere studies binnen het PLCRC project wanneer deze studies gebruik maken van hetzelfde eindpunt. Patiënten worden hierover geïnformeerd in de (initiële PLCRC) patiënteninformatie.

Risico's voor de patiënten in de experimentele arm kunnen zijn een hogere toxiciteit. Op basis van eerdere studies is dit echter onwaarschijnlijk gebleken. Voordelen voor patiënten in de experimentele arm kunnen zijn een grotere kans op complete tumor respons en een lager risico op het terugkeren van de ziekte.

Patiënten in de experimentele arm die de chemoradiatie in het UMC Utrecht ontvangen, zullen één extra MRI ondergaan om de tumor respons te beoordelen. Deze MRI zal plaatsvinden tijdens één van de bezoeken voor de standaard radiotherapiebehandeling. Patiënten in de experimentele arm die de behandeling ontvangen in de MAASTRO clinic zullen een PET-CT ondergaan voor de planning van de behandeling. Beide beeldvormende procedures omvatten minimale risico's. Aangezien deze patiënten deelnemers zijn van het PLCRC cohort, hebben ze ook al informed consent gegeven voor het invullen van de vragenlijsten over Patient Reported Outcomes. Dit is dus geen extra belasting voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

- * Deelnemer aan het PLCRC project (METC 12-510).
- * Toestemming voor aanbieden van experimentele interventie binnen het PLCRC project.
- * Toestemming voor vragenlijsten naar patiënt-gerapporteerde uitkomsten binnen het PLCRC project.
- * WHO: 0-2.
- * T3+ (circumferentiële resectie marge (CRM) positief) T4N0-1 or N2 M0-1 (indien resectabele lever- en/of longmetastasen).
- * Verwezen voor chemoradiatie.
- * Geen contra-indicaties voor MRI.
- * Tumor afstand vanaf ano-rectale overgang *10cm.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * T3 (gelimiteerd volume / CRM negatief).
- * Inflammatoire darmziekten.
- * Eerdere radiotherapie in het kleine bekken.
- * Eén of meer contra-indicaties voor capecitabine toediening (gebaseerd op DPD-deficiëntie, bloedbeeld, leverfunctiestoornis, nierfalen (Creatinine klaring <30ml/min, specifieke hartaandoeningen in de voorgeschiedenis).
- * Recente zwangerschap *1 jaar geleden.
- * Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal in spraak en lezen/schrijven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-09-2014
Aantal proefpersonen:	142
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NCT01951521
CCMO	NL46051.041.13