

Optimalisatie van preoperatieve endorectale brachytherapie

Gepubliceerd: 25-04-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

De ontwikkeling van een beeldgeleide brachytherapie procedure voor rectum carcinomen die geschikt is voor een multicenter gerandomiseerde trial.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45506

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPPER-BT

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Endeldarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF/Alpe d'HuZes UL 2014-6311

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beeldgeleiding, brachytherapie, endeldarmkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De ontwikkeling van een beeldgeleide brachytherapie procedure voor rectum carcinomen die geschikt is voor een multicenter gerandomiseerde trial. De brachytherapie procedure zal haalbaar worden verklaard voor een multicenter setting als in beide instituten 4/5 patiënten zijn behandeld zonder dat daarbij één van de vooraf bepaalde protocol violations voorkomt.

De volgende voorvallen worden als overtredingen beschouwd:

- Het niet voltooien van vier fracties brachytherapie door weigering van de patiënt.
- Het missen van het tumor gebied (bepaald door analyse door de PI)
- Het niet kunnen reproduceren van de planning positie van de applicator tijdens de behandeling (bepaald door analyse door de PI)
- Het onjuist kiezen van de eerste bron positie op de planning CT (meer dan viermaal de plakdikte, bijv. meer dan 8 mm in de craniocaudale richting)
- Het onjuist berekenen van de indexer lengte
- Het onjuist kiezen van de actieve kanalen
- Het onjuist oriënteren van de applicator rotatie (meer dan 5 graden afwijking, of meer dan 1.5 mm verschil tussen de x-ray markers in kanaal 1 en 5 die gebruikt worden voor de uitlijning)
- Het niet voldoen aan de planning criteria:
- 90% van het clinical target volume moet minimaal 90% van de

voorgeschreven dosis krijgen ($D_{90} > 23.4 \text{ Gy}$)

- Risico organen: cumulatieve D_{2cc} ($EQD_2, */*=3$): blaas $< 90 \text{ Gy}$; sigmoid $< 75 \text{ Gy}$, darm $< 75 \text{ Gy}$.

Secundaire uitkomstmaten

- Evaluatie van de bereidheid van patiënten om de beeldgeleide brachytherapie procedure te ondergaan.

- Verfijning van herhaalde quantitative MR beeldvorming voor respons monitoring voor later gebruik in de gerandomiseerde trial

- Definitie van de optimale PA procedure voor histologische analyse van whole mount slides, voor later gebruik in de gerandomiseerde trial.

- Ontwikkeling van methodes voor registratie van MRI scans met pathologie coupes.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is aangetoond dat preoperatieve externe bestraling voor rectum carcinomen het percentage lokale recidieven verlaagd. Echter, dit resulteert ook in acute en late toxiciteit. High-dose rate brachytherapie is geïntroduceerd in een single center fase II studie om toxiciteit te verminderen zonder de oncologische uitkomst te verslechteren, met veelbelovende resultaten. Door een kleiner bestraald volume wordt er minder acute en late toxiciteit verwacht, vergeleken met externe bestraling.

In Nederland wordt brachytherapie voor rectum carcinomen gegeven in het LUMC en het NKI als definitieve behandeling na externe bestraling. Verdere optimalisatie van het brachytherapie protocol is nodig voordat het geïntroduceerd kan worden in een landelijke multicenter setting. Deze studie zal uitgevoerd worden om deze optimalisatie te realiseren. De brachytherapie procedure zal worden geoptimaliseerd en er zullen methodes ontwikkeld worden om veranderingen op MRI, pathologie en dosis verdeling te correleren.

Doel van het onderzoek

De ontwikkeling van een beeldgeleide brachytherapie procedure voor rectum carcinomen die geschikt is voor een multicenter gerandomiseerde trial.

Onderzoeksopzet

De studie zal worden uitgevoerd op de afdelingen radiotherapie van het LUMC en het Nederlands Kanker Instituut (NKI). Er zullen twintig patiënten worden geïnccludeerd die high-dose rate endorectale brachytherapie van het rectum carcinoom zullen krijgen in 4 fracties van 6.5 Gy. De eerste 5 patiënten zullen worden behandeld in het LUMC. Vervolgens zal op basis van deze vijf patiënten de procedure geoptimaliseerd worden. Vervolgens zullen 5 patiënten behandeld worden met dit geoptimaliseerde protocol om deze te valideren. Daarna zullen er vijf patiënten in het LUMC en vijf patiënten in het NKI behandeld worden volgens het definitieve protocol om de haalbaarheid van deze procedure in een multicenter setting te evalueren. Voor de vijf patiënten in het LUMC zullen radiotherapeuten betrokken worden die niet bij de behandeling van de eerste tien patiënten betrokken waren. Het brachytherapie protocol zal haalbaar worden verklaard voor een multicenter setting als in beide instituten 4/5 patiënten zijn behandeld zonder dat daarbij één van de vooraf bepaalde protocol violations heeft plaatsgevonden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

High-dose rate endorectale brachytherapie van het rectum carcinoom in 4 fracties van 6.5 Gy binnen 7 dagen. Een totale mesorectale excisie zal 8 weken na de eerste brachytherapie fractie worden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

Endoscopie en marker plaatsing

De endoscopie en het plaatsen van de markers duren bij elkaar ongeveer 30 minuten. Het verwachte risico op complicaties van de endoscopie en de marker plaatsing zijn erg laag. Reeds gepubliceerde transrectale (rectum) marker plaatsing studies rapporteren een zeer lage incidentie van pijn, bloedingen en infecties. Vergelijkbare resultaten werden behaald in de recent uitgevoerde REMARK studie, waarbij er goudmarkers in het rectum werden geplaatst.

Beeldvorming

Patiënten zullen drie extra multiparametrische MRI onderzoeken ondergaan in studieverband. Bij deze onderzoeken zal er 15 mL contrastvloeistof (Dotarem) toegediend worden. Er zijn geen nadelige effecten bekend van het toedienen van een extra dosis contrastvloeistof. De extra MRI onderzoeken vormen een verwaarloosbaar risico voor de patiënt.

Endorectale brachytherapie

De verwachte complicaties van endorectale brachytherapie zijn beperkt. Vuong et al. rapporteert proctitis graad 3 in alle patiënten, maar dit verdwijnt weer voor de chirurgie. Gebaseerd op de resultaten van Vuong et al. wordt er geen verhoogd risico op een lokaal recidief verwacht. Verminderde late toxiciteit zal het grootste voordeel zijn voor de patiënten die deelnemen aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

- * Rectum adenocarcinoom
- * Klinisch T1-2N1 of T3N0 met > 5 mm extramurale invasie of T3N1 tumor
- * Geen bedreigde mesorectale fasci op MRI
- * In aanmerking voor 5x5 Gy schema volgens de Nederlandse richtlijnen
- * Craniale grens van de tumor onder het sigmoïd op MRI
- * Caudale grens van de tumor boven de dentate line (beoordeeld tijdens endoscopie)
- * Tumoren met een voldoende (>2 cm) lumen zodat plaatsing van een applicator mogelijk is (non-obstructieve tumor)
- * WHO performance status 0-2
- * Leeftijd > 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Uitzaaïngen in extramesorectale (bijv. iliacale, laterale) bekken lymfklieren
- * Eerdere bestraling van het bekken
- * Uitbreiding van de tumor in het anale kanaal
- * Contra-indicatie voor endoscopische plaatsing van goud markers zoals coagulopathie (protrombinetijd < 50% van referentie; partiële tromboplastinetijd > 50 seconden) of anticoagulantia (marcoumar, sintrom of nieuwe orale anticoagulantia) die niet gestopt kunnen worden.
- * Contra-indicatie voor een MRI onderzoek met gadolinium volgens institutioneel beleid
- * Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-10-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Intracavitary mold applicator set;part # 189.011
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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

CCMO

ID

NL60244.058.16