

Bepalen van het effect van bestraling en chemotherapie vóór de operatie bij patiënten met slokdarmkanker (PRIDE studie): een onderzoek met PET-CT en MRI scans

Gepubliceerd: 05-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van de studie is om een model te ontwikkelen dat de waarschijnlijkheid op een pathologisch complete respons op neoadjuvante chemoradiatie kan voorspellen in patiënten met een slokdarmcarcinoom. Hiervoor wordt data van diffusie-gewogen en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50293

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIDE studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Oesophaguscarcinoom, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Koningin Wilhelmina Fonds (KWF) Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI scan, Pathologisch complete respons, PET scan, Slokdarm kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een multiparametrisch predictie model dat de waarschijnlijkheid van een histologisch pathologisch complete respons op nCRT in patiënten met een slokdarmcarcinoom voorspelt door middel van DW-MRI, DCE-MRI en 18F-FDG PET-CT scans die voorafgaand, tijdens en na nCRT worden vervaardigd.

Secundaire uitkomstmaten

- MRI en 18F-FDG PET-CT imaging parameters (inclusief tumor volume, SUVmean, SUVmax, *SUVmean, *SUVmax, ADC, *ADC en Ktrans waarden) om te identificeren welke parameters het beste correleren met een pathologisch complete respons.
- De aanwezigheid van rest tumor na nCRT op basis van een radiologische (kwalitatieve) beoordeling van de T2W-MRI en DW-MRI scans.
- Het geschatte T- en N-stadium op de MRI-scan na afronding van de nCRT, zoals vastgesteld door een gespecialiseerde radioloog die geblindeerd is voor andere resultaten van de beeldvorming, zal worden vergeleken met het pathologische T- en N-stadium.
- De diagnostische accuratesse van een additionele endoscopie en/of endoscopische echo (EUS) met bipten van de primaire tumorlocatie, andere verdachte laesies en verdachte lymfeklieren na afronding van nCRT, de 18F-FDG

PET/CTpost en de MRIpost, en voor chirurgische resectie (in patiënten die expliciet toestemming geven voor deze optionele studiehandeling in het toestemmingsformulier).

- MRI en 18F-FDG PET-CT imaging parameters (inclusief tumor volume, SUVmean, SUVmax, *SUVmean, *SUVmax, ADC, *ADC en Ktrans waarden) om te identificeren of deze correleren met ziektevrije overleving en overleving in het algemeen.
- De aanwezigheid van, en veranderingen in, circulerend tumor DNA (ctDNA) in het bloed gedurende nCRT als biomarker voor een de respons op nCRT, de detectie van resttumor en ziektevrije overleving, en overleving in het algemeen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met een potentieel resectabel slokdarmcarcinoom is de standaardbehandeling 5 weken neoadjuvante chemoradiotherapie (nCRT) gevolgd door chirurgische resectie. Chirurgische resectie wordt momenteel onafhankelijk van de respons van de tumor op de nCRT verricht en gaat gepaard met aanzienlijke morbiditeit. Kennis over de mate van respons van de tumor op nCRT voorafgaand aan de operatie zou een grote invloed kunnen hebben op het optimaliseren van de zorg voor slokdarmcarcinoom voor twee redenen.

Ten eerste hebben patiënten met een pathologische complete respons (pCR, 28-34%) mogelijk geen voordeel van een slokdarmresectie. Correcte identificatie van deze patiënten met een pCR voor chirurgie zou dus een orgaan-sparende behandelingsmogelijkheid geven (namelijk alleen CRT) waardoor onnodige toxiciteit wordt vermeden.

Ten tweede worden patiënten die niet goed reageren op nCRT wel blootgesteld aan de toxiciteit van nCRT, zonder dat zij daar baat bij hebben. Vroege identificatie van deze patiënten zou kunnen leiden tot het voortijdig stoppen van deze behandeling en eventueel starten van een andere behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om een model te ontwikkelen dat de waarschijnlijkheid

op een pathologisch complete respons op neoadjuvante chemoradiatie kan voorspellen in patiënten met een slokdarmcarcinoom. Hiervoor wordt data van diffusie-gewogen en contrast MRI scans (DW-MRI en DCE-MRI, respectievelijk) gecombineerd met data van 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography en computed tomography scans (18F-FDG PET-CT) die worden vervaardigd voorafgaand aan, tijdens en na de behandeling met neoadjuvante chemoradiatie.

Onderzoeksopzet

Multicenter observationele studie (n=200).

Interventie: als toevoeging op de standaard diagnostiek voor het slokdarmcarcinoom die bestaat uit een 18F-FDG PET-CT scan bij de diagnose en een 18F-FDG PET-CT scan na nCRT, zal één extra 18F-FDG PET-CT scan en drie extra MRI scans worden gemaakt. Daarnaast zal er drie keer tijdens de behandeling bloed worden afgenomen om circulerend tumor DNA in te bepalen. Tot slot zullen patiënten die daarvoor toestemming geven op het toestemmingsformulier een extra endoscopie ondergaan na nCRT.

Inschatting van belasting en risico

Voor studiedoeleinden ondergaan patiënten drie extra MRI scans en één extra PET-CT scan. Tijdens de MRI scans zal er intraveneus contrast worden toegediend, wat kan leiden tot milde bijwerkingen zoals hoofdpijn, misselijkheid, een reactie bij de infuus insteek, een veranderde smaaksensatie of een koud gevoel. Daarnaast is er een minimaal risico (<1%) dat er een allergische reactie optreedt tegen het contrastmiddel. De extra 18F-FDG PET-CT scan stelt de patiënt bloot aan een lage stralingsdosis. Daarnaast kan een patiënt toestemming geven via het toestemmingsformulier voor een endoscopie na de neoadjuvante chemoradiotherapie. Deze gaat gepaard met een klein risico (<0.1-1%) op een slokdarmperforatie of bloeding.

Alle bovenstaande risico's worden gelijk geacht aan het gebruik van deze diagnostische modaliteiten in de standaard zorg en met een juiste patiëntselectie zijn de risico's van deze studie minimaal.

Naast de belasting van het aanleggen van een infuus (3 maal, indien PET-CT scan gecombineerd wordt met een MRI scan), is ook de tijdsbesteding significant (45-60 minuten per scan). Het belang van het onderzoek is om patiënten met een pathologisch complete respons (ongeveer 28-34%) op neoadjuvante chemoradiotherapie betrouwbaar te kunnen identificeren. In de toekomst kunnen eventueel een operatie achterwege laten bij deze patiënten. Bij patiënten die niet of minder goed reageren op de neoadjuvante chemoradiotherapie zouden we eventueel de neoadjuvante behandeling aan kunnen passen (bijvoorbeeld een ander middel of een andere duur van de behandeling). Op deze manier willen we een individuele behandeling van patiënten met het slokdarmcarcinoom mogelijk maken. Hiervoor is de informatie nodig die dit onderzoek zal genereren. Deze informatie is momenteel niet op een minder belastende manier te vergaren.

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)

- Histologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom of adenocarcinoom van de oesophagus of gastro-oesofageale overgang
- Potentieel resectabel oesophaguscarcinoom (cT1b-4a N0-3 M0) gebaseerd op primaire staging middels EUS en 18F-FDG PET-CT
- Behandeling bestaat uit neoadjuvante chemoradiotherapie volgens het CROSS schema (wekelijks carboplatin en paclitaxel (totaal 5 kuren) en gelijktijdig dagelijks radiotherapie, 42.4Gy in 23 fracties) gevolgd door oesophagusresectie

- Leeftijd > 18 jaar
- Ondertekend toestemmingsformulier voor deelname aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met een contra-indicatie voor een MRI scan
- Patiënten met een contra-indicatie voor de toediening van intraveneus gadolinium contrast:
 - o Glomerular Filtration Rate (GFR) van <30 mL/min/1.73m²
 - o Nephrogenic Systemic Fibrosis (strikte contra-indicatie voor gadolinium contrast)
 - o Bekende allergie voor gadolinium contrast
- Patiënten met een plasma glucose concentratie >10 mmol/L of slecht gereguleerde diabetes mellitus
- Irradicale endoscopische mucosale resectie (EMR) of endoscopische submucosale dissectie (ESD) van de primaire tumor voor de start van neoadjuvante chemoradiotherapie
- Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-06-2018

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NCT03474341
CCMO	NL62881.041.17