

Een multicenter gerandomiseerde fase II studie om systeemtherapie versus systeemtherapie in combinatie met stereotactische radiotherapie te onderzoeken in patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom*

Gepubliceerd: 17-02-2022 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Ter beoordeling van de impact van SBRT in combinatie met systemische therapie vergeleken met alleen systemische therapie op veiligheid en effectiviteit in patiënten met mCRC

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52282

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SIRIUS

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Darmkanker, dikkedarmkanker, rectumkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldgestuurde radiatie, Colorectale maligniteit, MR gestuurde therapie, Oligometastatische / polymetastatische maligniteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Lead-in:

Haalbaarheid, gebaseerd op technische haalbaarheid, logistieke haalbaarheid en haalbaarheid voor de patiënt (details beschikbaar in het protocol).

Fase II:

Progressie-vrije overleving. Gedefinieerd als tijd van randomisatie tot progressie van ziekte of overlijden, afhankelijk van welke eerder voorkomt.

Secundaire uitkomstmaten

Lead-in:

Graad II bijwerkingen van specifieke interesse en graad III/IV bijwerkingen.

Fase II:

Algehele overleving, objectieve respons ratio van SBRT, tijd van ziekte-gerelateerd falen van behandeling, kwaliteit van leven, diepte van respons, patroon van terugkeer, succes ratio van de behandeling, graad II bijwerkingen van specifieke interesse en graad III/IV bijwerkingen van SBRT en

de maat van moeheid gemeten middels MFI-20.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland worden ongeveer 12.000 personen per jaar gediagnosticeerd met colorectaal carcinoom (CRC), waarvan 50% afstandsmetastasen ontwikkelt (mCRC). Een kleine hoeveelheid CRC-patiënten met een gelimiteerde hoeveelheid metastasen kunnen in aanmerking komen voor lokale behandeling van metastasen (zoals resectie of ablatie) met curatieve intentie. Echter, de meerderheid van de mCRC patiënten zal deze behandeloptie niet hebben. De standaardbehandeling voor deze patiënten is palliatieve systemische behandeling, waarvan een voordeel in de algehele overleving is aangetoond. De toevoeging van stereotactische radiotherapie (SBRT) op de uitzaaiingen in een setting van gelimiteerde, niet-resectabele uitzaaiingen zou progressie-vrije overleving (PFS) kunnen verbeteren, echter is controversieel. Twee kleine *proof of concept* studies hebben positieve effecten aangetoond met betrekking tot algehele overleving en kwaliteit van leven.

Het succes van de toevoeging van lokale behandeling in mCRC patiënten is grotendeels afhankelijk van: controle van microscopische ziekte, diagnostische accuratesse van macroscopische ziekte en effectieve behandeling van alle gedetecteerde metastasen met gelimiteerde additionele toxiciteit van de omringende weefsels. Het gebruik van SBRT was tot voor kort gelimiteerd tot een beperkte hoeveelheid van locaties door het bewegende doelgebied en toxiciteit van omringende radiosensitieve structuren. Met de introductie van MRI-geleide radiotherapie zijn deze beperkingen grotendeels verdwenen. Dit komt door de mogelijkheid van een dagelijks nieuw behandeling plan, gebaseerd op MRI-gevisualiseerde anatomie. Dit leidt tot het gebruik van kleinere onzekerheidsmarges met daardoor minder gezond weefsel in het radiatiegebied. Hierdoor werd de bredere toepassing om SBRT toe te voegen voor lokale controle van metastasen mogelijk.

Doel van het onderzoek

Ter beoordeling van de impact van SBRT in combinatie met systemische therapie vergeleken met alleen systemische therapie op veiligheid en effectiviteit in patiënten met mCRC

Onderzoeksopzet

Deze studie is een open-label, multicenter, gerandomiseerde fase II screening trial met lead-in.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SBRT op alle metastasen gevolgd door onderhoudstherapie.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt verondersteld dat systeemtherapie en SBRT (experimentele arm) zal leiden tot een significante verbetering van PFS in mCRC patiënten die geen curatieve behandelopties kennen, wanneer vergeleken wordt met alleen systeemtherapie (controle arm). De belangrijkste lasten/risico*s voor patiënten gealloceerd in de experimentele arm zijn: additionele ziekenhuisbezoeken voor SBRT, welke één afspraak is ter voorbereiding van de behandeling en één tot vier afspraken (afhankelijk van de locatie van de metastasen) voor de behandeling zelf en een verhoogde kans van bijwerkingen door de SBRT. De onderzoekers verwachten dat het potentiële voordeel van PFS in de experimentele arm opweegt tegen de lasten en risico*s van participatie.

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 bewijs van colorectale maligniteit
- Metastasen van een primaire colorectale tumor
- Tien of minder metastasen zoals beoordeeld door de central review van het UMCU
- Stabiele ziekte of partiële respons na inductie chemotherapie volgens RECIST 1.1 criteria

- Getekend informed consent

Voor alle in- en exclusiecriteria zie hoofdstuk 4 van het protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Mogelijke behandeling met curatieve opzet volgens lokaal MDO
- Substantiële overlap met eerdere behandeling van radiotherapie. Eerder radiotherapie is toegestaan als het plan kan voldoen aan de mogelijke dosisbeperkingen.
- Contra-indicatie voor MR-LINAC (pacemaker of implanteerbare cardioverter-defibrillator)
- Voor alle in- en exclusiecriteria zie hoofdstuk 4 van het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-03-2022
Aantal proefpersonen:	105
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2024
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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05375708

NL76444.041.21