

Evaluatie van de vroege respons op protonentherapie door middel van PET-beeldvorming bij plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-hals gebied

Gepubliceerd: 30-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Doelstelling: Vast te stellen of vroege veranderingen in hypoxie tussen metingen vooraf en in (het einde van) de tweede week van PT voorspellend zijn voor de tijd-tot-locaal-recidief in patiënten met HNSCC (primair). Secundaire doelstelling zijn...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52797

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ERM-PT-HNSCC

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

'hoofd-hals kanker', 'hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW (Vernieuwingsimpuls;Veni)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypoxie, PET-CT, protonentherapie, respons-evaluatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten: de belangrijkste uitkomstmaat van de studie is het percentage verandering in hypoxisch-tumorvolume tussen een hypoxie-PET voorafgaand en tijdens PT. Het primaire eindpunt is 3-jaar locale ziektevrije overleving (LRFS).

Interventie: alle patiënten worden gevraagd een additionele 18F-FAZA PET-scan (hypoxie) te ondergaan, 18F-FDG PET-beeldvorming (glucose metabolisme) is namelijk al gedaan gedurende de klinische work-up. Zowel 18F-FAZA als 18F-FDG PET zullen herhaald worden (aan het einde van) de tweede week PT, tenzij geen hypoxie waargenomen werd op baseline onderzoek, dan wordt alleen de 18F-FDG PET herhaald. In pilot-setting zullen 10 patiënten 3x gevraagd worden additioneel een PET-meting te ondergaan (zonder injectie van een radiofarmacon) direct na PT in de eerste, tweede en laatste week.

Secundaire uitkomstmaten

Het vaststellen of vroege veranderingen in glucose metabolisme tussen baseline en de tweede week van PT voorspellend zijn voor tijd-tot-lokaal recidief na PT voor HNSCC

Het vaststellen van een onafhankelijke predictieve waarde van, en voorkeur voor danwel (baseline, interim of veranderingen in) hypoxie-PET of PET van glucose

metabolisme (in wie en wanneer).

Het vaststellen van spatiele conformiteit van recidieven met door middel van PET vastgestelde regionen van radioresistentie (waar) in relatie met de behandel dosis en de nauwkeurigheid van dosis-aflevering.

Het uitvoeren van adaptieve herplanning gebaseerd op 2-tijdpunt PET en het vaststellen of de verwachte dosis in de tumor en de omringende gezonde weefsels veranderd per PET-techniek.

Het vaststellen van de conformiteit van het PT-plan en de dosisafgifte zoals bepaald met activatie-PET met een klinische scanner (kwaliteitsborging)

Het vaststellen of weefselveranderingen gedurende PT gemeten kunnen worden met activatie-PET en of deze veranderingen gerelateerd zijn aan het studie-eindpunt en PET van glucose-metabolisme of hypoxie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rationale: Protontherapie (PT), wordt op dit moment in Nederland geïntroduceerd, en is in staat een meer conformeren dosis af te leveren dan radiotherapie met fotonen. Hierdoor is te verwachten dat omringend gezond weefsel minder schade oploopt bij tenminste vergelijkbare tumoricide effecten. Deze toename in therapeutische breedte van radiotherapie kan gebruikt worden voor het intensiveren van behandeling bij patiënten die een grote kans hebben op locoregionaal falen van de behandeling. Van radiotherapie met fotonen weten we dat stratificatie van patiënten met hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom (HNSCC) mogelijk is door gebruik te maken van verschillende positron-emissie tomografie (PET-)technieken. De verdeling van tumor hypoxie, een van de belangrijkste redenen van resistentie tegen bestraling, en metabole glucosebehoefte zijn beschreven. PT, in tegenstelling tot fotonentherapie, leidt tot activatie van endogene atomen in bestraalde weefsel die ook met PET gemeten kunnen worden en hierdoor een reflectie geven van de afgegeven dosis en de samenstelling van het bestraalde weefsel. Dit zorgt voor een unieke toepassing van PET bij deze behandelmodaliteit, zowel als kwaliteitsborging van PT als als potentiële

biomerk van weefselrespons op PT. De belangrijkste hypothese is dat vroeg gedurende PT, PET in staat is een subset aan patiënten te onderscheiden met een verhoogd risico op locoregionaal falen van de behandeling met een univariate hazard-ratio van tenminste 4.0. Op dit vroege tijdpunt tijdens de behandeling zou het nog mogelijk zijn de behandeling te intensiveren.

Doel van het onderzoek

Doelstelling: Vast te stellen of vroege veranderingen in hypoxie tussen metingen vooraf en in (het einde van) de tweede week van PT voorspellend zijn voor de tijd-tot-locaal-recidief in patiënten met HNSCC (primair). Secundaire doelstelling zijn onder andere: het vergelijken van de rol van hypoxie-PET met de meer wijd verbreide PET van glucose metabolisme, het beschrijven van de spatiale conformiteit tussen de PET-scan en de lokatie van het recidief, het vaststellen van de potentie van adaptief herplannen gebaseerd op PET-beeldvorming op 2 tijdpunten. In pilot-setting zal ook de haalbaarheid van activatie-PET in een klinische omgeving getest worden voor zowel kwaliteitsborging van PT-plannen als als potentiële biomarker van PT-geïnduceerde weefselveranderingen.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet: prospectieve, observationele cohortstudie met invasieve metingen, enkele arm.

Inschatting van belasting en risico

Omschrijving en inschatting van belasting en risico: Elke PET-acquisitie zal uitgevoerd worden in radiotherapie positie, bij voorkeur gebruik makend van fixatie-middelen (masker). De PET-procedures 18F-FAZA (hypoxie) en 18F-FDG (glucose metabolisme) betreffen elk een voorbereiding (hypoxie: geen, glucose metabolisme: 6 uur nuchter), intraveneuze injectie van een radiofarmacon, een eenzame wachtperiode (hypoxie: 2 uur, glucose metabolisme: 1 uur), gevolgd door een PET-acquisitie (hypoxie: 10-20 min, glucose metabolisme 5-10 min). Het optreden van infusie-gerelateerde klachten (b.v. allergie) is onwaarschijnlijk. De stralingsbelasting toe te schrijven aan deze procedures zijn 6.8 mSv (hypoxie), 2.9 mSv (glucose metabolisme). De pilot substudie vereist patiënten direct na bestraling van het toestel naar de scanner te gaan en driemaal een PET-scan van 30 min te ondergaan, een extra 0.5 mSv per verrichting opleverend. Alle andere procedures zijn onderdeel van dagelijkse routine zorg. Er is geen individueel voordeel van de toegelaten patiënten. Financiële compensatie voor studie-gerelateerde reiskosten zijn georganiseerd. Echter, waar mogelijk zullen alle studieprocedures gecombineerd worden met geplande bezoeken aan de PT-faciliteit.

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)

protocol "inclusion criteria" (paragraph 4.2.1).

- volwassenen
- primaire, onbehandelde, hoofd-hals plaveiselceltumoren
- meetbare laesie van tenminste 2 cm diameter
- geaccepteerd voor protonen therapie ± chemotherapie in het HollandPTC
- verwachte levensduur tenminste 3 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

protocol "exclusion criteria" (paragraph 4.2.2).

- bekende metastases
- paranasal sinus, speekselklier of schildklierkanker
- eerder chemotherapie of radiotherapie de laatste 3 jaar
- gereseceerde ziekte
- andere maligniteiten op hetzelfde moment
- niet-gecontroleerde diabetes mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 09-03-2021

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2022
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT03513042
CCMO	NL63825.058.17