

Introductie van de Maastro applicator voor inwendige bestraling (endoluminale boost) van endeldarmkanker (rectumcarcinoom): een pilot studie

Gepubliceerd: 06-02-2024 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Bevestigen dat het geven van een endoluminale boost met behulp van de Maastro applicator mogelijk is en dat we hiermee de kans op functionele orgaansparende behandeling van het rectum bij patiënten met rectumcarcinoom kunnen verhogen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56474

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Inwendige bestraling van endeldarmkanker met de Maastro applicator

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

endeldarmkanker, rectumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MAASTRO clinic

Overige ondersteuning: Varian Medical Systems

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endoluminale boost, Radiotherapie, Rectumcarcinoom, Wait and see

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bevestigen van klinische toepasbaarheid van het geven van een boost met behulp van de Maastru applicator. Als de procedure van ten minste 7 van de 10 geplande behandelseries (3 fracties per serie) succesvol kan worden verricht, dan wordt de behandeling als "klinisch toepasbaar" beschouwd. De procedure bestaat uit een aantal geprotocoliseerde stappen. We hebben een checklist ontwikkeld om te scoren of elke stap adequaat is verricht (Appendix A van het protocol). Als alle sub-items succesvol worden uitgevoerd, wordt de procedure als succesvol beschouwd.

Secundaire uitkomstmaten

- Het effect van een boost met de Maastru applicator op functionele orgaansparende behandeling
- Het percentage geplande procedures die succesvol kunnen worden verricht
- De duur van de procedure
- Het percentage patiënten met $\geq$ G3 toxiciteit tot 3 maanden na de behandeling, dat potentieel veroorzaakt is door de boost
- Het klinisch complete respons percentage tot 3 jaar na behandeling
- De rectumtoxiciteit volgens de CTCAE v. 5 tot 3 jaar na behandeling

- De urogenitale toxiciteit volgens de CTCAE v. 5 tot 3 jaar na de behandeling
- De gezondheid en kwaliteit van leven gemeten met de QLQ-C30, QLQ-CR29 en EQ-5D tot 3 jaar na behandeling
- De lange termijn rectale functionele uitkomst gemeten met de LARS score tot 3 jaar na behandeling
- Het percentage lokale recidieven tot 5 jaar na behandeling
- Het percentage locoregionale recidieven tot 5 jaar na behandeling
- Het percentage metastasen tot 5 jaar na behandeling
- Het percentage salvage behandelingen tot 5 jaar na behandeling
- De algehele en ziektespecifieke overleving tot 5 jaar na behandeling
- De diagnostische waarde van het bepalen van klinische respons met behulp van rectaal toucher, endoscopie en MRI na het geven van een endoluminale boost met de Mastro applicator
- Complicaties binnen 30 dagen na salvage TME tot 3 jaar na behandeling: postoperatieve morbiditeit en mortaliteit volgens Clavien-Dindo

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een radiotherapie boost voor of na neoadjuvante (chemo)radiotherapie vergroot de kans op een complete respons (CR) en daarmee de kans op een orgaansparende behandeling. De boost kan gegeven worden met uitwendige bestraling (EBRT) of met een endoluminale techniek. Voordelen van endoluminale technieken, zoals high dose rate (HDR) brachytherapie en contact X-ray radiotherapie (CXRT), zijn dat het hiermee mogelijk is om een meer selectieve / gelokaliseerde boost te geven dan bij EBRT. In de recent gepubliceerde internationale gerandomiseerde fase III OPERA trial was de kans op een CR en daarmee orgaansparende behandeling significant hoger na CXRT dan na een EBRT boost (orgaansparende behandeling na 3 jaar 81 vs 60%).

Op dit moment kan endoluminale techniek nog niet op grote schaal uitgevoerd worden vanwege de hoge kosten en lage beschikbaarheid van CXRT apparatuur en in het geval van bestaande HDR brachytherapie applicatoren de relatief ongunstige dosisprofielen en complexe behandelprocedures. Daarom hebben we een nieuwe applicator ontwikkeld, zonder de nadelen van de reeds beschikbare applicatoren: de Maastror applicator. Deze applicator heeft een vergelijkbaar dosisprofiel met dat van een CXRT applicator, maar heeft daarnaast nog enkele extra voordelen: het kan gebruikt worden met standaard apparatuur die in de meeste radiotherapie centra al aanwezig is, zoals een HDR afterloader. Hierdoor is het apparaat makkelijker te gebruiken en is het goedkoper. Dit kan ervoor zorgen dat de endoluminale techniek wereldwijd geïntroduceerd gaat worden. Daarnaast heeft de Maastror applicator een schuin oppervlak in tegenstelling tot het rechte oppervlak van een CXRT applicator, waarmee sommige tumoren beter bereikt kunnen worden. Ook is door het design geïndividualiseerde behandeling mogelijk met de Maastror applicator. Vergeleken met de reeds bestaande HDR applicatoren heeft de Maastror applicator een gunstiger dosis diepte profiel en een minder complexe behandelprocedure.

Doel van het onderzoek

Bevestigen dat het geven van een endoluminale boost met behulp van de Maastror applicator mogelijk is en dat we hiermee de kans op functionele orgaansparende behandeling van het rectum bij patiënten met rectumcarcinoom kunnen verhogen.

Onderzoekopzet

Een single-arm prospectieve interventionele pilot studie met 10 patiënten met "klinische toepasbaarheid en veiligheid" controles en voortijdige "stop/onderbreking" regels. Tussentijdse analyse mbt klinische toepasbaarheid en veiligheid gebeurt na 3 en 6 patiënten. De behandeling wordt uitgevoerd in Maastror, in samenwerking met het MUMC+.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studiebehandeling is vergelijkbaar met de studiebehandeling in arm B van de OPERA trial, behalve dat de boost gegeven wordt met de Maastror applicator in plaats van een CXRT apparaat. Net zoals in de OPERA trial wordt er gestratificeerd voor tumorgrootte. Omdat de diameter van het behandelveld van de grootste Maastror applicator (er zijn 2 maten) ongeveer 2,5 cm is, wordt er gestratificeerd voor $< 2,5$ cm versus $\geq 2,5$ cm (in tegenstelling tot de OPERA studie, waarbij gestratificeerd werd voor $< 3,0$ cm vs $\geq 3,0$ cm). De endoluminale boost bestaat uit 3 fracties met een dosis equivalent tot 30 Gy per fractie, voorgeschreven op de oppervlakte van de applicator. De 3 boost fracties worden gegeven in 4 weken tijd (week 1-2-4). Patiënten met een tumorgrootte $< 2,5$ cm krijgen eerst een endoluminale HDR contactboost gevolgd door concurrent chemoradiatie (25 x 1,8 Gy gecombineerd met capecitabine 825 mg/m² bd op radiotherapie dagen). Patiënten met een tumorgrootte $\geq 2,5$ cm krijgen eerst concurrent chemoradiatie, zodat de tumor eerst kan

slinken en krijgen daarna de endoluminale HDR contact boost.

Inschatting van belasting en risico

De standaard behandeling voor patiënten met een cT2-3abN0 rectumcarcinoom is TME-chirurgie zonder voorbehandeling en voor patiënten met een cT2-3abN1 rectumcarcinoom een kort schema radiotherapie (5x5Gy) gevolg door TME-chirurgie. Als alternatief kan, indien een patiënt een kans op orgaansparende behandeling wenst, gekozen worden voor chemoradiatie. Patiënten die aan deze studie deelnemen zullen een endoluminale bestralingsboost in 3 fracties krijgen in combinatie met chemoradiatie. We verwachten dat met deze experimentele behandeling de kans op het voorkomen van een operatie en de daarbij behorende toxiciteit zoals in de OPERA studie tot 80% is. Als de experimentele behandeling niet resulteert in een complete respons of in onacceptabele rectale toxiciteit die niet reageert op conservatieve behandeling, kunnen patiënten nog steeds de standaard TME-operatie ondergaan.

We verwachten dat het toxiciteitsprofiel van brachytherapie met behulp van de Mastro applicator vergelijkbaar is met de gerapporteerde toxiciteit bij CXRT bestraling. We verwachten dus tot 15% reversibele G2 rectale bloeding (matige symptomen; medische interventie of minimale cauterisatie geïndiceerd) en 2,9% G3 rectale bloeding (transfusie, radiologische, endoscopische of electieve operatieve interventie geïndiceerd). In het algemeen kunnen G2 en G3 toxiciteit adequaat worden behandeld. In de minderheid van de gevallen zullen er klachten blijven bestaan. Chemoradiatie kan gepaard gaan met morbiditeit. Potentiële bijwerkingen van bestraling op het bekken zijn: proctitis, cystitis en diarree. De meest frequente bijwerkingen van capecitabine zijn: hand-voet syndroom, asymptomatische hyperbilirubinemie, diarree, misselijkheid/braken (geen anti-emetica profylaxe nodig), buikpijn, stomatitis, anorexia en beenmergsuppressie.

Deze behandelstrategie is ook gebruikt in de OPERA trial. Daar was het risico op G2 toxiciteit 37%. Het risico op G3 toxiciteit was 5%. Geen G4-5 toxiciteit was gezien in de OPERA trial.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229ET

NL

Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229ET
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)

- ≥ 18 jaar en in staat informed consent te geven
- cT2-3ab rectaal adenocarcinoom, < 5 cm grootste diameter en $< *$ circumferentie op MRI, N0-N1 (elke klier < 8 mm diameter), M0
- Operabele patiënt
- Tumor toegankelijk voor de Mastro applicator, maximaal 10 cm van de anorectale overgang gelegen (onderste tumorgrens)
- Geen comorbiditeiten die de behandeling verhinderen
- Adequate anticonceptie voor vrouwen van vruchtbare leeftijd
- Follow-up mogelijk

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Tumoruitleiding in anus
- Stop van anti-coagulantia (behalve ≤ 100 mg aspirine/dag) is medisch

gecontra-indiceerd.

- Aanwezigheid van bloedstollingsstoornissen resulterend in een verhoogd bloedingsrisico.
- Eerdere radiotherapie op het bekken (exclusief de chemoradiatie in deze studie)
- Eerdere chirurgie of chemotherapie voor rectumcarcinoom (exclusief de chemoradiatie in deze studie).
- Inflammatoire darmziekte
- (Systemische) behandeling voor een andere actieve maligniteit die mogelijk rectale of urogenitale toxiciteit veroorzaakt.
- World Health Organization performance status (WHO-PS) ≥ 3 .
- Levensverwachting < 6 maanden.
- Zwangere vrouwen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 27-08-2024

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Mastro applicator

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-02-2024
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NCT06087718
CCMO	NL85071.068.23