

Protonen Therapie gecombineerd met twee keer daags bestraling voor een betere behandel uitkomst voor hoog risico hoofdhals patiënten

Gepubliceerd: 19-04-2024 Laatste bijgewerkt: 04-06-2024

Beoordelen van de veiligheid en haalbaarheid van beeldgeleide hypergefractioneerde dosisesescalatie tijdens de behandeling met protonentherapie voor de behandeling van lokaal gevorderde HPV-negatieve plaveiselcel-orofaryngeale kanker

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56786

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIRATES

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Hoofd-hals kanker

Aandoening

Head and neck cancer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dosis-escalatie, Hoofd-hals kanker, Hyperfractionering, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal dosisbeperkende toxiciteitsvoorvallen (DLT), gedefinieerd als graad ≥ 4 mucositis, graad ≥ 4 ulceratie, graad ≥ 4 dermatitis, graad ≥ 4 aspiratie, graad ≥ 4 osteonecrose en graad ≥ 3 myelopathie

Secundaire uitkomstmaten

- Percentage patiënten dat het radiotherapieregime voltooit (dat wil zeggen voltooiing van de behandeling met maximaal 2 fracties onderbreking)
- Percentage patiënten dat het volledige chemotherapieregime voltooit
- Aantal gevallen van mucositis graad ≥ 3 , dermatitis, aspiratie, dysfagie, slechthorendheid, xerostomie, gewichtsverlies, trismus, heesheid, orofaryngeale pijn 6 maanden na chemoradiatie (volgens CTCAEv5).
- Voorlopige tumorresponspercentages gemeten op de standaard vervolg-MRI-scan
- Voorlopige ziektevrije, algehele overlevings- en tijdgewogen locoregionale controleanalyses

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met HPV-negatief lokaal gevorderd plaveiselcelcarcinoom van hoofd en

nek (HNSCC) hebben een slechte overleving (3- en 5-jaars algehele overleving: respectievelijk 53% en 42%) en lokaal-regionale controle percentages (~30%) ondanks multimodale behandeling. Recidiverende of residuele tumoren ontstaan voornamelijk in de regio's die de hoogste dosis radiotherapie ontvangen (d.w.z. CTV70). Daarom kunnen hogere stralingsdoses voor de tumor de genezingspercentages voor deze patiënten verbeteren. Protonentherapie, die in 2018 in Nederland werd geïntroduceerd, kan de stralingsdosis voor het normale weefsel rond de tumor, en dus de toxiciteit, verminderen, terwijl dezelfde dosis aan de tumorweefsels wordt afgegeven. Toch moet protonentherapie nog steeds worden ingezet om hogere tumordoses te bereiken met een vergelijkbare (of zelfs lagere) dosis voor normaal weefsel in vergelijking met conventionele fotonentherapie. Voor deze studie stellen we een nieuw ontwerp voor om escalatie van de tumorstralingsdosis te bereiken met protonentherapie plus gelijktijdige chemotherapie volgens de standaardbehandeling, in combinatie met beeldgeleide tumorboost dosisaanpassing halverwege de behandeling, hybride hyperfractie en selectieve kritische structuur die spaarzaam is om te voorkomen toxiciteiten (die voortkomen uit zowel de hoge- als de middelmatige dosisgebieden) en verbeteren de locoregionale controle.

Doel van het onderzoek

Beoordelen van de veiligheid en haalbaarheid van beeldgeleide hypergefractioneerde dosisesescalatie tijdens de behandeling met protonentherapie voor de behandeling van lokaal gevorderde HPV-negatieve plaveiselcel-orofaryngeale kanker

Onderzoeksopzet

Eenarmige Bayesiaanse fase I-interventiestudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Stralingsdosis-escalatie van de voorgeschreven dosis tot het bruto tumorvolume (80,5Gy)

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers krijgen een hogere radiotherapiedosis voor het bruto tumorvolume. Om het risico op toxiciteiten binnen de doelvolumes die de hoogste dosis krijgen te minimaliseren, wordt een hybride hypergefractioneerd fractioneringsschema gebruikt, wat betekent dat deelnemers tweemaal per dag worden bestraald in week 5-7 van de behandeling (let op, de behandeling in week 1-4 is overeenkomstig volgens de huidige klinische standaard). Bovendien wordt bij dosisesescalatie alleen tumorweefsel toegepast dat aan het einde van week 4 van de behandeling detecteerbaar is, wat betekent dat patiënten in week 4 tijdens de behandeling een extra MRI-scan zullen ondergaan om het resterende tumorvolume te bepalen. De PIRATES behandelstrategie is erop gericht om het risico op

(levensbedreigende) toxiciteiten te minimaliseren. Specifiek hebben eerdere gerandomiseerde onderzoeken aangetoond dat deze toxiciteiten niet werden waargenomen na hyperfractioneringsschema's met volledige behandeling tot een totale dosis van ongeveer 80 Gy. Door deze aanpak te integreren met adaptieve protonentherapie wordt het risico als minimaal beschouwd. Bovendien bestaat de doelgroep uit lokaal gevorderde OPC-patiënten die een hoog risico lopen op falen van de behandeling op de primaire tumorplaats en pathologische lymfeklieren. Het potentiële voordeel van hybride hypergefractioneerde dosisesescalatie met protonen voor deze patiënten is een verbeterde locoregionale tumorcontrole zonder de ernstige toxiciteit te vergroten

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- Biopsie bewezen diagnose van plaveiselcelcarcinoom in de orofarynx.
- Routinematige stadiëringsprocedures, waaronder CT van het hoofd-halsgebied en borstkas, hoofd-hals FDG-PET/CT en MRI (behandelingsplanning toegestaan), en endoscopische evaluatie indien geïndiceerd.
- Negatief voor p16
- Lokaal gevorderde ziekte, die aan alle volgende criteria voldoet:
 - o Stadium III-IV
 - o T-stadium 2-4
 - o Alle N-stadia (N0-3)
 - o M0
- Komt in aanmerking voor primaire concurrente chemoradiatie met conventioneel gefractioneerde radiotherapie 70 Gy gecombineerd met wekelijks cisplatine
- Prestatiescore van de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≤ 2
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Definitieve resectie van hun primaire tumor of lymfeklier, met uitzondering van incisie- of excisiebiopten.
- Radiotherapie in het hoofd-halsgebied in het verleden
- Geen detecteerbare tumor meer op zowel de primaire plaats als de lymfeklieren in week 4 van de behandeling, omdat er geen volume zal zijn om te bestralen
- Kan of wil geen schriftelijke geïnformeerde toestemming geven
- Contra-indicaties voor chemotherapie. Dit is ter beoordeling van de behandelend medisch oncoloog.
- Kan geen intraveneus contrast verdragen voor zowel CT als MRI, heeft een geschatte GFR < 60 ml/min/1,73 m² of heeft een contra-indicatie voor contrastmiddelen op basis van gadolinium.
- Enig bewijs van ijzerstapeling in laboratoriumonderzoek vóór beeldvorming.
- Andere ernstige ziekten of medische aandoeningen die aanwezig waren bij deelname aan het onderzoek, waaronder (maar niet beperkt tot): infectie met het immunodeficiëntievirus (HIV) of andere aandoeningen van aanhoudende immunodeficiëntie, neurologische of psychiatrische stoornissen, actieve gedissemineerde intravasculaire stolling, onstabiele hartziekte ondanks behandeling of ongecontroleerde diabetes mellitus.
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2024

Aantal proefpersonen: 15

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
CCMO	NL85823.042.23