

***Uitkomsten verbeteren van patiënten met plaveiselcel slokdarmkanker d.m.v. dosis escalatie met hoge precisie adaptieve MR-geleide radiotherapie (ESCALATE)**

Gepubliceerd: 28-01-2025 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Het hoofddoel van deze studie is het bepalen van de maximaal verdragen dosis (MTD) van 2-fractie boost MRI-geleide radiotherapie (MRgRT) voor patiënten met SCC na CROSS-therapie. De secundaire doelstellingen zijn haalbaarheid, niet-dosis beperkende...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57281

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ESCALATE

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

oesofagus adenocarcinoma, Slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: KWF subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Dose escalatie, - Gehypofractioneerd, - MR-geleide radiotherapie, - Plaveiselcel slokdarmkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de incidentie van dosisbeperkende toxiciteit (DLT).

Vroege DLT wordt gedefinieerd als straling geïnduceerde

slokdarmfistel/perforatie/hemorragie/necrose of luchtpijp-, bronchus- of

broncho-pleurale fistel/luchtpijp- of bronchopulmonale hemorragie van graad ≥ 3

of elke niet-hematologische graad 4 toxiciteit volgens de Common Toxicity

Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 5.0 die zich voordoet binnen 16

weken na het begin van de radiotherapie en vóór de operatie of het uitstellen

van de operatie > 16 weken na het einde van de radiotherapie vanwege elke graad

van met de behandeling gerelateerde toxiciteit. Subacute DLT wordt gedefinieerd

als peri- en/of postoperatieve complicaties die optreden binnen 30 dagen na de

operatie, gedefinieerd als postoperatieve anastomose lekkage of pneumonitis $\geq$

3b volgens Clavien-Dindo.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn niet-DLT-toxiciteit, de technische haalbaarheid van

dosistoediening, perioperatieve complicaties, en oncologische uitkomsten,

waaronder R0 resectiesnelheid, histopathologische tumorrespons, lokaal en

regionaal recidief en overlijden door welke oorzaak dan ook.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Slokdarmkanker is wereldwijd de zevende meest gediagnosticeerde kanker en de zesde belangrijkste oorzaak van kankergerelateerde sterfte. Als gevolg van het late begin van symptomen presenteren de meeste patiënten met EC zich in een gevorderd stadium met een overeenkomstig slechte prognose. Een slechte ziekte-uitkomst na alleen chirurgie (5-jaars overleving tussen 25-40%) heeft veel onderzoekers aangezet om neoadjuvante chemoradiotherapie (nCRT) of neoadjuvante of perioperatieve chemotherapie (nCT/pCT) benaderingen te verkennen. nCRT heeft geleid tot een pathologisch volledige respons (pCR) percentage bij plaveiselcel slokdarmkanker van bijna 50%. Patiënten met een pCR hebben een gunstige prognose met een 5-jaars OS >50%. Bovendien kunnen patiënten die een pCR bereiken kandidaten zijn voor een behoudende orgaanbehandelingsstrategie. De huidige standaard nCRT bestaat uit een relatief lage dosis straling vergeleken met andere tumoren in hetzelfde gebied. Wij veronderstellen dat het verhogen van de stralingsdosis zal leiden tot een verhoogde lokale tumorencontrole en pCR percentages.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het bepalen van de maximaal verdragen dosis (MTD) van 2-fractie boost MRI-geleide radiotherapie (MRgRT) voor patiënten met SCC na CROSS-therapie. De secundaire doelstellingen zijn haalbaarheid, niet-dosis beperkende toxiciteit, oncologische uitkomsten en het verkennen van variabelen voor vroege respons evaluatie

Onderzoeksopzet

6+3 dosisescalatiedesign met 3 dosisniveaus voor radiotherapie

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 opeenvolgende, homogene boost fracties van 4-7 Gy op het bruto-tumorvolume (GTV) in de week na CROSS met behulp van MR-geleide online adaptieve radiotherapie op de MR-linac. Begin in dosisniveau 0, van 2 x 5Gy boost per patiënt, en indien veilig wordt dit stapsgewijs verhoogd naar een maximumdosisniveau 2 van 2 x 7Gy per patiënt.

Inschatting van belasting en risico

De voordelen voor de patiënten kunnen een hogere kans op een volledige pathologische respons zijn die initieel leidt tot verhoogde overleving en uiteindelijk kan resulteren in orgaanbesparende behandelingsprogramma's. In vergelijking met standaardbehandeling zal het CROSS-regime inclusief de sequentiële boost 2 dagen extra kosten in de laatste week van CROSS. Mogelijke risico's zijn een hogere stralingstoxiciteit en complicaties na chirurgie. We verwachten echter dat deze toename minimaal zal zijn, omdat we dosisbeperkingen zullen gebruiken op organen met risico's, die geassocieerd zijn met lage stralingsgeïnduceerde toxiciteit, en deze niet zullen worden overschreden.

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)

Patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm of de gastro-oesofageale overgang (Siewert I of II), met een potentieel resectabel tumor, komen in aanmerking voor neoadjuvante CROSS-chemoradiotherapie. Vereisten zijn een leeftijd van ≥ 18 jaar en een WHO-prestatiescore van 0-2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

In het Nederlands: adenocarcinoom, niet-resectabel of niet-operabel plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm of gastro-oesofageale overgang, gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom, eerdere radiotherapie naar het mediastinum, en zwangere of borst voedende patiënten.

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: 01-11-2024

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL86456.041.24