

Fase I onderzoek naar radiotherapie dosis escalatie op de 18F-FDG-PET positieve regio van de primaire tumor, in patiënten met een gevorderd oropharynx of orale caviteit carcinoom die in aanmerking komen voor concurrent radio-chemotherapie

Gepubliceerd: 13-01-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primair: • Bepalen van de maximaal getolereerde dosis in het PET-positieve deel van de primaire tumor. Secundair: • Bepalen van de incidentie en ernst van de acute en late toxiciteit van het voorgestelde dosis escalatie schema • Tumor respons (loco-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33780

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

18F-FDG-PET gebaseerde radiotherapie dosis escalatie

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Mond en keelkanker, oropharynx/orale caviteit carcinoma's

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 18F-FDG-PET, Dosis escalatie, Hoofd en hals tumoren, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Primaire eindpunten:

De maximaal getolereerde dosis (MTD) is gedefinieerd als de dosis waarbij de dosis limiterende toxiciteit meer is dan 10%

De aanbevolen phase II dosis is èèn dosis level beneden de MTD

Secundaire uitkomstmaten

- CTCAE toxiciteits score v3.0 voor acute toxiciteit (tot 3 maanden na beëindigen radiotherapie) en late toxiciteit (na minimaal 6 maanden follow up na beëindigen radiotherapie)
- Loco-regionale controle en overleving (overall en cause specific) na 2 jaar.
- Analyse van de recidief lokalisatie ten opzichte van de radiotherapie dosis (electieve dosis, 70 Gy gebied of PET boost gebied)
- Dosis op kritieke organen voor en na herplanning. Volume verandering van het PTV-PET na deformatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Loco-regionaal recidief blijft een belangrijk probleem in patiënten met gevorderde hoofd-hals tumoren (1,2), de meeste recidieven ontstaan in het primaire tumor gebied (3). Verschillende studies suggereren dat de lokale controle verbeterd kan worden met dosis escalatie (4,5) en dat ook de overleving daardoor zal verbeteren (1,6). Door gebruik van intensiteits gemoduleerde radiotherapie (IMRT) en simultaan geïntegreerde boost (SIB) is dosis escalatie mogelijk terwijl de dosis in de risico organen acceptabel blijft (7). Met behulp van Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) kan de radioresistente regio in de primaire tumor gedelineerd worden (8). Volume verandering van de primaire tumor tijdens de radiotherapie behandeling kan gevolgd worden met geïmplanteerde markers zichtbaar op cone beam scans (9). Na 3 weken bestraling zal een nieuwe plannings CT gemaakt worden waarop het GTV-PET vervormd wordt in functie van de verplaatsing van de geïmplanteerde markers. De electieve gebieden en 70 Gy gebieden blijven ongewijzigd.

References:

1. Posner MR, Herschock DM, Blajman CR, et al. Cisplatinum and Fluorouracil alone or with Docetaxel in head and neck cancer. *New Eng J Med* 2007, 357;17:1705-1715.
2. Knegjens JL, Pameijer FA, Balm AJ, et al. Tumor Volume as Outcome Predictor in Chemoradiation for Advanced Head and Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007, 69;S410-S411
3. Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, et al. Patterns of local-regional recurrence following parotid-sparing conformal head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000, 46;1117-1126
4. Eisbruch A, Dawson LA, Kim HM, et al. Conformal and intensity modulated irradiation of head and neck cancer: the potential for improved target irradiation, salivary gland function, and quality of life. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1999, 53;3:271-5.
5. Levendag PC, Nowak PJCM, van der Sangen MJC, et al. Local tumor control in radiation therapy of cancers in the head and neck. *Am J Clin Oncol* 1996, 19;5:469-477.
6. Wadsley JC and Bentzen SM. Investigation of relationship between change in locoregional control and change in overall survival in randomized controlled trials of modified radiotherapy in head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004, 60;5:1405-1409.
7. Madani I, Duthoy W, Derie C, et al. Positron emission tomography-guided, focal dose escalation using intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007, 68;1:126-135.
8. Ragendran JG, Mankoff DA, O`Sullivan F, et al. Hypoxia and glucose metabolism in malignant tumors: evaluation by [18F]Fluoromisonidazole and [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Clin Cancer Res* 2004, 10;2245-2252.

9. Hamming-Vrieze O, Kranen SR, van Beek S et al. Evaluation of tumor variability in head-and-neck cancer patients over the course of radiotherapy with implanted gold markers. Poster 241, ESTRO 27, Goteburg 2008.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Bepalen van de maximaal getolereerde dosis in het PET-positieve deel van de primaire tumor.

Secundair:

- Bepalen van de incidentie en ernst van de acute en late toxiciteit van het voorgestelde dosis escalatie schema
- Tumor respons (loco-regionale controle en overleving (overall en cause specific))
- Analyse van het recidief patroon
- Bepalen van het effect van herplanning na 3 weken

Onderzoeksopzet

Single centrum, phase I, radiotherapie dosis escalatie studie gebruik makend van de continue herevaluatie methode voor het toewijzen van een dosis level

Onderzoeksproduct en/of interventie

Schedule of events: Voorbereidingen: Week 1: Week 2: Week 3: Week 4: Week 5: Week 6: Week 7: 4 maanden: Recidief: MRI diagnostisch 5x RT 5x RT 5x RT 5x RT 5x RT 5x RT 5x RT MRI MRI masker OON + markers CDDP CT masker CDDP CDDP CT masker CT masker PET-CT masker (OON: Onderzoek onder narcose, RT = radiotherapie, CDDP = Cisplatinum 100 mg/m² i.v., MRI/CT masker: scan met bestralings masker) Alle patienten ondergaan een radiochemotherapie behandeling waarbij er een dosisesescalatie is op de PET positieve regio binnen de primaire tumor volgens onderstaande dosis levels: Dosis level 0 Dosis level I Dosis level II Dosis level III Dosis level IV PTV-PET primaire tumor 35x2.0 (70.0) 35x2.1 (73.5) 35x2.2 (77) 35x2.3 (80.5) 35x2.4 (84) Na 3 weken bestraling zal een nieuwe plannings CT gemaakt worden waarop het GTV-PET vervormd wordt in functie van de verplaatsing van de geïmplanteerde markers. De electieve gebieden en 70 Gy gebieden blijven ongewijzigd.

Inschatting van belasting en risico

Patienten met grote inoperabele oropharynx en orale caviteit tumoren, die gepland zijn voor een radio-chemotherapie behandeling, ondergaan meestal al een PET scan en onderzoek onder narcose met plaatsen van markers voor accurate tumor aflijning. Gedurende de behandeling zal er in de derde week één extra plannings CT scan uitgevoerd worden. Verder zal er, bij vaststellen van residuele ziekte of een lokaal recidief, een extra CT scan in bestralingsmasker en MRI scan in bestralingsmasker gemaakt worden.

De extra belasting van deze onderzoeken is verwaarloosbaar ten opzichte van de

intensieve radio-chemotherapie behandeling die patiënten moeten ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
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 bewezen plaveiselcelcarcinoom van de orale caviteit of oropharynx.
- TNM stadium III/IV, functioneel inoperabel, > 30 cc primaire tumor volume
- Gepland voor concurrent radio-chemotherapie met curatieve opzet (RADPLAT, cisplatinum 100mg/m² w1,4 en 7)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Radiotherapie hypersensitiviteit
Zwangerschap

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: 01-01-2009

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	NL25816.031.08