

Gerandomiseerde phase II studie van Herbestraling en Hyperthermie versus Herbestraling en Hyperthermie Plus Chemotherapie bij lokaal recidief van borstkanker in eerder bestraald gebied

Gepubliceerd: 18-05-2010 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primair doel fase II: Te exploreren of er een indicatie van een positief effect op de lokale controle is door Cisplatin toe te voegen aan lokale herbestraling en hyperthermie bij patiënten met een inoperabel locoregionaal recidief van borstkanker in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34632

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ReHypCi

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemotherapie, Hyperthermie, Mammacarcinoom, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

lokale controle

Secundaire uitkomstmaten

- * acute toxiciteit (graad 4 dermatitis (ulceratie/ necrose),
geïnduceerd door de behandeling, die reconstructieve chirurgie en/of
hyperbare zuurstof behandeling noodzakelijk maakt
- * klinical complete respons
- * ziekte vrije overleving
- * totale overleving
- * actuariële late toxiciteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een inoperabel locoregionaal recidief van borstkanker in eerder bestraald gebied die zijn behandeld met de standaard therapie bestaande uit herbestraling in combinatie met hyperthermie hebben een 3-jaars lokale controle van 40%.

Bij deze patiënten met een inoperabel locoregionaal recidief van borstkanker in eerder bestraald gebied is het moeilijk lokal econtrole te handhaven met alleen herbestraling of herbestraling gecombineerd met chemotherapie of hyperthermie. Effectieve behandelingsopties zijn beperkt voor deze groep en er is daardoor een hoge kans op falen met lokale ziekte die niet onder controle is te krijgen.

Bovendien kan progressie van het locoregionale recidief uiteindelijk leiden tot ulceratie gepaard gaand met een vieze geur, pijn en bloedverlies resulterend in aanzienlijk lichamelijk en geestelijk lijden.

In het licht van het bekende radiotherapie versterkende effect van Cisplatin en de versterking van het Cisplatin en radiotherapie effect door hyperthermie kan worden gehypothetiseerd dat de combinatie van radiotherapie, hyperthermie en Cisplatin kan leiden tot een verbetering van de lokale controle, alhoewel de toxiciteit mogelijk kan worden versterkt. Onze afdeling heeft ervaring met deze trimodaliteitsbehandeling bij het oesophaguscarcinoom en het cervixcarcinoom. Bij de behandeling van het cervixcarcinoom is de huidige standaard 40 mg/m² Cisplatin wekelijks gedurende de radiotherapie behandeling. Het lijkt de moeite waard om de uitvoerbaarheid en de effectiviteit te evalueren van de combinatie van herbestraling, hyperthermie en wekelijks Cisplatin bij patiënten met een inoperabel locoregionaal recidief van borstkanker in eerder bestraald gebied. Zie ook hoofdstuk 1 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Primair doel fase II:

Te exploreren of er een indicatie van een positief effect op de lokale controle is door Cisplatin toe te voegen aan lokale herbestraling en hyperthermie bij patiënten met een inoperabel locoregionaal recidief van borstkanker in eerder bestraald gebied

Secundaire doelen fase II:

- * Het effect te beschrijven van het toevoegen van Cisplatin aan de standaard behandeling op acute toxiciteit
- * Het effect te beschrijven van het toevoegen van Cisplatin aan de standaard behandeling op de klinical complete respons
- * Het effect te exploreren van het toevoegen van Cisplatin aan de standaard behandeling op tijd tot lokale, regionale en op afstand progressie van ziekte progressie.
- * Het effect te exploreren van het toevoegen van Cisplatin aan de standaard behandeling op tijd tot overlijden door elke oorzaak
- * Het effect te beschrijven van het toevoegen van Cisplatin aan de standaard behandeling op late toxiciteit

Onderzoeksopzet

Een 2-armige niet-geblindeerde prospectieve gerandomiseerde fase II studie die wordt uitgevoerd in 1 instituut gericht op lokale controle vastgesteld door klinische beoordeling volgens de RECIST criteria. Patiënten worden gerandomiseerd in een 1:1 ratio. The studie heeft vroege stop regels in de experimentele arm met betrekking tot overmatige toxiciteit en gebrek aan

uitvoerbaarheid.

Patiënten worden gerandomiseerd voor de beandling start om 8 x 4 Gy te krijgen op het aangedane gebied, 2 fracties per week, in combinatie met 1 x week hyperthermie (standaardbehandeling) of dezelfde behandeling gecombineerd met Cisplatin 40 mg/m² ,1 x per week. Cisplatin wordt intraveneus gegeven tijdens de hyperthermie behandeling. De eerste behandelings sessie met radiotherapie wordt altijd gevolgd door hyperthermie. Voor de simulatie procedure wordt een PET-CT scan gebruikt, zie ook hoofdstuk 6 en 9 in het protocol.

De totale behandelingsduur bedraagt 4 weken in beide armen. Patiënten worden gestratificeerd aan de hand van de grootte van het recidief, groter dan 5 cm of kleiner dan of gelijk aan 5 cm, en het tijdsinterval tussen de primaire borstkanker en het eerste recidief, meer dan 3 jaar of minder dan of gelijk aan 3 jaar. Veiligheid in de vorm van onacceptabele toxiciteit (graad 4 dermatitis: necrose/ ulceratie geïnduceerd door de behandeling) en uitvoerbaarheid worden gecontroleerd in de experimentele arm door gebruik te maken van een Simon 2 traps minimax ontwerp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor de experimentele arm: Cisplatin 40 mg/m² 1 x per week, intraveneus gegeven. Translationele studie PET-CT: minimaal 1 extra PET-CT scan, maximaal 5 extra PET-CT scans, mits patiënten hiervoor toestemming geven! Translationele studie tumor biologie: DNA schade respons en hypoxie: 2 x subcutane injectie met Lidocaïne 2 %; 2 x tumorbiopsie; 2 x hypoxie meting met Eppendorf electrode; 2 x bloedafname, mits patiënten hiervoor toestemming geven!

Inschatting van belasting en risico

Mogelijk grotere kans op graad 4 dermatitis (necrose/ ulceratie), specifieke stop-regels worden toegepast.

Cisplatin bijwerkingen: misselijkheid, bloedarmoede, verminderde weerstand; Dit zijn veel voorkomende bijwerkingen die optreden bij patiënten die met chemotherapie worden behandeld.

5 x bloedafname (als gerandomiseerd in de Cisplatin arm, noodzakelijk/ standaard om Cisplatin te kunnen geven)

Translationele studie PET-CT: minimaal 1 extra PET-CT scan, maximaal 5 extra PET-CT scans, mits patiënten hiervoor toestemming geven!

Translationele studie tumor biologie: DNA schade respons en hypoxie: 2 x subcutane injectie met Lidocaïne 2 %; 2 x tumorbiopsie; 2 x hypoxie meting met Eppendorf electrode; 2 x bloedafname, mits patiënten hiervoor toestemming geven!

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Postbus 22660
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Postbus 22660
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)

- * macroscopisch lokoregionaal recidief van borstkanker in eerder bestraald gebied niet geschikt voor operatie
- * recidief is klinisch danwel radiologisch meetbaar (af te grenzen)
- * histologische of cytologische bevestiging van de diagnose lokoregionaal recidief
- * lokoregionaal recidief moet te behandelen met herbestraling en hyperthermie (beoordeling door behandelend arts), bijv tumordikte * 4 cm; diameter * 30 cm).
- * digitale foto van het lokoregionale recidief

- * Leuko's * 3, Neutro's * 1, Trombocyten * 100, Hb * 6
- * serum bilirubine * 1.5 x bovenste limiet normaalwaarde; transaminase * 3 x bovenste limiet normaalwaarde
- * berekende kreatinine klaring > 60 ml/liter (Cockcroft)
- * afstandsmetastasen zijn toegestaan mits de levensverwachting * 1 year bijv beperkte botmetastasering
- * gelijktijdige endocriene/hormonale behandeling is toegestaan
- * ECOG performance score * 2
- * getekend informed consent
- * Patienten moeten ouder dan 18 jaar zijn
- * Patiënten mogen niet zwanger zijn of borstvoeding geven. Indien van toepassing moet effectieve contraceptie worden gebruikt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * gelijktijdige chemotherapeutische behandeling anders dan d studiemedicatie
- * Ongecontroleerde infectie
- * Andere eerdere maligniteit die actief kan zijn.
- * pacemaker of defibrillator aan de kant die wordt behandeld (overweeg verplaatsing indien mogelijk)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-12-2012
Aantal proefpersonen: 104
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cisplatine/ cis-diamminedichloroplatinum
Generieke naam: Cisplatine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-05-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 27367
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-019225-33-NL
CCMO	NL31630.018.10
OMON	NL-OMON27367