

Neoadjuvante chemoradiatie bij patiënten met een adenocarcinoom van de maag

Gepubliceerd: 13-09-2007 Laatst bijgewerkt: 11-05-2024

In deze feasibility en efficacy studie zullen we de toxiciteit en verdraagzaamheid van de combinatie van preoperative chemoradiatie van Paclitaxel 50mg/m² en Carboplatin AUC 2 gegeven intraveneus op dag 1, 8,15, 22 and 29 in combinatie met 45 Gy (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33628

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Maagcarcinoom:neoadjuvante behandeling

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

maagcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: maagcarcinoom, neoadjuvante chemoradiatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten zijn de toepasbaarheid, gedefinieerd als een toxiciteit, die bij meer dan 10% leidt tot een delay in de hierop volgende chirurgische behandeling (maagresectie).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten (zie protocol Objectives blz. 13) bestaat uit:

- efficacy
- het vaststellen van de pathologische tumorresponse en de klinische downstaging (R0 resecties) die verkregen wordt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rationale: De incidencie van het maagacarcinoom neemt sinds 1930 af, al lijkt er nu een min of meer stabiele situatie. In de Westerse wereld blijft zij echter een belangrijke oorzaak van sterfte aan kanker. Dit is vooral te wijten aan de uitgebreide fase waarin de tumor zich bevindt op het moment van diagnostisering. De 5-jaars overleving in het vroege stadium is ongeveer 75% en maar slechts 30% bij de uitgebreide tumoren met kliermetastasen. Ongeveer 70-80% van de patienten heeft reeds kliermetastasen bij de operatieve resectie en 80% van de sterfte is gerelateerd aan het optreden van een lokaal recidief. Door aanvullende radiotherapie en/of chemotherapie heeft men getracht de kans op een lokaal recidief en metastasen op afstand te bedwingen. Met deze neoadjuvante chemoradiatie, dwz voorafgaand aan de operatieve verwijdering hopen we de kans op een lokaal recidief verkleinen. Radiatie en chirurgie leiden tot een verbeterde locoregionale controle terwijl chemotherapie het effect van de radiotherapie versterkt en kunnen daarnaast de microscopische laesies op afstand vernietigen. Daar postoperatieve radiotherapie slechts in beperkte mate bijdragend is en vaak niet optimaal gegeven kan worden kiezen we

voor een preoperatieve benadering. Bijna alle radiotherapie trials combineren de radiatie met chemotherapie als radiosensitizers. Preoperatieve chemoradiotherapie leidt tot een down staging van de lokaal voortgeschreden maagcarcinomen, hetgeen de kans op een curatieve resectie mogelijk vergroot. Chemotherapie functioneert vaak als radiosensitiser en versterkt het effect van de radiatie door double-stranded DNA breaks en remming van de DNA repair door blokkade van de celcyclus in de G2/M fase. Recente studies tonen aan dat Paclitaxel de activiteit van de radiatie doet toenemen bij het maagcarcinoom.

Doel van het onderzoek

In deze feasibility en efficacy studie zullen we de toxiciteit en verdraagzaamheid van de combinatie van preoperative chemoradiatie van Paclitaxel 50mg/m² en Carboplatin AUC 2 gegeven intraveneus op dag 1, 8,15, 22 and 29 in combinatie met 45 Gy (fracties van 1.8Gy) bij het lokaal voortgeschreden adenocarcinoma van de maag bestuderen, waarbij tevens gekeken wordt naar de effectiviteit van deze gecombineerde behandeling.

Onderzoeksopzet

Type: Intervention studie

Design: Non-Randomized, Open Label, Uncontrolled, Multi Group Assignment study

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie die plaatsvindt is de toepassing van de neoadjuvante chemoradiatie. Vergeleken met de standaardbehandeling bestaande uit chirurgische resecties met neoadjuvante chemotherapie. De kans op vermindering van lokale recidieven en verbetering van tumorvrije overleving lijkt aannemelijk gezien de gegevens uit de literatuur (studies Mac Donald en Ajani ref28 en 37-40) en uit eigen ervaring van identieke radiochemotherapie bij het slokdarmcarcinoom, de CROSS study in het UMCG. Deze behandeling wordt goed verdragen en heeft niet tot uitstel van de chirurgische resectie geleid.

Inschatting van belasting en risico

De inschatting is reeds gegeven bij het vakje interventie: De risico's, gedefinieerd als het optreden van toxiciteit leidend tot een delay in de chirurgische behandeling van > 6 weken, blijkt uit eerdere studies en ervaringen met de CROSS studie in het UMCG gering.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001
9700 RB Groningen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001
9700 RB Groningen
Nederland

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 bevestigd adenocarcinoma van de maag
- Chirurgisch resectabel stadium IB-IVA: T1N1; T2-4, N0-1, M0 (appendix), vastgesteld door Endoscopische Ultra Sound (EUS), Computed Tomography (CT).
- leeftijd ≥ 18 and ≤ 75
- Performance status (WHO scale 0 - 2; zie appendix)
- geen voorgaande chemotherapie
- geen eerdere radiotherapie
- Indien de tumor voorbij de gastroesophageal (GE) overgang in de slokdarm groeit, de tumorbulk (dwz. $> 50\%$) moet uitgaan van de maag. De tumor mag niet > 2 cm in de slokdarm groeien.
- Adequate hematologische, renale and hepatische functies gedefinieerd als:

- Witte bloed cellen $\geq 4.0 \times 10^9/L$
- trombocyten $\geq 100 \times 10^9/L$
- Serum bilirubin $\leq 1.5 \times$ bovenste normale limit
- Creatinine Clearance ≥ 50 ml/min (cockcroft formula)
- Twee gelijkwaardig functionerende nieren bepaald met standaard technologie (renogram)
- Tumor negative laparoscopie indien CT peritoneale carcinomatosis suggereerd
- geschreven, vrijwillige informed consent (interval informatie en consent ≥ 7 dagen)
- Patienten dienen in de follow-up te kunnen en behandeld te worden in een centrumcenter
- Patienten moeten de Nederlandse taal beheersen en het informed consent document kunnen tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- T1NO tumoren en in situ carcinomen (endoscopische echo) komen niet in aanmerking
- afstandsmetastasen
- in geval van 1 functionele nier
- eerdere of andere maligniteiten op andere plekken dan de aanvankelijke diagnose behalve voor gelijk behandelde basale of planocellulaire carcinomen van de huid of curatief behandelde carcinomen in situ van de cervix uterus
- in het verleden gegeven radiotherapie of borst of bovenbuik, systemische chemotherapie of oesofagus of gastro-enterologische chirurgie
- aanwijzingen voor ernstige infecties
- ernstig cardiologisch falen en/of longfalen, ongecontroleerde hypertensie, angina pectoris
- klinische tekenen van myocard ischemie
- dementie of veranderlijke geestelijke status die het begrip en geven van informed consent in de weg staat
- zwangere of lacterende vrouwen. Seksueel actieve vruchtbare patiënten dienen effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met chemotherapie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-11-2007
Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Carboplatin
Generieke naam: Carboplatin
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Paclitaxel
Generieke naam: Paclitaxel
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
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
EudraCT	EUCTR2007-003669-41-NL
CCMO	NL18509.042.07