

S-1 versus capecitabine in de eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd colorectaal carcinoom, de gerandomiseerde fase III SALTO studie van de Dutch Colorectal Cancer Group. Een veiligheidsevaluatie van orale fluoropyrimidines.

Gepubliceerd: 18-06-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het primaire eindpunt is het bepalen van het voorkomen van hand-voet-syndroom in de eerstelijnsbehandeling met S-1 vergeleken met capecitabine in patiënten met gemetastaseerd colorectaalcarcinoom. Secundaire eindpunten zijn graad 3 hand-voet...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41674

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SALTO

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Colorectaalcarcinoom, Darmkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Dutch Colorectal Cancer Group

Overige ondersteuning: Dutch Colorectal Cancer Group, Nordic Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemotherapy, Colorectaalcarcinoom, Fluoropirimidine, Hand-voet syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het voorkomen van hand-voet syndroom volgens CTC versie 4

Secundaire uitkomstmaten

Hand-voet syndroom gr 3 volgens CTC versie 4

Overige toxiciteit

Respons volgens RECIST 1.1

Progressie-vrije overleving

Totale overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tegenwoordig bestaat de standaard 1e lijns behandeling van patienten met een gemetastaseerd colorectaalcarcinoom uit fluoropyrimidine bevattende chemotherapie met bevacizumab.

Het is aangetoond dat eerstelijns fluoropyrimidine monotherapie een goed alternatief is voor combinatiechemotherapie in de meerderheid van gemetastaseerd colorectaalcarcinoom patienten. Combinatiechemotherapie is alleen geïndiceerd in patienten bij wie afname van de tumor het primaire doel is of patienten die minder kans hebben voor 2e lijnsterapie in aanmerking te komen. Bevacizumab wordt beschouwd als als deel van de eerstelijns behandeling, en heeft een meerwaarde laten zien

wanneer het wordt toegevoegd aan fluoropyrimidine monotherapie. Het kan echter dat Bevacizumab niet in alle patiënten geïndiceerd is.

Doel van het onderzoek

Het primaire eindpunt is het bepalen van het voorkomen van hand-voet-syndroom in de eerstelijnsbehandeling met S-1 vergeleken met capecitabine in patiënten met gemetastaseerd colorectaalcarcinoom.

Secundaire eindpunten zijn graad 3 hand-voet syndroom, andere toxiciteit, progressie-vrije overleving, respons rate, totale overleving

Onderzoeksopzet

De studie is een gerandomiseerde fase III studie. Patiënten worden 1:1 gerandomiseerd tussen capecitabine (arm A) en S-1 (arm B). Bevacizumab kan worden toegevoegd, dit is de keuze van de lokale onderzoeker. Patiënten worden 3-wekelijks via de polikliniek gevolgd, toxiciteit wordt bepaald. Patiënten worden elke 3 kuren (9 weken) geëvalueerd voor respons. Na progressie van ziekte worden de patiënten behandeld volgens de keuze van de lokale onderzoeker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Teysuno 2dd versus Capecitabine 2dd met of zonder bevacizumab

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden gevraagd elke kuur een dagboekje in te vullen om de klachten van de handen en voeten goed te scoren. Er vinden geen extra labafnames plaats.

Contactpersonen

Publiek

Dutch Colorectal Cancer Group

Scheveningseweg 56 F
Den Haag 2517 KW
NL

Wetenschappelijk

Dutch Colorectal Cancer Group

Scheveningseweg 56 F
Den Haag 2517 KW
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 colorectaalcarcinoom;* Metastasen op afstand (patienten met alleen een lokaal recidief zijn niet eligible);* Inidimensionaal meetbare ziekte (*1 cm op spiraal CT scan of *2 cm op X-thorax; echo lever is niet toegestaan). Serum CEA mag niet gebruikt worden as parameter voor evaluatie van ziekte.* Bij eerdere radiotherapie, op z*n minst een meetbare lesie gelegen buiten bestraalde velden;* Leeftijd * 18 jaar;* Geplande eerstelijns behandeling met capecitabine monotherapie met of zonder bevacizumab;* WHO performance status 0-2 (Karnofsky PS * 70%);;* Labwaarden verkregen binnen 2 weken voor randomisatie::Adequate beenmergfuntie (Hb * 6.0 mmol/L, absoluut aantal neutrophielen *1.5 x 10⁹/L, trombocyten * 100 x 10⁹/L), nier functie (serum creatinine * 1.5x ULN and creatinineklaring Cockroft formule, *30 ml/min), leverfunctie (serum bilirubine * 2 x ULN, serum transaminases * 3 x ULN zonder aanwezigheid van levermetastases of * 5x ULN met aanwezigheid van levermetastases). ;* Negatieve zwangerschaps test in vruchtbare vrouwen
* Verwachte mogelijkheid voor follow-up.
* Goedkeuring raad van bestuur.
* Getekende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Eerdere adjuvante behandeling voor stadium II/III colorectaalcarcinoom binnen 6 maanden voor randomisatie

- * Eerder adjuvante behandeling na resectie van metastasen op afstand.
- * Eerdere systeembehandeling voor uitgebreide ziekte.
- * Voorgeschiedenis of klinische symptomen van CNS metastasen.
- * Geschiedenis van een tweede primaire tumor binnen 5 jaar uitgezonderd adequaat behandeld cervix of basaal/plaveiselcelcarcinoom van de huis.
- * Eerder gebleken intolerantie van capecitabine
- * Bekende dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency of behandeling binnen 4 weken met DPD remmers, inclusief surivudine of chemisch gerelateerde analogen zoals brivudine
- * Geplande radicale resectie van metastasen na downsizing door systeemtherapie
- * Significante cardiovasculaire ziekte binnen 1 jaar voor randomisatie (symptomatische hartfalen, myocard ischemie of infarct, instabiele angina pectoris, serieuze ongecontroleerde hartritmestoornissen, arteriële trombose, cerebrovasculair event, longembolie).
- * Significante cardiovasculaire events tijdens eerder fluorpyrimidine therapie.
- * Chronisch actieve infectie
- * Enige andere ernstige of ongecontroleerde ziekte die de veilige toediening van studiemiddelen
- * Comedicatie: gelijktijdige (of binnen 4 weken voor randomisatie) toediening van andere experimentele geneesmiddelen; gelijktijdige behandeling met andere anti-kanker behandeling.
- * Continue behandeling met immunosuppressiva (behalve het gebruik van corticosteroiden als anti-emetica profylaxe/behandeling)
- * In het geval van behandeling met bevacizumab:
- * Ongecontroleerde hypertensie, bv constant > 150/100 mmHg.
- * Gebruik van * 3 antihypertensiva.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-01-2014
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	Bevacizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Teysuno
Generieke naam:	Tegafur Oteracil Gimeracil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xeloda
Generieke naam:	Capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Afgewezen	
Datum:	18-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2013-002147-28-NL
CCMO	NL45030.018.13