

Prospectief fase-II onderzoek naar de uitkomst van inductie chemotherapie gevolgd door uitgebreide pelviene lymfeklierdissectie en chemoradiatie voor hoog-risico spierinvasief blaascarcinoom

Gepubliceerd: 25-09-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Doelen:- Evaluatie van de blaaspreservatie na chemoradiatie - Evaluatie van het recidief percentage (lokaal en op afstand) na 12 maanden followup- Evaluatie van de toxiciteit en complicaties van behandeling met inductie chemotherapie gevolgd door...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43780

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CHEMORAD-TRIAL

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

'blaaskanker' en 'hoog-risico spierinvasief blaascarcinoom'

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Er wordt een subsidie aanvraag ingediend bij KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blaaskanker, Blaassparend, Chemoradiatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het percentage patiënten dat na 2 jaar followup nog de blaas heeft behouden.
- De afwezigheid van tumorrecidief bij 12 maanden followup

Secundaire uitkomstmaten

- Recidief risico (lokaal en op afstand)
- Toxiciteit na inductie chemotherapie
- Toxiciteit na chemoradiatie
- Complicaties na pelviene lymfeklierdissectie
- Quality of Life evaluatie wordt verricht door middel van gevalideerde vragenlijsten (EuroQol EQ-5D-3L; SF-12)
- Ziekte-specifieke overleving
- Recidief-vrije overleving
- Genetische biomarkers (predictief voor chemosensitiviteit)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Prospectief fase-II onderzoek naar de uitkomst van inductie chemotherapie gevolg ... 26-05-2025

Prospectief fase-II onderzoek naar de uitkomst van inductie chemotherapie gevolgd door uitgebreide pelviene lymfeklierdissectie en chemoradiatie voor hoog-risico spierinvasief blaascarcinoom
-CHEMORAD-TRIAL-

Het is gebleken dat systemische behandeling met cisplatin-bevattende combinatie chemotherapie een verbetering in overleving oplevert bij patienten met een lokaal gevorderd spierinvasief blaascarcinoom en patienten met lymfeklier gemetastaseerde ziekte, het voordeel bedraagt zo'n 6.5% overlevingswinst is bij 5-jaar followup. Het doel van de huidige studie is: het beoordelen van de uitkomst van een multimodulaire behandeling van inductie-chemotherapie gevolgd door pelviene lymfeklierdissectie en chemoradiatie voor hoog-risico spierinvasief blaascarcinoom. Door deze behandeling zou een grote operatie in de vorm van een cystectomy met urinedeviatie bij een groep patienten overbodig kunnen worden.

Doel van het onderzoek

Doelen:

- Evaluatie van de blaaspreservatie na chemoradiatie
- Evaluatie van het recidief percentage (lokaal en op afstand) na 12 maanden followup
- Evaluatie van de toxiciteit en complicaties van behandeling met inductie chemotherapie gevolgd door pelviene lymfeklierdissectie beiderzijds en chemoradiatie

Hypothese:

- Na chemoradiatie zal de bladder-preservation rate bij twee jaar follow-up rond de 85% zijn.

Onderzoeksopzet

Prospectieve single-arm, multicenter fase-II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Stadiëring: Stadiëring zal worden verricht op basis van de 2010 TNM-classificatie met klinische stadiëring pre- en post-chemotherapie op basis van CT-scans, X-thorax, urethrocystoscopie en pathologische stadiëring na de chirurgie. Voorafgaand aan de chemotherapie zal de lymfeklierstatus worden bepaald door middel van beeldvorming (evidente lymfadenopathie op CT-scan of FDG/PET-CT-scan), of door beeldvorming in combinatie met een cytologische punctie. De respons evaluatie na de chemotherapie zal worden verricht door middel van een CT-scan of FDG/PET-CT-scan en urethro-cystoscopie na twee cycli chemotherapie. De respons zal beoordeeld worden op basis van RECIST 1.0. Bij patiënten met stable disease of respons zullen nog twee cycli chemotherapie worden toegevoegd, waarna de lymfeklierdissectie volgt en chemoradiatie. In het geval van

progressieve ziekte na twee kuren chemotherapie zal de chemotherapie gestaakt worden en de patiënt beoordeeld worden voor verdere alternatieve therapie (vb chirurgie, chemoradiatie of palliatieve behandeling). Behandeling De inductie-chemotherapie bestaat uit een cisplatin-bevattend schema (MVAC, HD-MVAC, Gem/Cis). De uitgebreide pelviene lymfklierdissectie beiderzijds (ePLND) wordt verricht op grond van de in de richtlijnen aangegeven anatomische begrenzingen. De chemoradiatie start 2-6 weken na de ePLND. Ieder instituut is vrij om het eigen radiotherapie schema te hanteren, maar moet van tevoren de techniek en marges definiëren. Het gebruik van adaptieve radiotherapie (plan van de dag) wordt aanbevolen maar is niet verplicht. In het geval van een solitaire blaastumor bij cystoscopie worden patiënten behandeld met radiotherapie tot een dosis van 45Gy op de blaas en 60Gy op het Gross Tumour Volume (GTV), beide in 25 fracties. In het geval van multiple blaastumoren (≥ 2) zal de gehele blaas worden behandeld met een dosis van 60Gy. Patiënten ontvangen gedurende de radiotherapie gelijktijdig chemotherapie in de vorm van Capecitabine 750 mg/m² tweemaal daags op weekdays en Mitomycine (12 mg/m² intraveneuze bolus op dag 1).

Inschatting van belasting en risico

De risico's die verbonden zijn aan de huidige 'standaardbehandeling' in de vorm van neoadjuvante chemotherapie en daarna een totale cystectomie met urinedeviatie zijn aanzienlijk (35-50%). De huidige studie-opzet biedt patiënten de kans op behoud van hun eigen blaas en mogelijk minder kans op complicaties.

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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)

Alle patiënten met een lokaal-gevorderd (T3-4) en/of lymfklierpositief ($\geq$ N1) blaascarcinoom, die in staat zijn om cisplatin-bevattende combinatie chemotherapie en chirurgie te ondergaan, kunnen geïnccludeerd worden in deze studie. ;Inclusie-criteria:

- Getekend informed consent
- Lokaal-gevorderd urotheelcarcinoom van de blaas (cT3-4) of ieder cT-stadium met cytologisch of histologisch bewezen lymfeklierpositief blaascarcinoom (of een positieve FDG/PET-CT-scan met suspecte lymfeklieren, inclusief supraregionale retroperitoneale lymfeklieren onder het diafragma.
- Nierfunctie: Kreatinine klaring $\geq$ 50 mL/min (berekend) en serum Kreatinine $\leq$ 1.5 x UNL.
- In het geval van hydronefrose: relatieve functie van de hydronefrotische nier minimaal 30%
- Karnofsky performance $\geq$ 70

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie-criteria:

- Afstandsmetastasen (M+)
 - Ernstige mictieklachten (met indicatie voor cystectomie)
 - Bilaterale hydronefrose
 - Persisterende hydronefrose na inductie chemotherapie (met indicatie voor cystectomie).
- Een tijdelijke nefrostomie-catheter is geïndiceerd tijdens de chemotherapie
- Eerdere radiotherapie op de bekkenregio

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:	01-09-2015
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2016
Soort:	Amendement
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	NL51464.031.15