

Nauwkeurigheid van het klinisch aantonen van tumorresidu na neoadjuvante chemoradiotherapie voor slokdarmkanker (PRESANO trial)

Gepubliceerd: 18-06-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van dit huidige diagnostische onderzoek is het bepalen van de nauwkeurigheid waarmee tumorresidu kan worden opgespoord na neoadjuvante chemoradiotherapie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43870

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRESANO trial

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

carcinoom van de oesophagus, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, KWF Kankerbestrijding; Stichting Coolsingel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chirurgie, neoadjuvante chemoradiotherapie, slokdarmkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

- De correlatie tussen de klinische respons tijdens CRE-I en CRE-II (CRE= clinical respons evaluation) en de uiteindelijke pathologische respons in het resectie preparaat, gemeten volgens de gemodificeerde tumor regressie score van Chirieac (Cancer 2005).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- R0-resectie percentages voor alle geïnccludeerde en geresecteerde patiënten.

Andere belangrijke metingen die worden geregistreerd

- Complicaties tijdens endoscopische en endoscopische echosonografische weefsel sampling (conventionele biopsieën en fijne-naald aspiratie).
- Bevindingen endoscopisch onderzoek
- Bevindingen endoscopische echosonografie (EUS)
- Bevindingen PET-CT
- Analyse van (cyto)histologische biopten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CROSS trial

Resultaten van de onlangs gepubliceerde CROSS trial (van Hagen NEJM 2012) tonen aan dat de toevoeging van neoadjuvante chemoradiotherapie (carboplatine, paclitaxel en 41,4 Gy radiotherapie) aan chirurgie de lange termijn overleving aanzienlijk verhoogt in vergelijking met chirurgie alleen. Daarom is neoadjuvante chemoradiatie plus chirurgie nu in Nederland de voorkeursbehandeling bij een in opzet curatieve behandeling van slokdarmcarcinomen (bij patiënten die gezond genoeg zijn om de gehele behandeling te ondergaan).

Pathologisch complete respons

In de daaropvolgende analyses van de secundaire eindpunten van de CROSS trial werd een opvallende bevinding gedaan. In de neoadjuvante chemoradiotherapie (nCRT) arm werd bij 49% van de patiënten met een plaveiselcelcarcinoom en 23% van patiënten met een adenocarcinoom een pathologisch complete response (pCR) in het resectiepreparaat gevonden. Deze resultaten dwingen ons de noodzaak van de standaard slokdarmresectie na nCRT te heroverwegen.

'Surgery As Needed for Oesophageal cancer patients' (SANO-)benadering

Wij stellen een 'surgery as needed' benadering voor na voltooiing van neoadjuvante chemoradiotherapie voor patiënten met slokdarmkanker. Volgens deze 'surgery as needed' benadering zullen patiënten onder intensieve surveillance worden gesteld na voltooiing van de neoadjuvante chemoradiotherapie.

Chirurgische resectie zal alleen aan die patiënten worden aangeboden bij wie een locoregionaal recidief sterk wordt vermoed of is bewezen, zonder enige tekenen van gedissemineerde ziekte. Een dergelijke orgaan-sparende strategie heeft duidelijk grote voordelen, maar alleen als de lange-termijn overleving vergelijkbaar blijft met die van de neoadjuvante chemoradiotherapie gevolgd door standaard chirurgie.

Haalbaarheid van de SANO-benadering

Voordat een 'surgery as needed' benadering kan worden getest in een (gerandomiseerde) trial, willen wij de haalbaarheid van het accuraat detecteren van residuele ziekte na chemoradiotherapie vaststellen in een vooronderzoek (PRESANO trial). De haalbaarheid van het nauwkeurig en in een vroeg stadium detecteren van residuele of recidiverende ziekte is van essentieel belang voor de veiligheid van de SANO-benadering.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit huidige diagnostische onderzoek is het bepalen van de

nauwkeurigheid waarmee tumorresidu kan worden opgespoord na neoadjuvante chemoradiotherapie.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is opgezet als een prospectief multicenter haalbaarheidsonderzoek

Inschatting van belasting en risico

Het huidige standaardbeleid is dat patiënten met slokdarmkanker 6-8 weken na de voorbehandeling met chemoradiatie worden geopereerd, zonder extra diagnostiek in de tussenliggende periode.

In het kader van dit onderzoek zullen patiënten 6-8 weken na het einde van de voorbehandeling (voorafgaande aan de operatie) een 'clinical respons evaluation' (CRE) ondergaan. Deze CRE bestaat uit een algeheel lichamelijk onderzoek, een endoscopie met bipten en een radiaire endoscopische echo. Als tumorresidu kan worden aangetoond, worden deze patiënten direct aangeboden voor een operatie. Deze patiënten ondervinden dan nauwelijks vertraging ten opzichte van het standaard beleid. Wordt tijdens de CRE géén tumor gevonden, dan wordt de operatie met nog eens 6-8 weken uitgesteld. Voorafgaande aan deze uitgestelde operatie zullen deze patiënten een tweede CRE ondergaan. Deze tweede CRE zal bestaan uit een PET-CT, gevolgd door een endoscopie met bipten, een radiaire endoscopische echo en een lineaire endoscopische echo met fijne naald bipten. Alle patiënten worden in principe na de tweede CRE geopereerd (ongeacht of er locoregionaal een tumorresidu wordt gevonden), tenzij er gedissemineerde ziekte wordt gevonden.

De belasting voor de patiënt kan worden samengevat als:

CRE-I: endoscopie met bipten en endosonografie. Deze onderzoeken zijn extra ten opzichte van de standaard procedure.

Er bestaat een zeer klein risico op bloedingen, infecties en perforaties bij endoscopie met het nemen van bipten.

CRE-II: opnieuw endoscopie met bipten en endosonografie. Nu worden tijdens endosonografie ook fijne-naald aspiraties (FNA) verricht van verdachte lymfeklieren. Deze onderzoeken zijn opnieuw extra ten opzichte van de standaard procedure.

Er bestaat wederom een zeer klein risico op bloedingen, infecties en perforaties bij endoscopie met het nemen van bipten en endosonografie met het nemen van FNA.

PET-CT: dit onderzoek is ook extra ten opzichte van de standaard procedure en kent een geringe extra belasting. In het standaard protocol wordt ook een PET-CT scan vervaardigd tijdens het diagnostische traject, voorafgaand aan de voorbehandeling.

Een additioneel potentieel risico is het uitgesteld opereren in dit protocol

(12-16 weken na het einde van de voorbehandeling i.p.v. de standaard 6-8 weken). Mogelijke risico's zijn o.a. meer complicaties en een lager radicaal resectie percentage. Echter, eerder onderzoek uit onze groep en andere internationale groepen heeft aangetoond dat uitgesteld opereren na voorbehandeling geen nadelige gevolgen heeft (mogelijk zelfs enkele voordelen biedt). Wij achten de risico's van uitgesteld opereren na voorbehandeling daarom ook zeer klein. Echter, wij hebben het percentage radicale resecties toch opgenomen in de lijst met stop-regels van dit protocol.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
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)

- Middels histologie bewezen plaveiselcel- of adenocarcinoom van de slokdarm waarvoor chemoradiotherapie volgens CROSS gevolgd door chirurgische resectie gepland
- Leeftijd ≥ 18 en ≤ 80
- Geschreven, vrijwillig informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Dementie of aangedane mentale status welke het begrip van en geven van informed consent niet mogelijk maakt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-07-2013

Aantal proefpersonen: 215

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-06-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL41732.078.13