

Chemotherapie voorafgaand aan een operatie versus een operatie alleen voor patiënten met hoog-risico leveruitzaaiingen van darmkanker: ;de CHARISMA studie

Gepubliceerd: 23-07-2014 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van deze studie is om de overleving te verbeteren van patiënten met hoog-risico leveruitzaaiingen van darmkanker. Hiertoe wordt de effectiviteit van chemotherapie voorafgaand aan een operatie van de leveruitzaaiingen vergeleken met een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44796

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CHARISMA

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Leveruitzaaiingen van darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: KWF subsidie Datamanagement Klinische Studies

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemotherapie, Hoog-risico, Levermetastasen, Overleving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is overleving, gerekend vanaf de datum van randomisatie tot aan de datum van overlijden van de patiënt

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten van deze studie zijn: ziektevrije overleving van de patiënt in de beide groepen, kwaliteit van leven van de patiënten in beide groepen, respons op de chemotherapie in groep 2 en de morbiditeit van de operatie in beide groepen. Daarnaast:

- * Bepalen van kwaliteit van leven in de 2 studiegroepen
- * Bepalen van respons op neoadjuvante chemotherapie
- * Morbiditeit en percentage resectabiliteit vergelijken tussen de 2 groepen
- * Evalueren of CEA de respons op therapie, progressievrije overleving en overleving kan voorspellen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks vele inspanningen om de uitkomst van leverchirurgie voor patiënten met uitzaaiingen van darmkanker te verbeteren door een operatie te combineren met chemotherapie, heeft deze combinatie nog niet geleid tot een langere

overleving. Dit zou kunnen komen doordat patiënten met een hoge Clinical Risk Score (een scorelijst die het risico op terugkeer van ziekte en overlijden voorspelt), vaak niet mee mochten doen aan deze studies. Dat stond in die studieprotocollen omschreven. Toch zouden juist die mensen met een hoge risicoscore theoretisch het meeste voordeel kunnen hebben bij chemotherapie in combinatie met een operatie. Hoe hoger namelijk het risico op terugkeer van ziekte of overlijden, hoe groter de impact van chemotherapie zou kunnen zijn. Daarom is de huidige studie gericht op patiënten met juist een hoge risicoscore. Omdat in Nederland alleen geschat wordt dat 500 patiënten per jaar hoog-risico leveruitzaaiingen van darmkanker zullen ontwikkelen die in aanmerking komen voor een operatie, zal een eventuele verbetering van de overleving van deze groep een enorme impact hebben, in Nederland en wereldwijd.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de overleving te verbeteren van patiënten met hoog-risico leveruitzaaiingen van darmkanker. Hiertoe wordt de effectiviteit van chemotherapie voorafgaand aan een operatie van de leveruitzaaiingen vergeleken met een operatie alleen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde prospectieve fase III trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de huidige studie zal worden gerandomiseerd in 2 groepen. Groep 1 krijgt de standaardbehandeling, bestaande uit een operatie van leveruitzaaiingen van darmkanker. Groep 2 krijgt voorafgaand aan de operatie 6 kuren chemotherapie met Xeloda (Capecitabine) en Oxaliplatin. Dit wordt Xelox genoemd. De 6 kuren duren in totaal 11 weken (een kuur duurt 2 weken, gevolgd door een stopweek). Na stop van de chemotherapie zal de operatie tenminste 4, maar ten hoogste 6 weken later plaatsvinden. Na de operatie worden zowel groep 1 als groep 2 gedurende 5 jaar vervolgd, conform de huidige richtlijn voor de behandeling van leveruitzaaiingen van darmkanker.

Inschatting van belasting en risico

Onze veronderstelling is dat patiënten die zullen deelnemen aan deze studie en zullen loten voor groep 2 (chemotherapie voorafgaand aan de operatie) een langere overleving zullen hebben dan patiënten in groep 1 die de standaardbehandeling (een operatie alleen) zullen ondergaan. Wel zullen de patiënten in groep 2 worden blootgesteld aan de bijwerkingen van chemotherapie, zoals hierboven vermeld. Het chemotherapieschema dat wordt gebruikt in deze studie (6 kuren Xelox) is zeer bekend en er is buitengewoon veel ervaring mee opgedaan, bijvoorbeeld bij de aanvullende behandeling van primair darmkanker met lymfklieruitzaaiingen. In tegenstelling tot patiënten die niet participeren

in deze studie, zal aan deelnemers worden gevraagd om Kwaliteit van Leven formulieren in te vullen tot 1 jaar na de operatie (in totaal 5 keer in groep 1 en 6 keer in groep 2). Er wordt 1 keer extra bepalingen gedaan uit bloed, er wordt standaard een hartfilmpje gemaakt voorafgaand aan de studie en er wordt bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd een zwangerschapstest afgenomen. Er zijn geen extra ziekenhuisbezoeken ingepland die alleen te maken hebben met deze studie. Uiteraard zullen de patiënten die loten voor groep 2 tijdens hun chemotherapiebehandeling wel naar het ziekenhuis moeten komen om hun reguliere behandeling en controles te ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
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)

- * ECOG performance status van 0 of 1 (dit is een internationale score die de fitheid van een patiënt weergeeft)
- * Histologisch bewezen primair darmkanker. Types darmkanker die geïnccludeerd kunnen worden zijn:
 - * Eerder geopereerd en histologisch bewezen (endel-)darmkanker
 - * Nog aanwezige darmkanker, maar geacht geschikt te zijn om operatief te verwijderen tegelijk met de leverchirurgie
 - * Nog aanwezige endeldarmkanker, die geen voorbehandeling behoeft, en geacht geschikt te zijn om operatief te verwijderen tegelijk met de leverchirurgie
 - * Nog aanwezige endeldarmkanker, die kortdurende voorbehandeling met radiotherapie behoeft, en geacht geschikt te zijn om operatief te verwijderen tegelijk met de leverchirurgie
- * Radiologisch bewezen en resectabele leveruitzaaiingen van darmkanker. De criteria voor resectabiliteit zijn in het protocol omschreven.
- * Risico-score (Clinical risk score, CRS) van 3-5

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere chemotherapie, aanvullend gegeven voor de primaire darmtumor <6 maanden voorafgaand aan de ontdekking van de leveruitzaaiingen.
- * Eerdere andere kwaadaardigheden, met uitzondering van bepaalde typen huidkanker (basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom) of in situ carcinoom van de baarmoedermond
- * Nog aanwezige lokaal voortgeschreden endeldarmkanker, dat langdurige voorbehandeling behoeft met chemoradiotherapie
- * Een grote chirurgische ingreep uitgevoerd <4 weken voorafgaand aan de randomisatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-10-2014
Aantal proefpersonen: 224
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Oxaliplatine
Generieke naam: Oxaliplatine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Xeloda
Generieke naam: Capecitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
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

ID: 27498

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-004952-39-NL
CCMO	NL47227.078.14
OMON	NL-OMON27498