

De RACC-trial - Robot geassisteerde aanpak van cervix carcinoom. Een multi-center, open-label, gerandomiseerde non-inferioriteitsstudie van robot geassisteerde laparoscopische chirurgie versus laparotomie bij vrouwen met cervix carcinoom in een vroeg stadium.

Gepubliceerd: 03-11-2020 Laatste bijgewerkt: 19-10-2024

Bij cervixcarcinoom stadium 1B1, 1B2 en 2A1 patiënten is robot-geassisteerde laparoscopische radicale hysterectomie met pelviene lymfadenectomie niet inferieur aan laparotomie voor recidief vrije overleving met als voordelen kortere ziekenhuisopname...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49363

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RACC-trial

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
- Baarmoederhalsaandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
- Obstetrische en gynaecologische therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker, cervix carcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Karolinska University Hospital

Overige ondersteuning: Karolinska University Hospital

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Robot geassisteerde laparoscopie, Vroeg stadium cervixcarcinoom, Ziekte vrije overleving.

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Gedurende de naar verwachting 3 jaar durende inclusie fase verwachten we 200 patiënten te includeren (de complete trial zal 768 patiënten includeren). Op basis van de Nederlandse analyse van de uitkomst van chirurgische behandeling van cervixcarcinoom verwachten we een recidief vrije overleving (primaire uitkomst maat) van 88% zonder verschil tussen de met laparotomie en robot geassisteerde chirurgie behandelde patiënten.

In het protocol is dat voor de hele (internationale) proefpersonenpopulatie gesteld op 85%. De hypothese is dat er geen verschil is gedefinieerd als een non-inferiority marge van 7,5%. Samengevat als: Bij een recurrence free Survival van 85% zal met een power van 80% en met een alfa van 5% een verschil van >7,5% kunnen worden uitgesloten.

Secundaire uitkomstmaten

Als secundaire uitkomsten verwachten we voor de robotgroep een kortere ziekenhuisopname en minder complicaties weerspiegeld in betere quality of

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Baarmoederhalskanker is een relatief zeldzame tumor met jaarlijks minder dan 700 nieuwe gevallen in Nederland. Ongeveer de helft van deze patiënten is operabel en heeft een relatief goede prognose met een ziektevrije 5-jaars overleving van 85-98%. De standaard operatie voor deze patiënten is een radicale hysterectomie (baarmoeder verwijdering waarbij ook het steunweefsel en de lymfeklieren worden meegenomen waardoor de blaas en de urineleider moeten worden losgemaakt). Dit type chirurgie gaat gepaard met een aanzienlijk complicatierisico en een aanzienlijke morbiditeit (bijwerkingen), waaronder het herstel na de operatie, blaasledigingsproblemen en lymfoedeem. Aangezien de mediane leeftijd voor de operabele patiënten tussen de 35 en 40 jaar ligt, is het reduceren van deze morbiditeit bij het minstens gelijk houden van de oncologische uitkomst een van de grootste uitdagingen geweest bij deze behandeling in het afgelopen decennium.

In het vorige decennium is minimale invasieve chirurgie (laparoscopie of kijkoperaties) in het algemeen en robot geassisteerde laparoscopie in het bijzonder een alternatief geworden voor de laparotomie (operatie via een grote incisie). Een aanzienlijke hoeveelheid retrospectieve (historische) gegevens toonde sneller herstel en minder bloedverlies met een trend naar minder complicaties met ten minste vergelijkbare oncologische uitkomsten, waardoor de minimaal invasieve benadering (MIS) de standaardbehandeling is in veel instellingen en de voorkeursbehandeling werd in de richtlijnen van de European Society For Gynaecological Oncology van 2017. In 2018 werd echter de LACC-trial gepubliceerd, op dit moment de enige gerandomiseerde studie die laparoscopische en laparotomische radicale hysterectomie vergelijkt. De LACC-trial is in 2008 met inclusie begonnen en werd voortijdig gestopt. De uiteindelijke onderzoeksgroep bestond uit 631 vrouwen, gerandomiseerd tussen laparotomie (LT) (n = 312) of minimale invasieve chirurgie (MIS) (n = 319). In de MIS-groep werd de meerderheid van de vrouwen geopereerd met gewone laparoscopie (84%) en slechts een klein deel met robot geassisteerde chirurgie. Na een mediane follow-up van 30 maanden bleek MIS minder goed dan LT met een hazard ratio (HR) 3,7 (95% BI 1,63-8,58) voor recidief en 6,0 (95% BI 1,77-20,3) voor totale overleving. De auteurs speculeren dat een aantal technische aspecten van de operatie zoals het gebruik van intra-uteriene manipulatoren, het CO2-gas of intra-abdominale colpotomie de verrassende resultaten konden verklaren. De resultaten van de LACC-studie werden gedeeltelijk bevestigd door retrospectieve kankerregistratie gegevens uit de Verenigde Staten.

Als reactie op de onverwachte LACC-resultaten is door een onderzoeksgroep

waarin alle Nederlandse centra die cervixcarcinoom opereren vertegenwoordigd zijn, samen met het IKNL een uitgebreide landelijke analyse op basis van een patiëntidentificatie uit de Nederlandse kankerregistratie uitgevoerd. Deze analyse toonde gelijke ziektevrije en totale overleving aan bij vrouwen die(robot) laparoscopisch of laparotomisch geopereerd zijn tussen 2010-2017. Dit was identiek met vergelijkbare analyses in Zweden en Denemarken en met een Europees retrospectief cohort (Succor-trial).

Door deze tegenstrijdige resultaten is intensief gedebatteerd over de vraag of de LACC-trial de huidige situatie in West-Europa in het algemeen en Nederland in het bijzonder, weerspiegelt. De belangrijkste beperkingen van de LACC-trial zijn dat het voornamelijk bestond uit gewone laparoscopische chirurgie, terwijl de huidige praktijk robot chirurgie is. Bovendien heeft de LACC-trial gedurende negen jaar deelnemers uit 33 centra wereldwijd geworven. Hoewel het protocol accreditatie van deelnemende chirurgen vereiste, is er twijfel over of dat wel voldoende was. Dit wordt ondersteund door de observatie dat alle recidieven in MIS-arm geconcentreerd waren in 13 centra. In Nederland is de behandeling van baarmoederhalskanker gecentraliseerd in derde lijn centra, wat resulteert in centra met een groot volume met een beperkt aantal gesubspecialiseerde chirurgen. In Nederland (in tegenstelling tot de LACC-studie) worden geen intra-uteriene manipulatoren meer gebruikt.

Om de verdere innovatie, verbetering en vermindering van de bijwerkingen van de operatieve behandeling van cervixcarcinoom mogelijk te maken is een nieuw gerandomiseerd onderzoek nodig zodat de oncologisch veiligheid van de huidige praktijk (robot chirurgie) vastgesteld kan worden.

Doel van het onderzoek

Bij cervixcarcinoom stadium 1B1, 1B2 en 2A1 patiënten is robot-geassisteerde laparoscopische radicale hysterectomie met pelviene lymfadenectomie niet inferieur aan laparotomie voor recidief vrije overleving met als voordelen kortere ziekenhuisopname en minder postoperatieve complicaties. Daarmee draagt het project bij aan de KWF missie: betere zorg en betere kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

De RACC-trial Nederland is de Nederlandse multicenter deelname aan de (internationale) RACC-trial. Gecoördineerd door een nationale hoofdonderzoeker zal het gerandomiseerde prospectieve onderzoek worden uitgevoerd met nationaal georganiseerd datamanagement en trialcoördinatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1: 1 andomisatie tussen robot geassisteerde chirurgie of laparotomische chirurgie. Standaard 5 jaar follow-up en Quality of life analyses zullen worden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen extra risico's verbonden aan het deelnemen aan de studie omdat de behandelingen al gerenommeerde klinische praktijk zijn. De extra belasting is het moeten invullen van de kwaliteit van leven vragenlijsten.

Contactpersonen

Publiek

Karolinska University Hospital

Eugeniavägen 3
Solna, Stockholm 171 76
SE

Wetenschappelijk

Karolinska University Hospital

Eugeniavägen 3
Solna, Stockholm 171 76
SE

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 primair adenocarcinoom, plaveiselcelcarcinoom of adenosquamous

carcinoom van de baarmoederhals;

- Vrouwen met histologisch bevestigde FIGO-stadium IB (exclusief IB3) en IIA1-ziekte. Het is aan de lokale hoofdonderzoekers om te beslissen of tumoren die voldoen aan de SHAPE-criteria als een exclusie criterium moeten worden beschouwd (in afwachting van herzieningen van nationale en internationale richtlijnen).
- Vrouwen die een Type B- of C-radical hysterectomie ondergaan volgens Querleu Morrow classificatie
- ECOG-prestatie status van 0, 1 of 2
- Patiënt moet geschikt zijn voor een operatie.
- Patiënten die een goedgekeurde geïnformeerde toestemming hebben ondertekend
- Leeftijd > 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke andere histologie dan adenocarcinoom, plaveiselcelcarcinoom of adeno-plaveisel carcinoom van de baarmoederhals
- Tumorgrootte groter dan 4 cm, geschat door middel van magnetische resonantie beeldvorming (MRI) of klinisch onderzoek
- FIGO fase II-IV (behalve IIA1). Het is aan de lokale hoofdonderzoekers om te beslissen of tumoren die voldoen aan de SHAPE-criteria als een exclusie criterium moeten worden beschouwd (in afwachting van herzieningen van nationale en internationale richtlijnen).
- Vrouwen met een voorgeschiedenis van bekken- of buikradiotherapie
- Vrouwen die zwanger zijn
- Vrouwen met contra-indicaties voor een operatie
- Vrouwen met aanwijzingen voor metastatische ziekte door conventionele beeldvormende onderzoeken, vergroot bekken- of aorta-lymfeklieren > 2 cm; of histologisch positieve lymfeklieren
- Ernstige bijkomende systemische aandoeningen die niet verenigbaar zijn met een operatie of studie (te bepalen door de onderzoeker)
- Vrouwen die niet bestand zijn tegen langdurige lithotomie en steile Trendelenburg-positie
- Vrouwen met secundair invasief neoplasma in de afgelopen 5 jaar (behalve niet-melanoom)
huidkanker, borstkanker T1 N0 M0 graad 1 of 2 zonder tekenen van recidief of werkzaamheid)
- Vrouwen met jodiumallergie kunnen geen deel uitmaken van het schildwachtklier deel van het onderzoek, maar kunnen wel gerandomiseerd worden voor de rest van het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-01-2021
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2024

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
ClinicalTrials.gov	NCT03719547
CCMO	NL72104.078.20