

# Veiligheid en haalbaarheid van uitgebreide transepitheliale weefselafname voor het detecteren van tumorrest na neoadjuvante chemoradiotherapie voor slokdarmkanker

Gepubliceerd: 25-02-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van het huidige onderzoek is om uit te zoeken of dit WATS-borsteltje ook veilig gebruikt kan worden na chemotherapie en bestraling en om uit te zoeken of kankerrest met dit WATS-borsteltje beter kan worden aangetoond dan met de standaard...

|                             |                                                           |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                           |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten                                          |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                     |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON49705

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

SANO-WATS-1

### Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

oesophaguscarcinoom, slokdarmkanker

### Betreft onderzoek met

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, CDx Diagnostics

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** actief waakzaam wachten, chemoradiotherapie, slokdarmkanker, uitgebreide transepitheliale weefselafname

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het type, het aantal en de ernst van de complicaties

gedurende de eerste 30 dagen nadat WATS is uitgevoerd.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- de histopathologische kwaliteit van WATS-weefselmonsters;
- het aantal en de ernst van technische mankementen/defecten van de WATS-instrumenten;
- de duur van het uitvoeren van de WATS-procedure;
- de correlatie tussen het histopathologische resultaat van WATS en de standaard bite-on-bite biopsies.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

In Nederland krijgen ieder jaar ruim 2500 mensen slokdarmkanker. Chemotherapie en bestraling gevolgd door een operatie waarbij de slokdarm wordt verwijderd is de standaard behandeling als er geen uitzaaiingen zijn gevonden. Bij een deel van de patiënten is de behandeling met chemotherapie en bestraling echter zó

effectief, dat er geen kanker meer aantoonbaar is in het weefsel dat bij de operatie wordt verwijderd. Een operatie is bij deze patiënten mogelijk niet nodig. In het Nederlandse SANO-onderzoek wordt getest of een operatie na voorbehandeling met chemotherapie en bestraling in bepaalde gevallen kan worden uitgesteld of misschien zelfs helemaal achterwege kan worden gelaten, zónder dat dit ten koste gaat van de kans op genezing.

Na de voorbehandeling met chemotherapie en bestraling wordt nu door middel van een endoscopie met bipten beoordeeld of er nog kankerrest in de slokdarm zit, en of een operatie wel of niet nodig is. Als de achtergebleven tumorrest in de slokdarm klein is en voor het blote oog niet zichtbaar is, dan kan het zo zijn dat er met deze bipten mis wordt \*gehapt\*. Zo bestaat er een risico dat de uitslag van dit onderzoek onjuist zal zijn en dat een operatie onterecht wordt uitgesteld, terwijl er wel nog een (kleine) kankerrest in de slokdarm aanwezig is.

Met het WATS-borsteltje kan mogelijk dit risico op een foute uitslag worden verminderd. WATS staat voor (Engels): Wide-Area Transepithelial Sampling. Door gebruik te maken van een borsteltje, kan er weefsel worden afgenomen van een groter gebied (Wide-Area) van de slokdarm. Daarnaast is het borsteltje gemaakt om ook diep genoeg in de slokdarmwand weefsel af te nemen (Transepithelial), waardoor misschien ook een kleine kankerrest die niet in de meest oppervlakkige laag van de slokdarm zit kan worden gedetecteerd.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van het huidige onderzoek is om uit te zoeken of dit WATS-borsteltje ook veilig gebruikt kan worden na chemotherapie en bestraling en om uit te zoeken of kankerrest met dit WATS-borsteltje beter kan worden aangetoond dan met de standaard bipten.

## **Onderzoeksopzet**

Interventionele prospectieve fase I pilot studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Naast de standaard bite-on-bite bipten zullen twee WATS-procedures worden uitgevoerd bij patiënten die een OGD ondergaan in het kader van een klinische responseevaluatie na neoadjuvante chemoradiotherapie (volgens het SANO-protocol). Ten eerste zullen tien patiënten zonder histologisch bewijs van tumorresidu bij de eerste en tweede klinische responseevaluaties (resp. CRE-1 en CRE-2) WATS ondergaan bij de derde klinische responseevaluatie (CRE-3) die wordt uitgevoerd 24 -26 weken na voltooiing van neoadjuvante chemoradiotherapie. Op dit moment heeft de meerderheid van de patiënten na chemoradiotherapie geen ulceratie of erosies meer, waardoor het risico op complicaties verminderd is. Als WATS veilig kan worden uitgevoerd op CRE-3, zullen nog eens 10

patiënten zonder histologisch bewijs van resterende ziekte tijdens CRE-1 WATS ondergaan tijdens CRE-2, die 12-14 weken na voltooiing van neoadjuvante chemoradiotherapie wordt uitgevoerd.

## **Inschatting van belasting en risico**

Het grootste risico voor deelnemende patiënten is het risico op complicaties (met name perforatie of overmatig bloeden) als gevolg van het uitvoeren van WATS in een bestraalde slokdarm. Eerdere studies naar WATS voor Barrett's slokdarm (n = 18.596) en studies naar weefselafname met een normaal borsteltje (n = 67) en bite-on-bite bipten (n = 123) voor patiënten die neoadjuvante chemoradiotherapie ondergingen, rapporteerden geen perforaties of overmatig bloeden. De huidige SANO-studie (n > 500) meldde één overmatige bloeding uit een maagzweer na endoscopie. Deze bloeding was in de tijd gerelateerd aan de endoscopische procedure maar niet causaal gerelateerd aan de bite-on-bite bipten (die op een andere locatie werden afgenomen). Daarom wordt het risico van de huidige studie als laag beschouwd.

Integendeel, door aanvullende WATS uit te voeren kan weefsel worden afgenomen van een groter deel van het oorspronkelijke tumorgebied, wat mogelijk de kans op het detecteren van resterende ziekte vergroot en daarmee het aantal fout-negatieve klinische responsevaluaties vermindert. Vroegtijdige detectie van resterende ziekte zal resulteren in een meer tijdige chirurgische resectie.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015CE  
NL

### **Wetenschappelijk**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015CE  
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)

- Hij / zij onderging neoadjuvante chemoradiotherapie volgens CROSS en zal een klinische responsevaluatie ondergaan volgens het SANO-protocol.
- Baseline OGD met biopsieën is uitgevoerd met documentatie van de slokdarmsfincter, Z-lijn (waar het plaveiselepitheel van de slokdarm samenkomt met het cilindrisch epitheel van de maag), oesofagogastrale overgang (bovenrand van maagplooien) en diafragmaïmpressie (alles gegeven als afstand vanaf de snijtanden in cm) en fotografische opnames van verdachte laesies ter referentie;
- CRE-1 endoscopie met bite-on-bite biopsieën is uitgevoerd, waarna geen histologisch bewijs van tumorresidu is gevonden;
- Leeftijd  $\geq 18$ ;
- Schriftelijke, vrijwillige, geïnformeerde toestemming;
- (En in deel 1 van de studie: CRE-2 is uitgevoerd waarna geen histologisch bewijs van tumorresidu is gevonden)

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- taalproblemen, dementie of veranderde mentale toestand die het begrijpen en geven van geïnformeerde toestemming belemmeren;
- Niet-passeerbare tumor voor de endoscoop (\*no-pass\*) tijdens de OGD waarbij WATS moet worden uitgevoerd;
- Gebruik van anticoagulantia (vitamine K-antagonist, heparine of heparinederivaat, of direct werkend oraal anticoagulans (DOAC)) of coagulopathie met  $\text{INR} > 2.0$  of trombocytopenie met een bloedplaatjesaantal van  $< 50.000$ .

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

### Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: WATS-3D

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2021

Soort: Eerste indiening

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     | NL75494.078.20 |