

Rectum besparende behandeling voor vroeg stadium rectaal kanker. Een multicenter gedeeltelijk gerandomiseerde patiënten preferentie trial welke radicale chirurgie vergelijkt met adjuvante chemoradiotherapie na een lokale excisie van een vroegstadium rectum carcinoom.

Gepubliceerd: 23-06-2015 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517410-15-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van de TESAR trial is om twee behandelopties van het vroeg stadium rectumcarcinoom met elkaar te vergelijken: radicale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50184

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TESAR trial

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Endeldarm kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC, locatie VUmc

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lokale excisie, Orgaan besparende behandeling, Rectum carcinoom, TEM

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is het lokale recidief na 3 jaar follow-up.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn: overleving, morbiditeit, aanwezigheid stoma, lange termijn interventies, functionele uitkomsten, kwaliteit van leven en kosten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colorectale kanker is de derde meest voorkomende kanker en de tweede meest voorkomende doodsoorzaak gerelateerd aan kanker in Nederland met 13,500 nieuwe gevallen per jaar. Met de introductie van het landelijke screeningsprogramma is de verwachting dat dit aantal de komende jaren zal toenemen en dat er met name een hoger aantal vroeg stadium carcinomen gediagnosticeerd gaan worden. De huidige therapie voor het rectumcarcinoom is radicale chirurgie. Radicale chirurgie (low anterior resectie/ abdominoperineale resectie) gaat gepaard met een morbiditeit tot 36% (DSCA 2012) en bij oudere fragiele patiënten met een mortaliteit tot 9% (DSCA 2012). Op de lange termijn geven patiënten een lagere kwaliteit van leven aan door; defecatie problemen, incontinentie, seksuele disfunctie en stoma gerelateerde morbiditeit. Deze nadelen van de radicale

chirurgie zijn acceptabel wanneer radicale chirurgie de enige optie van behandeling is. Echter zijn er voor rectumcarcinoom gedurende afgelopen jaren meerdere nieuwe, mindere invasieve en rectumsparende behandelmodaliteiten ontwikkeld. Deze ontwikkelingen in technologie resulteren in een lokale excisie van het vroeg stadium rectum carcinoom middels endoluminale microchirurgie of lokale endoscopische resectie resulterende in vergelijkbare overleving vergeleken met radicale chirurgie. Op dit moment leidt met name de behandeling van het vroeg stadium rectum carcinoom tot discussie omdat er geen consensus is over de therapie: radicale chirurgie danwel lokale excisie met intensieve follow-up. Het pathologische tumorpreparaat geeft de meeste informatie over tumorstadium, tumoreigenschappen en differentiatiegraad van de tumor. Voor het vroeg stadium rectum carcinoom met lage kans op een recidief (T1, goed gedifferentieerd, geen diepe submucosale invasie, tumor budding of lymfangioinvasie) wordt lokale excisie als oncologisch veilig gezien. Voor T2 tumoren met matige differentiatie of met lymfangioinvasie wordt radicale chirurgie als optimale behandeling gezien. Echter voor de vroegstadium rectum carcinomen die niet in een van deze groepen vallen na lokale excisie, is er geen consensus over de behandeling en derhalve een gerandomiseerde trial gevalideerd.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517410-15-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van de TESAR trial is om twee behandelopties van het vroeg stadium rectumcarcinoom met elkaar te vergelijken: radicale chirurgie en adjuvante chemoradiotherapie (na lokale excisie). Het primaire eindpunt is niet-curabel recidief in het kleine bekken na 3 jaar. Secundaire uitkomsten zijn: morbiditeit, mortaliteit, aanwezigheid stoma, functionele uitkomsten, kwaliteit van leven en kosten.

Onderzoeksopzet

In deze internationale multicenter, gedeeltelijk gerandomiseerde patiënten preferentie trial worden patiënten met lokaal geëxcideerd intermediair-risico T1-2 rectumcarcinoom gerandomiseerd tussen radicale chirurgie en orgaansparende adjuvante chemoradiotherapie. Wanneer patiënten niet gerandomiseerd willen worden, hebben zij de mogelijkheid om te kiezen tussen radicale chirurgie en adjuvante chemoradiotherapie. Patiënten die na lokale excisie geen aanvullende behandeling wensen worden uitgenodigd deel te nemen aan het registratiecohort.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Adjuvante chemoradiotherapie in de vorm van orale capecitabine 825 mg/m² en 1.8 Gy in 45 fracties. Alleen het mesorectum zal worden bestraald (Low Field). De totale behandeling

duurt 5 weken waarbij patiënten 5 dagen per week de chemoradiotherapie ontvangen en in het weekend geen behandeling krijgen. Deze vorm van chemoradiatie is te verwachten minder toxisch dan de standaard chemoradiatie voor het rectum carcinoom door een lagere totale dosis Gy en kleiner veld van bestraling. Ook is de capacetabine op 5 van de 7 dagen gedoseerd ipv 7 van de 7 dagen.

Inschatting van belasting en risico

De studie vergelijkt twee geaccepteerde behandelstrategieën voor rectumcarcinoom. De studie beoogt in de interventie groep minder morbiditeit ten gevolge van de behandeling aan te tonen. De interventie arm is een reeds bestaande behandeling voor het rectumcarcinoom met relatief weinig morbiditeit. De interventie groep zal gedurende 5 weken moeten worden bestraald, hetgeen enige belasting geeft voor de patiënt. Enig risico van de chemoradiatie zoals enteritis, diarree, geringe neurotoxiciteit, en slechte wondgenezing zal goed worden gemonitord en beschreven door middel van comprehensive complication index en de NCI toxicity score. Daartegenover staat de controle groep waarbij een grote radicale resectie wordt gedaan met alle bijbehorende ziekenhuisopnames, morbiditeit en mortaliteit.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC, locatie VUmc

de Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC, locatie VUmc

de Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
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)

- Patiënt heeft een vrije resectie marge (geen carcinoom in snijvlak) na een endoluminale lokale excisie (middels TEM, TAMIS, TSPM, EMR/ESD/endoscopische intramusculaire dissectie of poliepectomie) gehad met een van een vroeg stadium endeldarm tumor.
- Patient met carcinoom in het snijvlak of niet beoordeelbare snijvlakken (bij EMR of ESD) kunnen worden geïncludeerd indien bij controle endoscopie geen macroscopisch tumor residu wordt gezien.
- Alleen laesies waarvoor een totale mesorectale excisie (TME) is geïndiceerd kunnen worden geïncludeerd (als een partiële mesorectale excisie is geïndiceerd wordt de patiënt geëxcludeerd).
- Pathologische bevestiging van een adenocarcinoom van het rectum welke voldoet aan de volgende criteria: T1 met een grootte tussen de 3-5 cm, of een T1 met maximale grootte van 3cm met slechte differentiatie en/of Submucosa Kikuchi level 3 invasie, Haggit 4, tumor budding, lymfatische invasie en/of veneuze invasie.
- Pathologische bevestiging van een T2 adenocarcinoom van het rectum met maximale grootte van 3 cm welke een goede differentiatie heeft, geen SM3, Haggit 4, tumor budding, lymfatische- en geen veneuze invasie.
- Patiënt dient een complete colonoscopie te hebben ondergaan waarbij geen 2e darmtumor is aangetoond.
- Geen pathologische lymfeklieren aanwezig op MRI (cN0), waarbij lymfeklieren kleiner dan 10mm als goedaardig worden gezien, onafhankelijk van de morfologische kenmerken van de lymfeklieren.
- Adequate stadiëring zonder aanwijzingen voor afstandsmetastasen, verricht (middels CT-thorax/abdomen)
- Patiënt dient boven de 18 jaar te zijn
- Levensverwachting van de patiënt dient boven de 12 maanden te zijn
- Medisch gezien fit genoeg om een operatie te ondergaan (WHO 0-2)
- Geen aanwezigheid van contra-indicaties om chemotherapie te ontvangen, waarbij adequate labuitslagen:
- Leucocyten $\geq 4.0 \times 10^9/L$

- Trombocyten $\geq 100 \times 10^9/L$
- Klinisch acceptabel hemoglobine gehalte
- Creatinine gehalte welke wijst op een klaring van ≥ 50 ml/min
- Patiënt dient willens en wetens in staat zijn om de gehele studie te doorlopen, vragenlijsten in te vullen en op afspraken te komen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Incomplete of irradicale resectie marge (carcinoom in snijvlak of onzekere beoordeling invasiediepte) met macroscopisch tumor residu.
2. T1 tumor kleiner dan 3 cm met goede differentiatie en zonder SM3/Haggitt 4, tumor budding, lymfatische of veneuze invasie.
3. T1 tumor groter dan 5cm of T2 tumor groter dan 3 cm.
4. Aanwezigheid van metastase of sprake van een recidief tumor.
5. Eerder bestraling in het bekken.
6. Wordt behandeld middels een onderzoeksmedicatie dan wel participatie in een andere studie waarvan de uitkomsten invloed hebben op de uitkomstmaten van deze studie, binnen 28 dagen voor inclusie.
7. Aanwezigheid van een ander type kanker. Met uitzondering van een behandeld basaalcelcarcinoom van de huid of een carcinoma in situ van de cervix. Participanten met een eerdere maligniteit in de voorgeschiedenis dienen tenminste 5 jaar ziekte vrij te zijn.
8. Zwangerschap, vrouwen die borstvoeding geven of vruchtbare vrouwen zonder actieve anti-conceptie
9. Mensen met klinisch significante cardiovasculaire aandoeningen: Cerebro Vasculair Accident < 6 maanden van inclusie, myocardinfarct binnen 6 maanden van inclusie, onstabiele angina pectoris, NYHA II of hoger, hartritmestoornis waarvoor medicatie afhankelijk.
10. Patiënten met bekend met Hep B, Hep C of HIV.
11. Voorgeschiedenis met ernstige onverwachte reacties op fluoropyrimidine therapie.
12. Patiënten met een voorgeschiedenis van een overgevoeligheidsreactie op capecitabine.
13. Patiënt met leverfalen.
14. Medische of psychische conditie welke het onmogelijk maakt om informed consent te geven.
15. Patiënten bekend met dihydropyrimidine dehydrogenase deficiëntie.
16. Contra-indicaties om een MRI te ondergaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-11-2015
Aantal proefpersonen:	315
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
CTIS	CTIS2024-517410-15-01
EudraCT	EUCTR2015-000689-79-NL
CCMO	NL50364.029.15