

Multicenter gerandomiseerd fase III onderzoek van neo-adjuvante chemotherapie, gevolgd door een operatie en chemotherapie of door een operatie en chemoradiotherapie bij resectabele maagkanker (CRITICS-studie).

Gepubliceerd: 05-09-2006 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Vergelijken van de effecten van chemoradiotherapie na preoperatieve chemotherapie en adequate maagchirurgie met die van chemotherapie na preoperatieve chemotherapie en adequate maagchirurgie op overleving en toxiciteit.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50400

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRITICS

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

maagcarcinoom, maagkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Door verrichter;m.n. uit grant van farmaceutische industrie.
Verzoek aan deelnemende ziekenhuizen om extra kosten niet in rekening te brengen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemoradiotherapie, maagkanker, neo-adjuvant, resectabel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Ziektevrije overleving

Genomic prophyling en proteomics

Quality of life

Toxiciteit (NCI-CTC, versie 3.0).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Operatie is de belangrijkste vorm van behandeling van maagkanker. Volgens de huidige inzichten lijkt het vooral van belang te zijn dat hierbij de maagtumor in zijn geheel verwijderd wordt en dat tegelijkertijd zoveel mogelijk lymfeklieren rondom het maaggebied verwijderd worden. De ziekte recidiveert na operatie bij ca. 80% van de patiënten. Met aanvullende (neo-)adjuvante behandelingen wordt geprobeerd de recidiefkans te verkleinen

Uit onderzoeken is bekend dat vooral het gelijktijdig geven van radiotherapie en chemotherapie het meest werkzaam is. Er is bij allerlei vormen van kanker (hoofd-hals, slokdarm, long en baarmoederhals) veel ervaring opgedaan met het combineren van radiotherapie met chemotherapie. Hierbij is gebleken dat het middel cisplatin in lage doseringen de werking van bestraling kan versterken.

Uit de recente resultaten van een groot Amerikaans onderzoek met 556 patiënten met maagkanker is gebleken dat een gecombineerde adjuvante chemoradiotherapie met 5FU leidde tot een lager recidiefpercentage. Zeer recent Brits onderzoek heeft aangetoond dat, indien patiënten zowel vóór als na de maagoperatie 3 kuren chemotherapie krijgen, het aantal geslaagde operaties en de overleving toeneemt.

Internationaal is er op dit moment geen duidelijke consensus over de optimale behandeling van maagkanker. Wij willen in dit onderzoek nagaan of adjuvante chemoradiotherapie na neo-adjuvante chemotherapie en een adequate maagoperatie, leidt tot een gunstigere overleving van maagkankerpatiënten.

Doel van het onderzoek

Vergelijken van de effecten van chemoradiotherapie na preoperatieve chemotherapie en adequate maagchirurgie met die van chemotherapie na preoperatieve chemotherapie en adequate maagchirurgie op overleving en toxiciteit.

Onderzoeksopzet

Open gerandomiseerd parallelle groep nationaal fase III onderzoek. Randomisatie naar postoperatieve (adjuvante) behandeling met chemoradiotherapie (5 weken; chemotherapie: cisplatinum en capecitabine) of chemotherapie (3 x ECC, epirubicine, cisplatinum, capecitabine). Voor alle patiënten: preoperatieve chemotherapie (3 x ECC) en adequate (D1+) maagchirurgie. 788 evalueerbare patiënten.

Doseringen:

ECC (3 driewekelijkse kuren): epirubicine 50 mg/m² (i.v., dag 1), cisplatinum 60 mg/m² (i.v., dag 1), capecitabine 1000 mg/m² (2 x daags, oraal, dag 1-14).

Chemoradiotherapie: radiotherapie 45 Gy in 25 fracties (5 dagen/week), cisplatinum (i.v., 1x/week), capecitabine 575 mg/m² (2 x daags, oraal, op radiotherapiedagen).

Onafhankelijke Data Safety Monitoring Board.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chemoradiotherapie (zie onderzoeksopzet, hierboven).

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van gecombineerde chemoradiotherapie.

Belasting: 25 ziekenhuisbezoeken in 5 weken (voor chemoradiotherapie groep), versus 3 bezoeken in 9 weken (standaard). 1x/week cisplatinum i.v. gedurende 5 weken. Renogram in verband met radiotherapie. Kwaliteit van leven vragenlijsten (2), 3 x /jaar (beide groepen). 3x3 dagen ziekenhuisopname (ECC kuren). Overige

verrichtingen en bezoeken niet wezenlijk afwijkend van de standaard.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
AMSTERDAM 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
AMSTERDAM 1066CX
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)

- Ib-IVa (geen metastasen op afstand) maagkanker (histologisch bewezen); tumor bulk in de maag met eventuele invoering van de overgang oesofagus-maag.
- WHO < 2.
- >=18 jaar.

- Operabele maagkanker.
- Geen eerdere abdominale radiotherapie of chemotherapie.
- Hematologie: Hb * 5.0 mmol/l; leukocyten * $3.0 \times 10^9/l$, neutrofielen * $1.5 \times 10^9/l$, trombocyten * $100 \times 10^9/l$.
- Serum creatinine ≤ 1.25 ULN, creatinine clearance * 60 ml/min (gemeten, of berekend met Cockcroft en Gault formule) en renale excretie van * 1.0 gram proteïne/24 uur.
- Totaal bilirubine * $1.5 \times$ ULN, Alkalische fosfatase en ASAT/ALAT $\leq 3 \times$ ULN.
- Linker ventrikel ejectie fractie $> 50\%$.
- Tumornegatieve laparoscopie als CT wijst op peritonitis carcinomatosa.
- Start behandeling < 10 werkdagen na registratie.
- Schriftelijk informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- T1N0 ziekte (endoscopisch echo).
- Metastasen op afstand.
- Inoperabele patiënten.
- Eerdere maligniteit, behalve adequaat behandelde huidkanker (behalve melanoom) of carcinoma in-situ van de cervix uteri.
- Eén functionerende nier die in het bestralingsveld ligt.
- Belangrijke chirurgische ingreep binnen 4 weken voor de start van de studie of onvoldoende herstel van de gevolgen hiervan.
- Niet-gecontroleerde infecties.
- Significante bijkomende ziekten die de veilige toediening van de studiemedicatie bemoeilijken of die met de evaluaties kunnen interfereren.
- Ongecontroleerde angina pectoris; hartfalen of klinisch relevante aritmie.
- Continue gebruik immunosuppressiva.
- Gelijktijdig gebruik van het antivirale middel sorivudine of chemisch verwante middelen zoals brivudine.
- Gehoorverlies $>$ CTC graad 1.
- Neurotoxiciteit $>$ CTC graad 1.
- Zwangerschap, borstvoeding.
- Vruchtbare patiënten (M/V) die geen afdoende anticonceptie toepassen.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	08-11-2006
Aantal proefpersonen:	500
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cisplatin
Generieke naam:	Cisplatinum
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xeloda
Generieke naam:	capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-01-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	08-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum: 10-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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
EudraCT	EUCTR2006-004130-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00407186
CCMO	NL14088.031.06