

Verminder blaaskankerrecidief bij patiënten die worden behandeld voor urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen (REBACARE studie).

Gepubliceerd: 12-04-2017 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primair: Aantonen dat een eenmalige intravesicale instillatie met chemotherapie direct (=80% nalevingspercentage en nauwkeurige en consistente uitvoering van het protocol van een enkele neoadjuvante instillatie met Mitomycine drie uur voor radicale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50424

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REBACARE studie

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Ureteraandoeningen

Synoniemen aandoening

Urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen, urotheelkanker van de hoge urinewegen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Reductie van blaaskanker recidief., - Urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen., -Pre-operatieve blaasspoeling met Mitomycine.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het percentage blaasrecidieven (histologisch bewezen urotheelcarcinoom) twee jaar na de operatie voor een UUT urotheelcarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

1) Tonen van > 80% nalevingspercentage en nauwkeurige en consistente uitvoering van het protocol door de behandelend artsen.

2) Algehele, kankerspecifieke en ziektevrije overleving twee jaar na de operatie.

3) Toxiciteit van de behandeling na drie maanden (CTCAE versie 4.0).

4) Kwaliteit van leven van de deelnemers bij inclusie (T0, vóór de operatie en neoadjuvante behandeling), twee weken (T2) en drie maanden (T3) na de operatie.

De EQ5D-5L en de EORTC QLQ-C30 zullen worden gebruikt.

5) Kosten vanuit een maatschappelijk perspectief met een tijdshorizon van twee jaar. De kosten bestaan uit directe kosten (bijvoorbeeld personeelskosten van de zorgmedewerkers die betrokken zijn, ziekte gerelateerde medicatie en innervaties, tijdsduur van ziekenhuis- en informele zorg) en indirecte kosten (productiviteitsverlies) geassocieerd met elk regime.

6) Incrementele kosteneffectiviteit ratio's. De economische evaluatie zal een kostenutiliteitsanalyse en een kosten-batenanalyse uitgevoerd vanuit een

maatschappelijk perspectief zijn.

7) Bij inclusie zullen patiënten om toestemming worden gevraagd voor het gebruik van hun tumorweefsel voor moleculaire analyse. Whole genome sequencing zal worden uitgevoerd om de tumor-specifieke somatische mutaties en kopie nummer variaties te onderzoeken en het moleculaire profiel van de primaire UUT tumor en de daaropvolgende blaas tumor te vergelijken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van een tumor van het verzamelsysteem van de nier of van de urineleider van de nier naar de blaas is een nefro-ureterectomie of partiële ureterectomie. Het wordt aanbevolen om na de operatie een eenmalige spoeling met chemotherapie in de blaas te geven. Deze spoeling wordt gegeven om te voorkomen dat tumorcellen uit de nier of urineleider gaan groeien in de blaas. Het is namelijk bekend dat dit bij 20 tot 50% van de mensen kan gebeuren in de eerste twee jaar na de operatie.

Een eenmalige blaasspoeling met chemotherapie na de operatie verlaagt de kans dat de tumor terugkomt in de blaas met 40%. Toch durven maar weinig urologen het aan om een blaasspoeling te geven kort na de operatie. Dit komt omdat er na de operatie een verse wond in de blaas is. Er is een (kleine) kans dat de spoeling met chemotherapie via de verse wond buiten de blaas terecht komt. Als dat gebeurt, kan dat zeer ernstige gevolgen voor de patiënt hebben. Daarom geeft slechts 10% van de Nederlandse urologen een blaasspoeling met chemotherapie na de operatie.

Tijdens het onderzoek zal een blaasspoeling vlak vóór de operatie worden gegeven in plaats van vlak na de operatie.

Doel van het onderzoek

Primair:

Aantonen dat een eenmalige intravesicale instillatie met chemotherapie direct (<2 uur) voorafgaand aan een radicale nefro-ureterectomie of gedeeltelijke ureterectomie bij een urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen de kans op een latere urotheel blaaskankerrecidief tot twee jaar na de operatie met 40% vermindert in vergelijking met een gematcht historisch cohort die geen

peri-operatieve intravesicale instillaties hebben ontvangen.

Secundair:

Aantonen van een $\geq 80\%$ nalevingspercentage en nauwkeurige en consistente uitvoering van het protocol van een enkele neoadjuvante instillatie met Mitomycine drie uur voor radicale nefro-ureterectomie of partiële ureterectomie voor een urotheelcarcinoom van de UUT. Daarnaast het bepalen van de 2-jaars, kankerspecifieke en ziektevrije overleving, de levenskwaliteit en de kosten van een neoadjuvante instillatie met Mitomycine voorafgaand aan radicale nefro-ureterectomie of gedeeltelijke ureterectomie bij een UUT urotheelcarcinoom in vergelijking met geen perioperatieve intravesicale instillaties. Tot slot, genomische karakterisering van UUT urotheelcarcinoom en de daaropvolgende blaaskanker recidieven binnen dezelfde patiënten door whole genome sequencing.

Onderzoeksopzet

Multicenter, prospectieve cohort studie in een klinische setting.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een eenmalige intravesicale instillatie van Mitomycin in de drie uur voorafgaand aan de operatie.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen eenmalig worden behandeld met een intravesicale spoeling met Mitomycine binnen drie uur voorafgaand aan de operatie.

Alle deelnemers zullen twee vragenlijsten (EQ5D-5L en EORTC QLQ-C30) invullen op drie verschillende momenten. Onderzoeken die tijdens de follow-up plaatsvinden zijn cystoscopie en CT-urografie. Deze onderzoeken vinden in het kader van de standaardzorg plaats en zijn dus geen aanvullende onderzoeken.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- Patiënten met histologisch bewezen urotheelcarcinoom van de bovenste urinewegen, met of zonder gelijktijdige carcinoma in situ (CIS alleen mag ook) of bij patiënten met een vermoeden van een urotheelcarcinoom van de bovenste urinewegen op de CT-scan met of zonder een urine-cytologie monster met verdenking op de aanwezigheid van high-grade urotheel carcinoom. Als er geen abnormaliteit wordt gevonden met de urine-cytology en geen diagnostische URS is gedaan, zijn de resultaten van de CT-urografie voldoende voor inclusie en zal de coördinerend onderzoeker in overleg met de locale onderzoeker bepalen of de patient in aanmerking komt voor deelname.
- Patiënten die behandeld worden met een gedeeltelijke ureterectomie of een radicale nefro-ureterectomie (open of laparoscopisch) met inbegrip van een blaas cuff.
- Leeftijd $\geq$ 18 jaar.
- WHO performance status 0,1 of 2.
- Negatieve zwangerschapstest bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd.
- Schriftelijke toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Als pre-operatief bepaald d.m.v. histologie van een biopsie: afwijkende histologie van de UUT tumor van > 50% (adenocarcinoom, kleincellig carcinoom, plaveiselcelcarcinoom).
- Postoperatief pathologisch rapport toont de afwezigheid van tumor (pT0) of afwijkende histologie van de UUT tumor van > 50%.
- Geschiedenis of aanwezigheid van een kwaadaardige tumor of carcinoma in situ van de blaas.
- Geschiedenis van UUT urotheelcarcinoom aan de contralaterale zijde of aanwezigheid van bilaterale UUT urotheelcarcinoom.
- Bekende allergie tegen mitomycine.
- Verwachte adjuvante intravesicale behandeling met chemo- of immunotherapie.
- Verwachte adjuvante intravesicale behandeling met chemo- of immunotherapie na een diagnostische URS.
- Acute urineweginfectie bij inclusie, op basis van urinekweek.
- Lymfadenopathie of metastasen op afstand zoals beoordeeld door pre-operatieve CT-scan van de thorax en buik.
- Iedere andere gelijktijdige ernstige of ongecontroleerde ziekte waardoor intravesicale toediening van mitomycine niet veilig is.
- Vrouwen die borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-11-2017

Aantal proefpersonen: 190
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mitomycine
Generieke naam: Mitomycine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-04-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-06-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	24-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2020

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: 24959

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register

EudraCT

CCMO

Ander register

OMON

ID

EUCTR2017-000949-53-NL

NL60919.078.17

NL6361 (NTR6545)

NL-OMON24959