

Een multicenter gerandomiseerde fase II studie met pre-operatieve chemotherapie gevolgd door chirurgie versus pre-operatieve chemotherapie en aangevuld met chemoradiotherapie gevolgd door chirurgie versus pre-operatieve chemoradiotherapie gevolgd door chirurgie bij operabele maagkanker patienten

Gepubliceerd: 29-06-2016 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503248-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Om te onderzoeken welk pre-operatief regime het beste resultaat (geen terugkeer van ziekte) geeft op 1 jaar

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53113

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRITICS-II

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

maagkanker; operabele maagkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: KWF en afdeling RT AVL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemoradiotherapie, chemotherapie, chirurgie, maag kanker

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Terugkeer van de ziekte--vrije overleving op 1 jaar na randomisatie

(ziekte-vrij: regionale terugkeer, loco-regionale terugkeer of progressie,

afstands terugkeer, of dood door welke oorzaak ook)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doel van de studie

- onderzoek van de tijd tot terugkeer ziekte in alle armen
- onderzoek van welk pre-operatief regime superieur is bij de tijd tot terugkeer van de ziekte (TTR)
- onderzoek van welk pre-operatief regime het best haalbaar is, gebaseerd op toxiciteit, pCR en R0 resectie
- onderzoek van het toxiciteits profiel van alle behandelarmen
- documenteren van de chirurgische morbiditeit, inclusief het ontstaan van een anastomotische lekkage
- het vaststellen van pCR aantallen voor alle behandelarmen

- het vaststellen van het aantal R0 resecties voor alle behandelarmen
- het vaststellen van de response rate (RR) voor alle behandelarmen
- het vaststellen van de overlevings cijfers voor alle behandelarmen
- het identificeren welk preoperatief regime (CRITICS-II) vergeleken kan worden met de nieuwe standaard (CRITICS-I) in een volgende fase III trial

Experimentele doelen:

- onderzoek van de relatie van histopathologische parameters met klinische uitkomst parameters
- het vaststellen van biomarkers die de klinische uitkomst kunnen voorspellen
- het vaststellen van veranderingen in DNA incirculerend plasma uit tumor material
- het vergelijken van de functionele uitkomst na preoperatieve behandeling en chirurgie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De CRITICS-II trial zoekt de meest optimale pre-operatieve behandelingsarm bij operabele maagkanker patienten door het vergelijken van 3 behandelingsarmen: chemotherapie gevolgd door chirurgie versus chemotherapie aangevuld met chemoradiatie en gevolgd door chirurgie versus chemoradiatie gevolgd door chirurgie. De motivering hiervoor is gebaseerd op de volgende ideeën:

- pre-operatieve behandeling wordt geassocieerd met een betere naleving van de behandeling van de patient tov een post-operatieve behandeling
- pre-operatieve behandeling verhoogt waarschijnlijk de mogelijkheid van verkleining van de tumor waardoor een R0 resectie mogelijk is.
- paclitaxel/carboplatin gebaseerde gelijktijdig gevend chemoradithherapie en DOC gebaseerde chemotherapie zijn effectief, mogelijk en veilige regimen.

De onlangs afgeronde CRITICS-I studie zal de nieuwe standaard behandeling definiëren voor operabele maagkanker patienten. Het optimale schema van de

CRITICS-II studie zal dan in een vervolg fase III studie worden vergeleken met de arm uit de I studie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503248-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Om te onderzoeken welk pre-operatief regime het beste resultaat (geen terugkeer van ziekte) geeft op 1 jaar

Onderzoeksopzet

fase II prospectieve gerandomiseerde multicentre studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

chemotherapie gevolgd door operatie of chemotherapie met aanvullende chemoradiotherapie gevolgd door operatie of chemoradiotherapie gevolgd door operatie

Inschatting van belasting en risico

De patient wordt experimenteel pre-operatief behandeld. Hierdoor is de chirurgische complicaties kans iets verhoogt maar dat wordt gecompenseerd door de tumor downsizing doordat er pre-operatief wordt voorbehandeld.

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)

- TNM 8th ed IB- IIIC maag kanker (histologisch bewezen); de bulk v.d. tumor moet zich in de maag bevinden maar de maag-oesofagus overgang mag betrokken zijn.
- WHO < 2
- leeftijd ≥ 18 yrs
- operabel adeno carcinoom van de maag of maag-oesofagus overgang
- geen eerdere abdominale radiotherapie
- Haematologie: Hb ≥ 5.0 mmol/l; leukocyten $\geq 3.0 \times 10^9/l$, neutrofiel $\geq 1.5 \times 10^9/l$, trombocyten $\geq 100 \times 10^9/l$
- Nier function: serum creatinine $\leq 1.25 \times$ ULN, creatinine klaring ≥ 50 ml/min (berekend volgens Cockcroft en Gault)
- Lever functie: totale bilirubine $\leq 1.5 \times$ ULN, alkaline phosphatase en ASAT/ALAT $\leq 3 \times$ ULN
- Bij de stagerings laparoscopie (verplicht) verkregen biopsien van verdachte peritoneale afwijkingen en/of eventueel substantieel vrij peritoneaal vocht moet pathologisch bewezen tumor vrij zijn
- start van de behandeling binnen 15 werk dagen na randomisatie
- geschreven en getekend informed consent
- mogelijkheid tot goede FU
- Calorie inname ≥ 1500 kcal/dag, gecontroleerd door een dietiste voor registratie
- indien de calorie inname lager is dan < 1500 kcal/dag of dat het lichaamsgewicht $> 10\%$ is verminderd over de laatste 6 maand of $> 5\%$ in de laatste maand, dietistische bemoeienis is verplicht zoals voedingssupplementen of sonde voeding

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- T1N0 ziekte (via endoscopische echo)
- afstands metastasen
- Niet operabele patienten; veroorzaakt door technische operatie-gerelaterde factoren of algemene condities
- Eerdere maligniteiten, behalve adekwaat behandelde niet-melanome huidkanker of in-situ kanker van de cervix uteri; in het geval van een eerdere andere maligniteit met een ziekte-vrije periode van meer dan 5 jaar kan de patient geincludeerd worden na toestemming van de principal investigator
- Een functionerende nier die in het bestralingsveld ligt
- Grote operatie binnen 4 weken voor de start van de studie behandeling, bij gebrek aan een goed herstel van de operatie
- Ongecontroleerde (bacteriele) infecties
- Significante bijkomende ziekte die voorkomt dat de studie behandeling veilig kan worden uitgevoerd of invloed heeft op de uitvoering
- Ongecontroleerde angina pectoris, hartfalen of klinisch significante hartritme stoornissen
- Doorlopend gebruik van immune suppressiva equivalent aan >10 mg dagelijks prednison
- Gelijktijdig gebruik van antivirale middel sorivudine of chemisch gerelateerde analogen, zoals brivudine
- Neurotoxiciteit > CTC grade 1
- Zwanger of borstvoeding gevend
- Patienten (M/V) in de reproduceerbare leeftijd en zonder adekwaat gebruik van anticonceptie
- maag of maag-slokdarm overgang stent in het bestralingsveld

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 28-12-2017
Aantal proefpersonen: 207
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: capecitabine
Generieke naam: capecitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: carboplatin
Generieke naam: carboplatin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: docetaxel
Generieke naam: docetaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: oxaliplatin
Generieke naam: oxaliplatin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: paclitaxel
Generieke naam: paclitaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-06-2016

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2024
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
CTIS	CTIS2023-503248-15-00
EudraCT	EUCTR2015-004627-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02931890
CCMO	NL55436.031.16