

Multicenter, open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde, parallele armen, klinische studie naar inductie chemotherapie gevolgd door chemoradiotherapie versus chemoradiotherapie alleen als neoadjuvante behandeling van lokaal recidiverend rectum carcinoom - PelvEx II studie

Gepubliceerd: 25-06-2020 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512526-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van de studie is onderzoeken of, in patiënten met een lokaal recidief rectum carcinoom, de toevoeging van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54232

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PelvEx II

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Lokaal recidiverend rectum carcinoom; Lokaal teruggekeerde endeldarm kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inductie chemotherapie, lokaal recidiverend, Neoadjuvant chemoradiotherapie, Rectum carcinoom, Resectiemarge

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vergelijken van het aantal radicale resecties tussen beide behandelarmen.

Secundaire uitkomstmaten

- Vergelijken van de lokaal recidief vrije overleving
- Vergelijken van de progressie vrije overleving
- Vergelijken van de metastase vrije overleving
- Vergelijken van de ziektevrije overleving
- Vergelijken van de algehele overleving
- Vergelijken van de pathologische respons
- Vaststellen van de objectieve radiologische respons op de neoadjuvante behandeling
- Inductie chemotherapie gerelateerde toxiciteit
- Therapietrouw inductie chemotherapie
- Chemoradiotherapie gerelateerde toxiciteit

- Therapietrouw chemoradiotherapie
- Vergelijken van het aantal patiënten dat geopereerd wordt tussen beide armen
- Vergelijken chirurgische karakteristieken tussen beide armen
- Vergelijken chirurgische complicaties tussen beide armen
- Vergelijken kwaliteit van leven tussen beide armen
- Bepalen kosteneffectiviteit en - utiliteit
- Afname bloed en weefsel samples voor toekomstig translationeel onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De belangrijkste prognostische factor voor overleving na operatie in patiënten met een lokaal recidief rectum carcinoom (LRRC) is een radicale (R0) resectie. Echter, het verkrijgen van een R0 resectie is vaak lastig als gevolg van een verstoorde anatomie als gevolg van eerdere operatie, door fibrose door eerdere radiotherapie en de ingroei van het recidief in omliggende structuren zoals aangrenzende organen, het sacrum en de bekkenwand. Om de kans op een R0 resectie te vergroten, krijgen alle patiënten neoadjuvante chemoradiotherapie. Desondanks wordt maar in 60% van de patiënten een R0 resectie behaald, met als gevolg dat de 5-jaars overleving voor patiënten met LRRC slechts 30% is. Bovendien resulteert een niet radicale resectie in een 5-jaars recidief percentage van 70-80% en gaat dit gepaard met veel morbiditeit en een slechte kwaliteit van leven.

Een mogelijke manier om het aantal R0 resecties te vergroten, en daarmee uiteindelijk de overleving van patiënten met LRRC te verbeteren, is de toevoeging van inductie chemotherapie. Inductie chemotherapie kan mogelijk meer regressie van de tumor veroorzaken en zo leiden tot meer R0 resecties. Wereldwijd wordt inductie chemotherapie in toenemende mate voorgeschreven bij deze patiëntengroep. Echter, de meerwaarde van de langdurige en geïntensiveerde behandeling met inductiechemotherapie voor chemoradiotherapie en chirurgie bij LRRC is momenteel nog niet vastgesteld. Het is daarom van groot belang om middels een gerandomiseerde studie uit te zoeken of de toevoeging van inductie chemotherapie daadwerkelijk leidt tot meer R0 resecties in patiënten met LRRC.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512526-28-00 raadpleeg het CTIS

register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van de studie is onderzoeken of, in patiënten met een lokaal recidief rectum carcinoom, de toevoeging van inductie chemotherapie aan neoadjuvante chemoradiotherapie leidt tot meer R0 resecties in vergelijking met alleen neoadjuvante chemoradiotherapie.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label, fase 3, parallelle armen, gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin geschikte patiënten gerandomiseerd worden in een 1:1 ratio tussen inductie chemotherapie gevolgd door neoadjuvante chemoradiotherapie en chirurgie (experimentele arm) of neoadjuvante chemoradiotherapie en chirurgie (standaard arm).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in de experimentele arm krijgen inductie chemotherapie, bestaande uit drie 3-wekelijkse kuren CAPOX (capecitabine + oxaliplatin) of vier 2-wekelijkse kuren FOLFOX (5-fluorouracil + leucovorin + oxaliplatin)/FOLFIRI (5-fluorouracil + leucovorin + irinotecan). In geval van onacceptabele toxiciteit voor capecitabine of 5-fluorouracil, kan worden gewisseld naar Teysuno (tagefur/gimeracil/oteracil). Daarna zal restadiëring plaatsvinden middels thoraco-abdominale CT-scan en MRI van het kleine bekken. In het geval van irresectabele lokale ziekte of het ontstaan van afstandsmetastasen, zal palliatieve behandeling worden aangeboden. In het geval van progressieve, maar nog wel resectabele lokale ziekte, wordt gestart met chemoradiotherapie. In het geval van stabiele ziekte of respons, zal nog één 3-wekelijkse kuur CAPOX of twee 2-wekelijkse kuren FOLFOX/FOLFIRI gegeven worden. Hierna zal ook in deze patiënten gestart worden met chemoradiotherapie. Chemoradiotherapie wordt gegeven volgens standaard protocol, waarbij de dosis van de radiotherapie afhankelijk is van of de patiënt eerder behandeld is met radiotherapie op het kleine bekken. Concomitante chemotherapie is volgens standaard protocol capecitabine (of teysuno bij toxiciteit) tweemaal daags op radiotherapie dagen. Vier tot zes weken na het beëindigen van de chemoradiotherapie vindt restadiëring plaats middels thoraco-abdominale CT-scan en MRI van het kleine bekken. In het geval van irresectabele lokale ziekte of het ontstaan van afstandsmetastasen, zal palliatieve behandeling worden aangeboden. In het geval van resectabele lokale ziekte, zal patiënt binnen 10-14 weken geopereerd worden. Patiënten in de controle arm krijgen chemoradiotherapie, gegeven volgens standaard protocol, gevolgd door een operatie binnen 10-14 weken.

Inschatting van belasting en risico

De potentiële risico's die verbonden zijn aan deelname van het onderzoek zijn; toxiciteit van de inductie chemotherapie, mogelijk toename van toxiciteit van chemoradiotherapie vanwege voorafgaande inductie chemotherapie en mogelijke toename van postoperatieve complicaties vanwege intensievere neoadjuvante behandeling.

De chemotherapeutica die worden toegediend in de experimentele arm, zijn geregistreerd, worden gebruikt in de geautoriseerde vorm voor de geautoriseerde indicatie en worden veilig geacht met bijwerkingen die goed te behandelen zijn. Wat betreft de cumulatieve toxiciteit van de chemoradiotherapie en operatie, lijkt in fase 2 studies bij patiënten met een primair uitgebreid rectum carcinoom sprake te zijn van acceptabele toxiciteit en postoperatieve complicaties.

De extra belasting bestaat uit ziekenhuis bezoeken voor het toedienen van de chemotherapie, 1 extra MRI (40min), 1 extra thoraco-abdominale CT-scan (15min, 12.7 mSv), 4 keer 3 vragenlijsten ten aanzien van kwaliteit van leven en 6 of 7 keer een extra 20ml bloedafname ten behoeve van translationeel onderzoek. De extra belasting van de bloedafnames beschouwen wij als nihil, omdat er geen extra punctie verricht hoeft te worden. De vragenlijsten zijn kort en intuïtief, en vergen derhalve niet veel tijd van de patiënt. Bovendien kan de patiënt afzien van bloedafnames en vragenlijsten, zonder dat daarbij studie deelname gehinderd wordt.

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623EJ
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)

- 18 jaar of ouder
- Lokaal recidief na eerdere totale of partiele mesorectale resectie van een rectumcarcinoom of distaal sigmoid carcinoom bevestigd middels hisopathologie óf klinisch bewezen door middel van een combinatie van beeldvorming en klinische gegevens, waarbij consensus in het MDO
- Resectabele ziekte, middels MRI beoordeeld, danwel resectabel geachte ziekte na neoadjuvante behandeling met chemoradiotherapie
- WHO performance status 0-1
- Geschreven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Radiologische aanwijzingen voor afstandsmetastasen ten tijde van randomisatie of in de afgelopen 6 maanden
- Homozygote DPD deficiëntie (indien vooraf bekend)
- Chemotherapie in de afgelopen 6 maanden
- Contra-indicatie voor de geplande chemotherapie, (bijv. allergie, zwangerschap, nierfalen, trombocytopenie), zoals bepaald door de medisch oncoloog
- Radiotherapie in de afgelopen 6 maanden in verband met primair rectum carcinoom
- Contra-indicatie voor de geplande chemoradiotherapie (bijv. allergie, geen mogelijkheid tot het geven van radiotherapie in verband met eerdere radiotherapie), zoals bepaald door de medisch oncoloog en/of radiotherapeut
- Contra-indicatie voor chirurgie, zoals bepaald door de chirurg en/of anesthesist
- Het aanwezig zijn van een andere maligniteit die interfereert met de geplande studie behandeling of de prognose van geopereerd recidief rectum carcinoom

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-11-2020
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	5-FU
Generieke naam:	5-fluorouracil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Foline zuur
Generieke naam:	Leucovorine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Irinotecan
Generieke naam:	Irinotecan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Oxaliplatine
Generieke naam:	Oxaliplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	CTIS2024-512526-28-00
EudraCT	EUCTR2020-002141-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04389086
CCMO	NL73593.100.20