

Een gerandomiseerde fase 3 studie naar behandelingsstrategieën voor patiënten met darmkanker met uitzaaiingen in alleen de lever, welke (nog) niet in aanmerking komen voor chirurgische behandeling. CAIRO5. Een studie van de Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG).

Gepubliceerd: 04-02-2014 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Het doel van het onderzoek is om de mediane progressievrije overleving (PFS) te bepalen en R0 / 1 secundaire resectie rate na inductie systemische behandeling van patiënten met colorectaalcarcinoom met aanvankelijk niet-resectabele uitzaaiingen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54605

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIRO5

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Colorectaal carcinoom, Darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Dutch Colorectal Cancer Group

Overige ondersteuning: Amgen, Dutch Colorectal Cancer Group, Roche Registration Roche Registration GmbH (RRG), Grenzach, Germany

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-EGFR, Chemotherapie, Colorectaalcarcinoom, Resectabiliteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS)

Secundaire uitkomstmaten

- R0/1 resecties
- Mediane overleving
- 3- en 5-jaar overleving
- Tumor respons
- Toxiciteit
- Complete pathologische respons (pCR) van de geresecteerde laesies
- Postoperatieve morbiditeit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Metastasectomie na downsizing door inductie systemische therapie is de enige mogelijkheid voor curatie bij patiënten met niet-resectabele metastasen van een colorectaalcarcinoom beperkt tot de lever. De optimale inductie behandeling is echter nog niet bekend en er bestaat geen consensus over de criteria voor resectabiliteit. De CAIRO5 studie is een gerandomiseerde fase 3 studie waarin

diverse inductie behandelstrategieën bij deze patiëntengroep worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de mediane progressievrije overleving (PFS) te bepalen en R0 / 1 secundaire resectie rate na inductie systemische behandeling van patiënten met colorectaalcarcinoom met aanvankelijk niet-resectabele uitzaaiingen beperkt tot de lever, gestratificeerd door RAS en BRAF mutatie-status en localisatie van de tumor.

Onderzoeksopzet

Patiënten met een RAS of BRAF mutatie en/of rechtszijdige primaire tumor worden gerandomiseerd tussen doublet chemotherapie (FOLFOX of FOLFIRI) in combinatie met bevacizumab (schema 1) en triple chemotherapie (FOLFOXIRI) in combinatie met bevacizumab (schema 2). Patiënten met RAS en BRAF wildtype en linkszijdige primaire tumor worden gerandomiseerd tussen bevacizumab (schema 1) en panitumumab (schema 3), beiden in combinatie met chemotherapie (FOLFOX of FOLFIRI). Schema 2 en 3 zijn op dit moment nog geen standaardbehandeling (schema 1) .

Er is gekozen voor panitumumab omdat er voor dit geneesmiddel de beste gegevens zijn ten aanzien van de effectiviteit in relatie tot de RAS mutatiestatus. Er is gekozen voor 5FU in plaats van capecitabine omdat de analyse van studies waarin zowel 5FU als capecitabine werd toegestaan in combinatieschema's met targeted therapie niet eenduidig zijn over de gelijkwaardigheid. Na consultatie van de werkgroep medische oncologie van de DCCG werd deze keuze akkoord en haalbaar bevonden.

Beeldmateriaal van alle patiënten wordt prospectief voorafgaand aan randomisatie en tijdens behandeling door een panel met deskundigen worden beoordeeld op resectabiliteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

*Schema 1: 5-fluorouracil, oxaliplatin (FOLFOX) of 5-fluorouracil, irinotecan (FOLFIRI), beide in combinatie met bevacizumab *Schema 2: 5-fluorouracil, oxaliplatin, irinotecan (FOLFOXIRI) en bevacizumab *Schema 3: bevacizumabFOLFOX of FOLFIRI, beide in combinatie met panitumumab

Inschatting van belasting en risico

- Chemotherapie: kuren van 2 weken
- Elke 8 weken CT-scan
- Er wordt alleen gebruik gemaakt van weefsel dat al is afgenomen voor

diagnose. Er zal geen weefsel speciaal voor het onderzoek worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Dutch Colorectal Cancer Group

Schenkkade 50 suite 17
Den Haag 2595 AR
NL

Wetenschappelijk

Dutch Colorectal Cancer Group

Schenkkade 50 suite 17
Den Haag 2595 AR
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)

- Histologisch bewezen colorectaalcarcinoom, - Niet resectabele metastasen beperkt tot de lever corresponderend met CT-scan, gemaakt ≤ 2 weken voorafgaand aan registratie. Het panel zal bevestigen dat de metastasen niet resectabel zijn. Patiënten met kleine laesies (≤ 1 cm) buiten de lever die niet duidelijk

verdacht zijn als metastasen komen in aanmerking voor deelname. , - RAS/BRAF mutatie status bekend. , - WHO performance status 0-1 (Karnofsky performance status ≥ 70);, - Leeftijd ≥ 18 jaar;; - Geen contraindicaties voor leverchirurgie;

- In geval van primaire tumor in situ: tumor moet operabel zijn
- In geval van operabele primaire tumor: voldoende herstel van de operatie, - Adequate beenmergfunctie ($Hb \rightarrow > 6.0$ mmol/L, absoluut aantal neutrofielen $> 1.5 \times 10^9/L$, trombocyten $> 100 \times 10^9 /L$), nierfunctie (serum creatinine $\leq 1.5 \times$ ULN and creatinineklaring Cockcroft formule, > 30 ml/min), leverfunctie (serum bilirubine $\leq 2 \times$ ULN, serum transaminases $\leq 5 \times$ ULN)., - Levensverwachting > 12 weken, - Verwachte mogelijkheid voor follow-up, - Getekende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Metastasen buiten de lever (uitgezonderd kleine laesies ≤ 1 cm buiten de lever die niet duidelijk verdacht zijn als metastasen), - Niet resectabele primaire tumor., - Serieuze co morbiditeit of een andere conditie die de veilige toediening van de studiebehandeling (zowel systemische behandeling als chirurgie) belemmert., - Significante cardiovasculaire ziekte (hartinfarct, instabiele /ernstige angina pectoris, hartfalen, cerebrovasculair event CVA) binnen 12 maanden voor registratie, - Ongecontroleerde hypertensie, of onvoldoende controle van de bloeddruk met ≥ 3 antihypertensie medicatie, - Eerdere systeembehandeling voor uitgebreide ziekte. Eerdere adjuvante behandeling is toegestaan indien ≥ 6 maanden voor registratie afgerond. , - Eerdere operatie van metastasen , - Eerder gebleken intolerantie voor de studiemedicatie in adjuvante setting. , - Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, - Tweede primaire tumor in de afgelopen 5 jaar, uitgezonderd adequaat behandelde carcinoom in situ van een orgaan of basaalcelcarcinoom van de huid

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	31-10-2014
Aantal proefpersonen:	584
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	Bevacizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CAMPTO
Generieke naam:	Irinotecan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluorouracil
Generieke naam:	5-Fluorouracil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Leucovorin
Generieke naam:	calciumfolinaat - pentahydraat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vectibix
Generieke naam:	Panitumumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-02-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-01-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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	EUCTR2013-005435-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02162563
CCMO	NL47650.018.14