

Een gerandomiseerd multicenter klinisch onderzoek voor patiënten met multi-orgaan colorectaal kanker metastasen waarin de combinatie van chemotherapie en maximale tumor debulking vergeleken wordt met alleen chemotherapie.

Gepubliceerd: 05-03-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het primaire doel van deze studie is het verschil in de overleving te onderzoeken van CRC patiënten met multi-orgaan metastasen met een indicatie voor eerstelijns palliatieve systemische behandeling van mCRC, gerandomiseerd voor combinatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54652

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ORCHESTRA

Aandoening

- Overige aandoening
- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

dikke darm kanker met uitzaaiingen in meerdere organen

Aandoening

multi-orgaan gemetastaseerd colorectaal carcinoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Radboud university medical center; Department of Medical Oncology

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chirurgie, Colorectaal carcinoom, Locale behandeling, Metastasen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is totale overleving die begint te tellen vanaf studie inclusie tot datum van overlijden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn: 1) Progressie vrije overleving (PFS), 2) veiligheid en effectiviteit van de aanvullende lokale behandelingen, 3) kwaliteit van leven in beide studie armen, 4) CEA als voorspellende waarde in behandelingsrespons en overleving, 5) genomische profielen in relatie tot therapie respons, 6) miRNA profielen in relatie tot therapie respons, 7) (phospho)proteomic profielen in relatie tot therapie respons, 8) circulerende endotheel cellen (CECs) en cellulaire immuniteit in relatie tot therapie respons.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colorectaal kanker is een van de hoofdoorzaken van kankersterfte wereldwijd, voornamelijk als gevolg van gemetastaseerde ziekte. De tegenwoordig beschikbare combinatie chemotherapie schema's verbeteren de overleving van patiënten met gemetastaseerd colorectaal kanker (mCRC). Nieuwe ontwikkelingen in lokale behandelingen, waaronder chirurgische procedures, radiofrequente ablatie (RFA), transarteriële chemo-embolisatie ((DEBIRI-)TACE) en stereotactische lichaamsbestraling (SBRT), lijken de overleving verder te verlengen in een individueel geselecteerde groep patiënten. Het is onbekend of deze lokale behandelingen de overleving verlengen in verlijking tot systemische chemotherapie, omdat vergelijkende studies van deze behandelingsmodaliteiten niet eerder uitgevoerd zijn. Chirurgische resectie van lever en long metastasen verbetert de 5-jaars overleving tot 35-60% in geselecteerde patiënten. CRC patiënten met niet resectabele lever of extrahepatische metastasen komen primair in aanmerking voor systemische behandeling met chemotherapie met of zonder monoklonale antilichamen resulterend in een overleving van gemiddeld 22 maanden.

Tot nu toe is de combinatie van chemotherapie en maximale lokale anti-tumor behandelingen in patiënten met multi-orgaan mCRC niet in een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek vergeleken met alleen chemotherapie.

Om te onderzoeken of het toevoegen van lokale behandelingen van metastasen aan chemotherapie een verbetering van de overleving van patiënten met multi-orgaan mCRC oplevert, hebben wij een multicenter, gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek ontwikkeld. Onze hypothese is dat maximale lokale behandeling van metastasen toegevoegd aan systemische behandeling met chemotherapie en monoclonale antilichamen een verbetering zal opleveren van progressie vrije en totale overleving in deze patiëntengroep.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het verschil in de overleving te onderzoeken van CRC patiënten met multi-orgaan metastasen met een indicatie voor eerstelijns palliatieve systemische behandeling van mCRC, gerandomiseerd voor combinatie chemotherapie of voor de behandeling met combinatie chemotherapie en toegevoegde locale anti-tumor behandeling van de metastasen waaronder chirurgische tumor resectie, RFA, (DEBIRI-)TACE en SBRT, afhankelijk van het beste klinische oordeel, in overeenstemming met een gestandaardiseerde behandelings algoritme.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd gecontroleerde multicenter interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na studie inclusie zullen diagnostische bipten of studie bipten van een metastase worden verkregen. Alle patiënten krijgen 3 kuren capecitabine en oxaliplatin (XELOX) of vergelijkbaar

intraveneus regimen bestaand uit 4 kuren 5-Fluorouracil (5-FU) en oxaliplatin (FOLFOX). Bevacizumab kan worden toegevoegd aan beide regimens. Na radiologische evaluatie zullen patiënten met stabiele ziekte of een respons worden gerandomiseerd tot ofwel continueren van alleen XELOX/FOLFOX of tot aanvullende lokale behandelingen waaronder chirurgie, RFA, (DEBIRI-)TACE en SBRT afhankelijk van het beste klinische oordeel van een multidisciplinair team.

Inschatting van belasting en risico

Na aanmelding van deelname aan de studie wordt een tumor bipt afgenomen van een metastase voorafgaand aan de behandeling met XELOX/FOLFOX met of zonder bevacizumab. De bipt afname kan mogelijk lichamelijk ongemak geven en bijwerkingen van XELOX/FOLFOX en bevacizumab, op het moment beschouwd als standaard behandeling in mCRC patiënten, kunnen zich voordoen.

Patiënten die gerandomiseerd zijn voor aanvullende lokale behandelingen kunnen mogelijk ongemak en bijwerkingen ervaren van deze toegevoegde lokale behandelingen waaronder chirurgie, RFA, (DEBIRI-)TACE en SBRT.

De respons op therapie zal worden gemeten door (18F-FDG-PET)-CT of door MRI wanneer nodig.

Daarnaast zullen patiënten gevraagd worden kwaliteit van leven vragenlijsten en de vermoeidheidsvragenlijst (multidimensional fatigue inventory (MFI)) in te vullen.

Tijdens de follow-up gedurende de therapie zullen er bloedonderzoeken plaatsvinden tijdens reguliere polikliniek bezoeken.

Verder zullen er bloedmonsters worden verkregen voor onderzoeksdoeleinden.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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 indicatie voor eerstelijns palliatieve systemische behandeling van gemetastaseerd CRC, met CRC metastasen in ≥ 2 verschillende organen, minimum leeftijd 18 jaar, levensverwachting van tenminste 12 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voorgaand (neo-)adjuvante chemotherapie < 6 maanden na de laatste behandeling en eerste ontdekking van extrahepatische metastasen, met uitzondering van capecitabine in het kader van neoadjuvante chemoradiatie voor rectumcarcinoom, kandidaten voor HIPEC, patiënten met alleen levermetastasen, bewijs van hersenmetastasen, hartziekte in voorgeschiedenis, ongecontroleerde hypertensie, ongecontroleerde infecties, zwangerschap en borst voeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2013
Aantal proefpersonen:	408
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:	Eloxatin
Generieke naam:	oxaliplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluorouracil
Generieke naam:	fluorouracil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Leucovorine
Generieke naam:	folinezuur
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xeloda
Generieke naam:	capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2011-005003-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01792934
CCMO	NL38459.029.11