

Adjuvante chemotherapie op basis van detecteerbaar circulerend tumor DNA bij bij stadium II coloncarcinoom patiënten: de MEDOCC-CrEATE studie

Gepubliceerd: 05-03-2020 Laatste bijgewerkt: 24-05-2024

Primaire doel: onderzoeken of analyse van circulerend tumor DNA (ctDNA) leidt tot het starten van adjuvante chemotherapie bij patiënten met stadium II dikkedarmkanker bij een positieve test. Secundair doel: onderzoeken of adjuvante chemotherapie de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54658

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MEDOCC-CrEATE

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Coloncarcinoom, dikkedarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMW: €3.2 miljoen (€1.4 miljoen cash en €1.8 miljoen in kind door PGDx), Personal Genome Diagnostics (PGDx, Baltimore, USA), Maag-;Lever- Darm stichting: €250.000. HealthHolland: €4.2 miljoen (€2.4 miljoen cash en €1.8 miljoen in kind door PGDx)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adjuvante chemotherapie, Circulerend tumor DNA, Coloncarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: Percentage patiënten met detecteerbaar circulerend tumor DNA die gestart zijn met adjuvante chemotherapie

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Percentage recidieven binnen 2 jaar na chirurgie (intention to treat)
- Percentage recidieven binnen 2 jaar na chirurgie (per-protocol analyse)
- Percentage recidieven binnen 5 jaar na chirurgie
- Tijd tot recidief (in maanden)
- Ziektevrije overleving 2 en 5 jaar na chirurgie
- Ziekte-gerelateerde totale overleving 5 en 7 jaar na chirurgie
- Percentage recidieven in populatie patiënten met niet aantoonbaar ctDNA postoperatief
- Kwaliteit van leven
- Kosteneffectiviteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colon carcinoom is wereldwijd een belangrijke oorzaak van kanker gerelateerde mortaliteit. Patiënten met een stadium I of II tumor hebben een relatief goede prognose, echter 15-20% van de patiënten met stadium II colon carcinoom krijgen een recidief. De indicatie voor adjuvante chemotherapie bij stadium II colon carcinoom is nog onduidelijk. Op dit moment is het advies in de richtlijn om alleen patiënten met een pT4 tumor adjuvante chemotherapie te geven. Circulerend tumor DNA is een veelbelovende biomarker waarvoor recent een sterk prognostische waarde voor het voorspellen van recidieven is vastgesteld bij stadium II colon carcinoom. Door middel van detectie van ctDNA in de postoperatieve periode kunnen patiënten met het hoogste risico op een recidief worden geïdentificeerd. Daarom zou een ctDNA gestuurde behandeling met adjuvante chemotherapie kunnen leiden tot een daling van het aantal recidieven onder stadium II colon carcinoom patiënten.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: onderzoeken of analyse van circulerend tumor DNA (ctDNA) leidt tot het starten van adjuvante chemotherapie bij patiënten met stadium II dikkedarmkanker bij een positieve test.

Secundair doel: onderzoeken of adjuvante chemotherapie de kans op terugkeer van ziekte (recidief) verkleint bij patiënten met stadium II dikkedarmkanker met aantoonbaar circulerend tumor DNA (ctDNA) na de operatie.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal gaan lopen binnen de bestaande landelijke cohortstudie voor patiënten met dikkedarmkanker, het Prospectief Landelijk CRC cohort (PLCRC). CrEATE is ingericht volgens het zogenaamde Trials within Cohorts (TwICs) design. Aanvullende informatie hierover staat reeds vermeld bij 'aanvullende opmerkingen'. Op dit moment loopt binnen PLCRC al de observationele PLCRC-MEDOCC studie, waarbij bij patiënten met stadium II en III dikkedarmkanker op geregelde tijden bloed wordt afgenomen om de voorspellende waarde van ctDNA te bepalen. In de hier voorgestelde studie zullen patiënten, die deelnemen aan de observationele PLCRC-MEDOCC studie en bij wie geen aanvullende chemotherapie wordt voorgesteld door de behandelaar, na operatie worden geloot naar een controlegroep (standaard behandeling, geen aanvullende chemotherapie) en een groep die geïnformeerd zal worden over de MEDOCC-CrEATE studie. In deze groep wordt, na toestemming, direct na operatie in het bloed gekeken naar aanwezigheid van ctDNA. Indien dit aanwezig is, zal aan patiënten aanvullende chemotherapie aangeboden worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gevraagd informed consent te geven om hun ctDNA status direct te laten bepalen in het bloedsample dat post-operatief is afgenomen. Patiënten met ctDNA in het bloed zullen adjuvante chemotherapie aangeboden krijgen. Adjuvante chemotherapie is geen

onderdeel van de interventie, maar zal bij voorkeur bestaan uit 4 3-wekelijkse cycli met capecitabine en oxaliplatin (CAPOX) met een totale behandelduur van 12 weken (3 maanden).

Inschatting van belasting en risico

De belasting en de risico's voor de patiënt in dit onderzoek zijn laag ten aanzien van de interventie (directe analyse van een bloedsample). Er zijn implicaties voor het kleine gedeelte van de patiënten waarbij postoperatief ctDNA aangetoond wordt. We schatten dat dit bij ~5% van de patiënten het geval is, deze patiënten krijgen de uitslag dat er nog aantoonbare fragmenten DNA van tumorcellen in de bloedbaan te vinden zijn en dat we daarom denken dat het risico op terugkeer van ziekte erg groot is. Deze mensen worden vervolgens voorgelicht over adjuvante chemotherapie. De combinatie van een fluoropyrimidine en oxaliplatin is deel van de reguliere adjuvante behandeling bij colon carcinoom sinds het begin van deze eeuw. Daarom zijn de risico's en de toxiciteit van de gebruikte chemotherapeutica bekend. Het grootste deel van de bijwerkingen zijn goed te behandelen en voorbijgaand.

Het risico van het afnemen van extra buisjes bloed gecombineerd met bloedafnames in het kader van de reguliere zorg zijn verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Informed consent voor PLCRC met specifieke toestemming voor extra bloedafnames, verzamelen van weefsel en geïnformeerd willen worden over toekomstig experimenteel onderzoek.
- Histologisch bevestigd stadium II coloncarcinoom
- Conditioneel in staat om combinatie chemotherapie te ondergaan (fluoropyrimidine en oxaliplatin) volgens behandelend arts

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Indicatie voor adjuvante chemotherapie volgens behandelaar
- Andere maligniteit in voorgaande 5 jaar behalve carcinoma in situ en huidkanker anders dan melanoom
- Incomplete tumor resectie (R1 of R2 resectie)
- Contraindicatie voor fluoropyrimidines of oxaliplatin
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-08-2020

Aantal proefpersonen: 1320

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2024
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
CCMO	NL71881.041.19