

RAINBO POLEmut-BLUE studie: behandeling op maat bij vrouwen met baarmoederkanker met een POLE mutatie

Gepubliceerd: 26-10-2023 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Een prospectieve fase II klinische studie waarin vrouwen met een zeer laag risico POLE-gemuteerd endometriumcarcinoom geen adjuvante behandeling krijgen; en vrouwen met laag risico POLE-gemuteerd endometriumcarcinoom geen adjuvante behandeling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55931

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RAINBO POLEmut BLUE studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

baarmoederkanker, maligniteit van de baarmoeder

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: subsidie aan KWF aangevraagd - beslissing volgt dec 2023

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aanvullende behandeling, deescalatie, endometriumcarcinoom, POLE mutatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Recidieven in het bekken op 3 jaar na inclusie.

Secundaire uitkomstmaten

Recidieven in het bekken op 5 jaar na inclusie. Recidief-vrije overleving op 3 en 5 jaar. Keuzestress (decisional conflict scale), en angst voor terugkeer van de kanker (fear of cancer recurrence scale). 3- en 5-jaars vaginale recidiefvrije overleving, - afstandsmetastase vrijeoverleving, kankerspecifieke overleving, en overleving. Behandelgerelateerde toxiciteit (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5) en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaires C30 and EN24).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De standaard behandeling van het endometriumcarcinoom bestaat uit chirurgie, en een adjuvante behandeling zoals vaginale brachytherapy, external beam radiotherapy en/of chemotherapie indien er risicofactoren aanwezig zijn. Het endometriumcarcinoom bestaat uit 4 verschillende moleculaire groepen, die ieder een verschillende biologische achtergrond en prognose hebben. Een van de moleculaire classes wordt gekenmerkt voor mutaties in het POLE gen, hetgeen leidt tot een ultragemuteerd genotype. Deze tumoren roepen vrijwel altijd een sterke immuunrespons op.

Verschillende studies hebben aangetoond dat stadium I-III endometriumcarcinoompatienten met een POLE mutatie een zeer laag risico hebben op een recidief en overlijden ten gevolge van de ziekte (Léon et al. JCO 2020, Leon et al Gyn Onc 2023, McAlpine et al Cancer 2021). Dit lijkt onafhankelijk van bekende risicofactoren zoals tumorstadium, -histotype en -graad, en onafhankelijk van adjuvante therapie. (Stelloo et al. 2016 CIR, Leon et al 2020, McAlpine et al. 2021 Cancer, van Gool et al. 2015 CCR).

Het is dus erg waarschijnlijk dat vrouwen met POLE endometriumcarcinoom geen adjuvante therapie nodig hebben. Het minder intensief maken of achterwege laten van de adjuvante therapie bespaart de patient bijwerkingen die een negatieve impact hebben op de kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Een prospectieve fase II klinische studie waarin vrouwen met een zeer laag risico POLE-gemuteerd endometriumcarcinoom geen adjuvante behandeling krijgen; en vrouwen met laag risico POLE-gemuteerd endometriumcarcinoom geen adjuvante behandeling krijgen of vaginale brachtherapie of external beam radiotherapy, maar geen systemische therapie.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve fase II klinische studie waarin vrouwen met een zeer laag risico POLE-gemuteerd endometriumcarcinoom geen adjuvante behandeling krijgen; en vrouwen met laag risico POLE-gemuteerd endometriumcarcinoom geen adjuvante behandeling krijgen of vaginale brachtherapie of external beam radiotherapy, maar geen systemische therapie.

In het protocol (vanuit CCTG) is de studie opgezet in 2 delen: substudie A RAINBO en substudie B TAPER. Belangrijk is dat het LUMC (+ overige centra in Nederland) alleen deel zullen nemen aan substudie A.

Inschatting van belasting en risico

Gezien de ervaring in eerdere studies met tumoren met een POLE mutatie is het de verwachting dat patiënten voordeel zullen hebben van de-escalatie van de adjuvante behandeling. Dit is niet geheel zeker. Er bestaat een uiterst kleine kans dat de kanker plaatselijk terugkomt door het weglaten van aanvullende behandeling. Dit risico wordt geschat op 2-3%. Risico's tot 5% worden als acceptabel beschouwd. De studie zal beëindigd worden als het risico 5% of meer is.

De verwachting is, dat voor alle vrouwen de kans op overleving gelijk zal zijn, en de kans dat de ziekte niet terugkeert zeer groot is. Voor de enkele vrouwen waarbij de ziekte plaatselijk (in het bekken) terugkeert kan alsnog uitwendige en inwendige bestraling gegeven worden. Voor de zeer kleine groep vrouwen waarbij de kanker elders in het lichaam terugkeert, hangt de verdere behandeling erg af van de situatie.

De risicoclassificatie van deze studie wordt inschat als matig.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

- hysterectomie en bilaterale salpingo-oophorectomie +/- lymfeklierdissectie of sentinel node biopsie, zonder macroscopische tumor na chirurgie.
- histologisch bevestigd stadium I-III endometriumcarcinoom (endometrioid, sereus, clear cell, un/dedifferentiated, carcinosarcoma of mixed)

- ECOG performance status van 0, 1 of 2
- leeftijd patient van 18 jaar of ouder
- geschreven informed consent
- patient moet in staat zijn vragenlijsten in te kunnen vullen
- patient moet beschikbaar zijn voor behandeling en follow up
- behandeling dient te starten binnen 10 weken na operatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- neoadjuvante chemotherapie voor huidige endometriumcarcinoom
- eerdere radiotherapie van het bekken
- patienten met een voorgeschiedenis van andere maligniteit (behalve non-melanoom huidkanker, behandelde premaligne laesies van de cervix) in de afgelopen 5 jaar
- aanwijzingen voor metastasen op afstand (gedetecteerd op pre of postoperatieve beeldvorming)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-11-2023
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.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
ClinicalTrials.gov	NCT05640999

Register

CCMO

ID

NL84566.058.23