

The accuratesse voor het detecteren van residuale ziekte na neo-adjuvante chemotherapie bij patiënten met een spierinvasief blaaskanker

Gepubliceerd: 30-01-2020 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het doel van het onderzoek is nagaan of een complete pathologische respons kan worden voorspeld in patiënten na neo-adjuvante chemotherapie op basis van klinische, histologische en radiologische variabelen alsmede op een set van weefsel, bloed, en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50035

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRE-PREVENCY5

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

Blaaskanker, Spierinvasief urotheelcelcarcinoom van de blaas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Neo-adjuvante chemotherapie, - Residuale ziekte, - Spierinvasief blaaskanker, - Voorspelling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De correlatie tussen de klinische respons gedurende en na afronden van neo-adjuvante chemotherapie (op basis van klinische variabelen, radiologische beeldvorming, en histologisch onderzoek van het peroperatieve TUR materiaal) en de uiteindelijke pathologische respons in het verwijderde radicale cysteomie (en lymfeklier) materiaal.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het aantal pathologische complete responses (gedefinieerd als ypT0N0 of ypTaN0) na neo-adjuvante chemotherapie.
2. Het aantal participanten bij wie een RC had kunnen worden voorkomen indien op basis van de klinische response evaluatie en histologische onderzoek van het TUR materiaal na neo-adjuvante chemotherapie, een complete pathologische response was voorspeld.
3. Voorspellers van een complete pathologische respons zoals leeftijd, klinisch tumor stadium, histologisch subtype, tumor grootte, radiologische beeldvorming, en een veeltal genetische biomarkers bepaald in weefsel en in liquid biopsies (bloed en urine).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spierinvasief blaascarcinoom is een agressieve vorm van blaaskanker met een 5-jaars sterfterisico van 40-50%, ook na behandeling met radicale chirurgie of bestraling. In 2017 werden in Nederland 3.102 patiënten gediagnosticeerd met invasief blaaskanker. Eerder toonden studies aan, waarin patiënten werden geloot (gerandomiseerd) tussen chirurgie met en zonder neo-adjuvante chemotherapie, dat chemotherapie voorafgaand aan chirurgie de overleving van patiënten met spierinvasief blaascarcinoom significant verbetert. Opvallend is dat een aanzienlijk deel van de patiënten (mogelijk tussen 20-40%) na neo-adjuvante chemotherapie gevolgd door het chirurgisch verwijderen van de urineblaas (d.i. cyst(oprostat)ectomie) een volledige respons blijkt te hebben. Een volledige respons betekent dat geen actieve tumorcellen meer kunnen worden aangetoond door de patholoog in de verwijderde urineblaas of in de verwijderde lymfeklieren. Dat zou betekenen dat het verwijderen van de blaas voor deze patiënten achterwege gelaten zou kunnen worden. Echter, op dit moment is het nog niet mogelijk om deze specifieke patiëntengroep met een gunstig risicoprofiel te identificeren.

De laatste jaren is onderzoek gedaan naar een veeltal voorspellende en prognostische factoren in weefsel, bloed en urine die mogelijk iets kunnen zeggen over de uitkomst van neo-adjuvante chemotherapie. m.b.t. een complete pathologische respons. Somatische mutaties, 'mutational burden', en moleculaire subtypes zijn eerder geassocieerd met een gunstige respons op neo-adjuvante chemotherapie of chemoresistentie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is nagaan of een complete pathologische respons kan worden voorspeld in patiënten na neo-adjuvante chemotherapie op basis van klinische, histologische en radiologische variabelen alsmede op een set van weefsel, bloed, en urine (liquid biopsies) biomarkers (DNA/RNA).

De resultaten van deze studie zullen ons informeren over het aantal en het percentage patiënten met een complete pathologische respons (cPR) na neo-adjuvante chemotherapie en zal ons helpen het aantal patiënten te bepalen dat nodig is voor het uitvoeren van een klinische gerandomiseerde studie (RCT). Deze toekomstige PREVENCYs studie zal patiënten randomiseren tussen (1) neo-adjuvante chemotherapie plus chirurgie en (2) neo-adjuvante chemotherapie gevolgd door active surveillance.

Onderzoeksopzet

Prospectieve cohort studie, 36 maanden inclusie

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met een (complete) radiologische respons na neo-adjuvante chemotherapie worden regulier gepland voor radicale cystectomie (en urine deviatie). Ten tijde van deze radicale cystectomie wordt een bimanueel onderzoek gedaan en wordt een transurethrale resectie/biopsen gedaan van afwijkende gebieden in de blaas of het litteken weefsel. Deze (extra) transurethrale ingreep leidt tot een toename van de OK tijd van gemiddeld 30 minuten op een totale geschatte OK tijd van 4-5 uur. Er bestaat een geringe kans op een bloeding uit de blaas of een blaasperforatie tijdens deze transurethrale resectie. Meestal kunnen deze complicaties eenvoudig peroperatief en transurethraal worden verholpen. De blaas wordt immers daarna ook verwijderd.

Ook geven deelnemers extra buisjes bloed (totaal 30 ml) en urine af op 2 momenten van de behandeling te weten (1) tijdens de diagnose voorafgaand aan de neo-adjuvante chemotherapie, (2) na afloop van de chemotherapie. Deze afnames vallen onder reguliere bloedafname momenten.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1007MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1007MB
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 en ouder,
- Begrijpt het patiënt informatie formulier (PIF),
- Schriftelijke toestemming, over studie deelname en genetische onderzoeken,
- Histologische diagnose spier-invasief blaaskanker, d.i.. cT2-T4a, WHO G1-G3 graad urotheel cel carcinoom van de blaas, lokaal beperkt of lokaal gevorderd,
- Voornamelijk histologie urotheelcelcarcinoom (>50%),
- Geen bewijs voor regionale of afstandsmetastasen, behoudens een enkele klier in het chirurgische template van uitgebreide lymfeklierdissectie (N1) op FDG-PET/CT voorafgaande aan neo-adjuvante chemotherapie,
- Indicatie voor neo-adjuvante chemotherapie en radicale cystectomie, zoals bepaald door de lokale MDO oncologie,
- Cisplatinum-gebaseerde chemotherapie, d.i. ddMVAC of Gem-Cis zoals bepaald door het lokale ziekenhuis protocol,
- Klinische respons evaluatie (CRE) middels CT abdomen/thorax met contrast na de tweede cyclus van de neo-adjuvante chemotherapie kuur (CRE1) and na afloop van de neo-adjuvante chemotherapie (CRE2) toont stabiele ziekte of een partiële radiologische response (subgroep 1) .
- CRE1 en CRE2 middels CT scan toont geen aanwijzingen voor residuale ziekte (een complete radiologische response) welk is gedefinieerd als pelvische lymfeklieren < 10 mm in diameter zonder contrast versterking en een blaaswand dikte van <10 mm zonder contrast versterking (RE-CIST criteria)(subgroep 2),
- CRE1 en CRE2 middels CT scan tonen geen aanwijzingen voor long, bot, lever, of niet regionale metastasen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in staat om neo-adjuvante chemotherapie te krijgen zoals bepaald door de Galsky criteria,

- Minder dan drie cycli van cisplatinum gebaseerde chemotherapie gekregen,
- Niet in staat om radicale cystectomie te ondergaan,
- Uitgebreide CIS aanwezig in de blaas,
- Slechte nierfunctie, d.i. klaring onder de 60 ml/min/kg,
- Synchrone tumoren van de hoge urinewegen,
- Tumoren van de urachus,
- Andere maligniteit, behoudens basaal cel carcinoom van de huid, plaveiselcel carcinoom van de huid, of CIS van borst of cervix (die zijn behandeld),

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 30-11-2020

Aantal proefpersonen: 180

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	20-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2021
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
CCMO	NL70863.029.19