

Een gerandomiseerde fase III waarin standaard preoperatieve (chemo)radiotherapie en eventuele lokale excisie als behandeling voor beperkte endeldarm tumoren wordt vergeleken met standaard chirurgie

Gepubliceerd: 16-12-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Onderzoeken of meer dan 50% van de patiënten met een tumor in de endeldarm volgens een orgaansparende behandeling kunnen worden geholpen. Patiënten mogen kiezen voor de standaard behandeling (chirurgie) of een orgaansparende behandeling, waarbij er...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55049

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STAR-TREC

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

endeldarm kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Birmingham

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemotherapie, Endeldarm kanker, Radiotherapie, Standaard chirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: - Is er een verschil tussen de twee endeldarm sparende behandelingen in het aantal patiënten dat 30 maanden na starten van de behandeling orgaansparend is behandeld?

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: - Wat is de kwaliteit van leven - Wat is de (ziekte-vrije) overleving na 5 jaar - Aantal patiënten met terugkeer van ziekte in het bekken

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Meer dan 3500 patiënten worden per jaar in Nederland met endeldarmkanker gediagnosticeerd. Door het bevolkingsonderzoek voor darmkanker dat begin 2014 is gestart, zal het aantal patiënten de komende jaren toenemen. Deze toename zal vooral leiden tot meer patiënten met een vroeg stadium ($\leq T3bN0M0$) endeldarmkanker. De prognose van deze patiënten is over het algemeen goed, waarbij de meeste patiënten (>80%) zullen genezen door een operatie. Bij deze operatie wordt een deel of de gehele endeldarm verwijderd en zal vaak een (tijdelijk) stoma worden aangelegd. Ook hebben patiënten vaak blijvende problemen met de defaecatie, mictie en sexuele functies. Uit recent onderzoek is gebleken, dat het voor sommige patiënten mogelijk is om de endeldarm te sparen als patiënten eerst bestraald worden in combinatie met chemotherapie, daarna een lokale verwijdering van de tumor mogelijk is. Tot nu toe zijn een aantal studies gedaan, waaronder de CARTS studie in Nederland, waarbij werd aangetoond dat bij meer dan de helft (60%) van de patiënten de endeldarm gespaard kan worden na chemoradiatie therapie. Deze behandeling wordt echter

niet altijd goed verdragen en ging bij enkele patiënten gepaard met ernstige complicaties. In Engeland is een soortgelijk onderzoek recent gestart waarbij geen chemoradiatie therapie, maar alleen radiotherapie werd toegediend. Deze behandeling lijkt met minder complicaties gepaard te gaan, maar de resultaten op het aantal endeldarm sparende behandelingen zijn nog niet bekend. Omdat deze studies nog maar kort geleden zijn verricht, weten we niet of de uitstekende overleving op de lange termijn na een standaard operatie ook bereikt kan worden met deze orgaansparende techniek. Het is daarom belangrijk om te onderzoeken met welke behandelingstechniek het meest aantal patiënten orgaansparend behandeld kunnen worden. De juiste manier om dit te onderzoeken is om patiënten door het lot (gerandomiseerd) een bepaalde behandeling te laten ondergaan. In een eerdere fase II studie is onderzocht of het lukt om de STAR-TREC studie op te starten internationaal en patiënten te laten randomiseren. Er zijn reeds 120 patiënten die aan de STAR-TREC fase II hebben meegedaan. De huidige fase III studie is vrijwel gelijk, behalve dat patiënten mogen kiezen voor de standaard operatie of één van de orgaansparende behandelingsmethoden. Bij keuze voor de orgaansparende arm zal er dan 1:1 geloot worden tussen radiotherapie en chemoradiatie (de twee experimentele armen). Naast het onderzoeken van de beste orgaansparende behandeling, wordt ook onderzocht wat de kwaliteit van leven is van patiënten die orgaansparend, of met de standaard operatie zijn behandeld. Ook wordt onderzocht wat de kans is dat er terugkeer van ziekte is en de overleving.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of meer dan 50% van de patiënten met een tumor in de endeldarm volgens een orgaansparende behandeling kunnen worden geholpen. Patiënten mogen kiezen voor de standaard behandeling (chirurgie) of een orgaansparende behandeling, waarbij er zal worden geloot tussen twee vormen van een endeldarmsparende behandeling

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde fase III onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Hoewel de fase II studie gelukt is en het beoogde aantal randomisaties behaald zijn, bleek in de praktijk dat het lastig was om patiënten niet de keuze te geven tussen orgaansparende behandeling en standaard TME chirurgie. Er waren patiënten die een voorkeur hadden voor de >veilige> en standaard behandeling, namelijk opereren en er waren patiënten die een sterke voorkeur hadden om voor 1 van de 2 orgaansparende behandelingen te kiezen. Omdat we tussen deze patiënten geen verschil zagen, behoudens persoonlijke voorkeur, zijn we als STAR-TREC international study group overeengekomen om deze keuze voor patiënten te laten. Met name de patiëntenvereniging is zeer enthousiast over deze wijziging in het protocol, omdat de patiënten betrokken worden bij de besluitvorming. In de fase III studie

zullen patiënten na uitvoerige informatie gezamenlijk besluit maken met de behandelend arts (shared-decision making) waarbij er gekozen kan worden tussen 1) Standard TME surgery (control) 2) Organ saving Indien de patiënt weloverwogen kiest voor de orgaan sparende armen (Organ saving); dan zal er een 1:1 randomisatie plaats vinden tussen 1. long course concurrent chemoradiation 2. short course radiotherapy 1. Endeldarmsparende behandeling waarbij u 25 keer bestraald wordt, in combinatie met chemotherapie U zult door de bestralingsarts (radiotherapeut) worden opgeroepen. De bestralingen zijn elke werkdag; dus vijf dagen per week. De totale tijdsduur van de 25 bestralingen is dus 5 weken. U moet tevens de chemotherapie tabletten innemen op de dagen dat u bestraald wordt. Elke week wordt u gecontroleerd door de radiotherapeut en wordt uw bloed onderzocht. 2 . Endeldarm sparende behandeling waarbij u 5 dagen bestraald wordt U zult door de bestralingsarts (radiotherapeut) worden opgeroepen. De bestralingen zijn elke werkdag, dus vijf dagen per week. Als u 5 bestralingen krijgt, bent u na 1 week klaar

Inschatting van belasting en risico

Standaard arm: Bijwerkingen van de standaard operatie: bijwerkingen zoals hierboven omschreven. Een tijdelijk of definitief stoma moet vaak worden aangelegd. Experimentele arm: Bijwerkingen van de bestraling: Roodheid en blaren rondom de anus in de laatste weken van de bestraling, pijnlijke ontlasting en diarree. Bijwerkingen van de chemotherapie: Koorts, misselijkheid en diarree, rode en pijnlijke handen en voeten. Algemene bijwerkingen van de endeldarmsparende behandeling: regelmatig scopie van de endeldarm om te beoordelen of de tumor is weggebleven. Dit kan als onprettig worden ervaren, maar wordt meestal zeer goed verdragen. Als er onvoldoende reactie is op de bestraling is er een kans dat het alsnog nodig blijkt om de gehele endeldarm te verwijderen

Contactpersonen

Publiek

University of Birmingham

Research Support Group, Aston Webb Building 119
Birmingham B152TT
GB

Wetenschappelijk

University of Birmingham

Research Support Group, Aston Webb Building 119
Birmingham B152TT

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 bevestigd adenocarcinoma van de endeldarm
- op MRI gedefinieerd rectaal carcinoom $\leq T3b N0 M0$
- MDT besluit dat de volgende behandelingen haalbaar en geschikt zijn: (a) TME operatie, (b) CRT, (c) SCRT en (d) TEM
- ECOG status 0-1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- MRI bevestigde positieve lymfeklieren (gedefinieerd in richtlijnen)
- MRI Extramurale veneuze invasie (mriEMVI) aanwezig (gedefinieerd in richtlijnen)
- MRI bevestigde mucineus tumor
- Mesorectale fascia bedreigd door tumor ($\leq 1\text{mm}$ op de MRI)
- Maximum tumor diameter $> 40\text{mm}$; gemeten uiteinden op MRI
- Arteriole tumor locatie boven de peritoneale reflectie op de MRI of ERUS
- Geen residu luminal tumor na Endoscopische Mucosale Resectie
- Eerdere radiotherapie bij het bekken
- Regionale of afstand metastasen • Leeftijd <16 jaar (UK), <18 jaar (Nederland/ Denemarken)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-10-2020
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Capecitabine
Generieke naam:	Capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2020
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2019-004669-41-NL
CCMO	NL72230.091.19