

Resection of the primary tumour versus no resection prior to systemic therapy in patients with colon cancer and synchronous unresectable metastases (UICC stage IV) - A randomised controlled multicentre trial (SYNCHRONOUS-Trial)

| | |
|-----------------------------|--|
| Studienleiter | Prof. Dr. med. Jürgen Weitz, MSc |
| Kontaktadresse | Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Universitätsklinikum Heidelberg Im Neuenheimer Feld 110 69120 Heidelberg Tel: 06221-56-6986, Fax: +49-(0)6221-56-33850 Email: juergen.weitz@med.uni-heidelberg.de |
| Studiendesign | Randomisiert, kontrollierte, multizentrische Phase III Studie mit zwei parallelen Studienarmen. |
| Studienregistrierung | ISRCTN30964555 |
| Population | Patienten mit einem synchron metastasierten Kolonkarzinom in der Palliativsituation. |
| Studienarme | <p><u>Experimenteller Arm:</u> Resektion des im Kolon lokalisierten Primärtumors vor Beginn einer systemischen Therapie entsprechend lokalem Standard und/oder aktueller Leitlinien (z.B. S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“). Die Art der chirurgischen Therapie ist abhängig von der Lokalisation des Tumors und wird entsprechend als (erweiterte) Hemikolektomie rechts, (erweiterte) Hemikolektomie links, Rektosigmoidresektion oder subtotale Kolektomie durchgeführt. Im Einzelfall ist zudem eine Segmentresektion des Kolons möglich. Wenn möglich, erfolgt die Resektion des Primärtumors gemäß onkologischer Prinzipien (d.h. regionale Lymphadenektomie). Die Art des Zugangswegs (laparoskopische oder offene Resektion) ist nicht vorgeschrieben und obliegt somit der Entscheidung des Chirurgen. Gleiches gilt für das Anlegen einer primären Anastomose. Die Resektion muss innerhalb von 14 Tagen nach Randomisierung erfolgen. Die systemische Therapie sollte innerhalb von 8 Wochen nach Resektion beginnen.</p> <p><u>Kontrollarm:</u> Primär systemische Therapie gemäß lokalem Standard und/oder aktueller Leitlinien (z.B. S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“) ohne vorausgegangene Resektion des Primärtumors. Die systemische Therapie muss innerhalb von 14 Tagen nach Randomisierung beginnen. Die systemische Therapie ist nicht vorgegeben und obliegt somit der Entscheidung des Onkologen. Entsprechend aktueller Leitlinien wird unter der Voraussetzung, dass keine Kontraindikationen bestehen eine (orale) Fluoropyrimidin-basierte Kombinationschemotherapie (z.B. FOLFOX-4, FOLFOX-6, FOLFIRI, CAPOX, XELOX) mit oder ohne Gabe eines Antikörpers empfohlen.</p> <p>Der Einschluss der Patienten in weitere Studienprotokolle ist erlaubt.</p> |
| Einschlusskriterien | <ul style="list-style-type: none"> • Erstdiagnose eines histologisch gesicherten Kolonkarzinoms • Synchrone Fernmetastasen ohne kurative Interventionsmöglichkeit • Resektabler Primärtumor • ECOG performance status 0 – 2 • Ausreichender Allgemeinzustand für eine Kolonresektion und/oder systemische Chemotherapie • Alter ≥ 18 Jahre • Schriftliches Einverständnis |

| | |
|-------------------------------------|--|
| Ausschlusskriterien | <ul style="list-style-type: none"> • Rektumkarzinom (Tumor bis 12 cm ab Anokutanlinie) • Tumor bedingte Symptome, welche mit dringlicher Operationsindikation einhergehen (transfusionspflichtige Blutung, Ileus, Tumorperforation) • Hohes Operationsrisiko (ASA \geq IV) • Chemo- und/oder Radiotherapie innerhalb der letzten 6 Monate • Bekannte maligne Zweitneoplasie (Ausnahmen: kurativ reseziertes Basaliom der Haut, Carcinoma in situ der Zervix uteri oder weiterer, solider Tumor ohne Krankheitsaktivität und ohne Therapie innerhalb der letzten 5 Jahre) • Ausgedehnte peritoneale Metastasierung • Mangelnde Compliance |
| Endpunkte | <p><u>Primärer Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtüberleben <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zeitintervall bis zum Auftreten tumor-bedingter Komplikationen (Kontrollarm) • Art der tumor-bedingten Komplikationen (Kontrollarm) • Notwendigkeit einer Intervention aufgrund tumor-bedingter Komplikation (Kontrollarm) • Tatsächlich verabreichte Chemotherapie (Experimenteller and Kontrollarm) • Perioperative Morbidität (Experimenteller Arm) • Perioperative Mortalität (Experimenteller Arm) • (Chirurgische) Interventionen mit potentiell kurativer Intention • Verlauf der Tumormarker (CEA, CA 19-9) • Lebensqualität (Experimenteller and Kontrollarm) |
| Fallzahl | <p>Die Fallzahlplanung beruht sich auf der Analyse des primären Endpunkts "Gesamtüberleben". Gemäß den Angaben aus der Literatur wird für die Kontrollgruppe ein medianes Überleben von 20 Monaten angenommen. Eine Zunahme des Gesamtüberlebens auf 26 Monaten wird als klinisch relevant und erreichbar angenommen. Dieser Unterschied entspricht einer hazard ratio von 1.3. Die Rekrutierungszeit beträgt 24 Monate, der Nachbeobachtungszeitraum beträgt 36 Monate. Um eine hazard ratio von 1.3 mit einem zweiseitigen Testverfahren, einem Signifikanzniveau von 5% und einer Power von 85% in einem Cox Modell ohne weitere Kovariaten nachzuweisen sind 522 Ereignisse und somit 694 Patienten (347 Patienten pro Gruppe) erforderlich. Aufgrund eines möglichen 'Loss-to-follow-up' wird die Anzahl der randomisierten Patienten um 15% erhöht. Somit beträgt die Fallzahl 800 Patienten (400 Patienten pro Gruppe).</p> <p>Derzeit: 0 von 800 Patienten</p> |
| Geplanter Studienverlauf | <p><u>Rekrutierungsbeginn:</u> September 2011</p> <p><u>Rekrutierungsende:</u> September 2013</p> <p><u>Minimale Nachbeobachtungszeit pro Patient:</u> 36 Monate</p> <p><u>Erwartetes Ende der Studie:</u> Frühjahr 2017</p> |
| Anzahl teilnehmender Zentren | <p>Schriftliche Zusagen: n = 86</p> <p>Die Studie ist für die Teilnahme weiterer Zentren zur Rekrutierung offen.</p> |