

KURZPROTOKOLL **CAOAROAIO_12**

Öffentlicher Titel	Phase II Studie einer Induktionschemotherapie beim Rektumkarzinom
Wissenschaftl. Titel	Induktionschemotherapie vor und nach präoperativer Radiochemotherapie und Operation bei lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom: eine randomisierte Phase II Studie der German Rectal Cancer Study Group
Kurztitel	CAOAROAIO_12
Studienart	multizentrisch, prospektiv, randomisiert, offen/unverblindet, zweiarstig, Investigator Initiated Trial (IIT)
Studienphase	Phase II
Erkrankung	Verdauung: Darmkrebs (Kolorektales Karzinom): Erstlinie
Ziele	- die Wirksamkeit der Induktionschemotherapie gefolgt von Radiochemotherapie bzw. Radiochemotherapie gefolgt von Chemotherapie, die vor einer Operation bei Patienten mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom verabreicht wurden. Als primärer Endpunkt wird die pathologisch bestätigte Komplett-Remission (pCR) definiert - Akute Toxizität und Durchführbarkeit der Therapie (Toxizitätserhebungen nach NCI CTCAE V.4.0) • Chirurgische Komplikationsrate • Pathologisches Staging, Tumor Downstaging (erhoben durch ypTNM Befunde in Relation zum initialen cTNM Staging), Tumorregressionsgrading nach Dworak • R0 Resektionsrate; negative zirkumferentielle Resektionsrate • Rate an sphinktererhaltenden Operationen • Krankheitsfreies Überleben (Rezidive / Fernmetastasen / gesamt) • Gesamtüberleben • Translationale / Biomarkeruntersuchungen
Einschlusskriterien	- Männliche und weibliche Patienten histologisch gesicherter Diagnose eines Adenokarzinoms des Rektums, 0-12 cm entfernt von der Linea anocutanea, gemessen mit dem starren Rektoskop (d. h. im unteren und mittleren Drittel des Rektums) - Stadiumeinteilung: ein hochauflösendes, dünn geschichtetes (d. h. 3 mm) MRT des Beckens ist zwingende Voraussetzung des lokalen Stagings. - MRT-definierte Einschlusskriterien: Mindestens eine der folgenden Hochrisiko-Bedingungen muss vorliegen: - jegliches cT3 wenn die distale Ausdehnung des Tumors <6 cm von der Linea anocutanea ist, oder- cT3 im mittleren Drittel des Rektums (>= 6-12 cm) mit MRT evidence eines extramuralen Tumors, der sich mehr als 5 mm (>cT3b) in das mesorektale Fettgewebe ausgebreitet hat, oder- ein resektabler cT4 Tumor, oder- jegliches deutliches cN+, basierend auf MRT-Kriterien - Eine trans-rektale endoskopische Ultraschalluntersuchung (EUS) wird zusätzlich durchgeführt, wenn ein MRT nichtdefinitiv einen frühen cT1/T2 im unteren Drittel des Rektums oder einen frühen cT3a/b Tumor im mittleren Drittel des Rektums ausschließt. - Spiral-CT des Abdomens und des Thorax um Fernmetastasen auszuschließen - Alter mind. 18 Jahre, keine obere Altersgrenze - WHO/ECOG Performance Status <=1 - Adäquate hämatologische, Leber-, Nieren- und metabolische Funktionswerte:- Leukozyten >= 3.000/mm³, ANC >= 1.500/mm³, Thrombozyten >= 100.000/mm³, Hb > 9 g/derum Kreatinin <= 1.5 x ULN- Bilirubin <= 2.0 mg/dl, SGOT-SGPT, AP <= 3 x ULN - Schriftliche Einverständnis des Patienten
Ausschlusskriterien	- Untere Grenze des Tumors ist mehr als 12 cm von der Linea anokutanea entfernt, gemessen mit des starren Rektoskop - Fernmetastasen (Ausschluss mit CT Thorax/Abdomen) - Vorherige antineoplastische Therapie eines Rektumkarzinoms - Vorherige Strahlentherapie im Becken - Ausgedehnte Operation innerhalb der letzten 4 Wochen vor Einschluss

KURZPROTOKOLL

CAOAROAIO_12

- Schwangere oder stillende Frauen oder Frauen, die planen, während der Studie oder innerhalb von bis zu 6 Monaten nach Studienende schwanger zu werden.
- Männer oder Frauen, die nicht zu konsequenten Verhütungsmaßnahmen mit einer zuverlässigen Methode während der Studie und bis zu 6 Monate nach dem Ende der Studie bereit oder in der Lage sind
- Früherer oder aktueller Drogenmissbrauch
- Gleichzeitige Teilnahme an einer klinischen Studie innerhalb von 30 Tagen vor Einschluss in die Studie
- Gleichzeitige andere antineoplastische Therapie
- Schwerwiegende Begleiterkrankungen, wie z. B. neurologische oder psychiatrische Störungen (incl. Demenz und unkontrollierte Anfälle), aktive, unkontrollierte Infektionen, active, disseminierte Gerinnungsstörung
- Klinisch signifikante kardiovaskuläre Erkrankungen, wie z. B. Myokardinfarkt, instabile Angina, symptomatische kongestive Herzinsuffizienz, schwerwiegende unkontrollierte Herzrhythmusstörungen) <= 6 Monate vor Einschluss.
- Vorherige oder gleichzeitige maligne Erkrankungen 3 Jahre vor Studieneinschluss (ausgenommen ein Basaliom der Haut oder ein Zervixkarzinom FIGO Stadium 0-1), wenn der Patient seither erkrankungsfrei ist
- Bekannte allergische Reaktionen gegenüber der Studienmedikation
- Bekannter Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD)-Mangel
- Psychologische, familiäre, soziologische or geographische Bedingungen, die die Bereitschaft behindern könnten, die Anforderungen des Studienprotokolls und der Nachsorge zu erfüllen (diese Bedingungen sollten mit dem Patienten ausführlich vor Einschluss in die Studie besprochen werden)

Alter	18 Jahre und älter
Fallzahl	304
Gütesiegel	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Sponsor	Goethe-Universität Frankfurt
Förderer	Deutsche Krebshilfe e.V.
Registrierung in anderen Studienregistern	EudraCT 2011-006310-13 (primäres Register) ClinicalTrials.gov NCT02363374
Links	Weiterführende Informationen