

Synopsis

TITEL	(DE) Eine randomisiert-kontrollierte Studie zum Vergleich der pulmonalen Metastasektomie mit der Standardtherapie bei Patienten mit ≥ 3 pulmonalen Metastasen eines kolorektalen Karzinoms (EN) A Randomised Controlled Trial on Pulmonary Metastasectomy vs. Standard of Care in Colorectal Cancer Patients with ≥ 3 Lung Metastases
KURZTITLE	PUCC-Studie
PROTOKOLL-NR.	P001781
UNTERSUCHTES KRANKHEITSBILD	kolorektaler Krebs im Stadium IV
PHASE	nicht zutreffend
ZIEL(E)	Das primäre Ziel ist die Bewertung der Auswirkungen der pulmonalen Metastasektomie im Vergleich zur Standardbehandlung bei Patienten mit Darmkrebs im Stadium IV auf das Gesamtüberleben. Zu den sekundären Zielen gehören das progressionsfreie Überleben (PFS), die Lebensqualität (Fragebögen), die komplette Remission, die Zeit ohne systemische Therapie, die Auswirkungen des Mutationsstatus auf das Ansprechen auf die Behandlung und das Überleben.
BEHANDLUNGEN	Arm A: pulmonalen Metastasektomie Arm B: Standardbehandlung Dauer pro Patient: bis zu 6 Wochen (Arm A), Behandlungsdauer für Arm B nicht festgelegt Follow-up pro Patient: 36-60 Monate
WESENTLICHE EINSCHLUSSKRITERIEN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Histologisch bestätigtes kolorektales Adenokarzinom 2. ≥ 3 technisch resektable (R0) pulmonale Metastasen 3. Männliche oder weibliche Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren ohne obere Altersgrenze 4. Resezierter Primärtumor mit Heilungsabsicht (alleinige vorherige (Chemo-)Bestrahlung eines Rektumkarzinoms mit dokumentierter kompletter Remission ist zulässig) 5. Bei vorheriger Behandlung von Lebermetastasen: keine radiologischen Anzeichen einer Resterkrankung der Leber zum Zeitpunkt der Randomisierung der Studie 6. Mindestens 12 Wochen systemische Therapie, wobei die letzte Behandlung innerhalb von 6 Monaten vor der Randomisierung erfolgt sein muss 7. Guter Leistungsstatus (ECOG 0-1)
WESENTLICHE AUSSCHLUSSKRITERIEN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aktive extrathorakale Tumorerkrankung (einschließlich Primärtumor in situ) 2. Vorherige Resektion von Lungenmetastasen (diagnostische Resektion ist zulässig) 3. Erfordernis einer Pneumonektomie, um eine vollständige Resektion zu erreichen 4. Andere bösartige Erkrankungen in den letzten 5 Jahren (außer nicht-melanomem Hautkrebs oder In-situ-Krebs) 5. Histologisch nachgewiesene intrathorakale Lymphknotenmetastasen (ausgenommen resektable einseitige mediastinale, hiläre und pulmonale Lymphknoten)

ENDPUNKTE	<p>Primärer Endpunkt: Gesamtüberleben (OS)</p> <p>Sekundäre Endpunkte: Progressionsfreies Überleben (PFS), Lebensqualität (QoL), komplette Remission, Gesamtdauer der systemischen Therapie und weitere explorative Endpunkte</p> <p>Bewertung der Sicherheit: unerwünschte Ereignisse (AE) und unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI) in Arm A</p>	
STUDIENDESIGN	Randomisierte kontrollierte Studie mit zwei Behandlungsarmen	
STATISTISCHE ANALYSE	<p>Statistische Methoden zum Vergleich der Gruppen für primäre und sekundäre Endpunkte:</p> <p>Die primäre Analyse wird nach dem Intention-to-treat-Prinzip (ITT) durchgeführt. Die Auswirkungen der pulmonalen Metastasektomie und der Standardbehandlung auf den primären Endpunkt Gesamtüberleben werden mittels Cox-Regression geschätzt und getestet. Das Regressionsmodell wird die Behandlung und den Studienort als unabhängige Variablen einbeziehen, sowie Alter, krankheitsfreies Intervall bei Studienbeginn, Metachronizität vs. Synchronizität, Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen, frühere Behandlung von Lebermetastasen, Mutationsstatus und Kolon- vs. Rektumkarzinom. Die Analysen der sekundären Endpunkte werden in ähnlichen Regressionsmodellen wie für die primären Endpunkte durchgeführt, soweit dies für die jeweilige Art von Daten angemessen ist.</p> <p>Methoden für zusätzliche Analysen, wie z. B. Untergruppenanalysen und angepasste Analysen:</p> <p>Als Sensitivitätsanalyse wird die Analyse in der Per-Protocol-Gruppe (PP) wiederholt, wobei Patienten mit schwerwiegenden Verstößen gegen das Protokoll ausgeschlossen werden.</p>	
SAMPLE-GRÖßE	Eignung überprüfen:	n = 260
	Randomisierung in die Studie:	n = 152 (76:76)
	Zu analysieren:	n = 152
DAUER DER STUDIE	Rekrutierungszeitraum (Monate):	24
	“First patient in to last patient out” (Monate):	60
	Behandlungsdauer pro Patient (Wochen):	6
	Follow-up-Dauer pro Patient (months):	36-60
GEPLANTE DATEN	Einschluss des 1. Patienten (FPI)	1. Quartal 2022
	Einschluss des letzten Patienten (LPI)	1. Quartal 2024
	Studienende (LPLV)	1. Quartal 2027
	Statistische Analyse	2. Quartal 2028
TEILNEHMENDE ZENTREN	ca. 15 Zentren in Deutschland	
FÖRDERER	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) DFG Förderkennzeichen: 418151269	