

SYNCHRONOUS Trial

Resection of the primary tumor vs.
no resection prior to systemic therapy in patients
with colon cancer and synchronous unresectable
metastases (UICC stage IV)

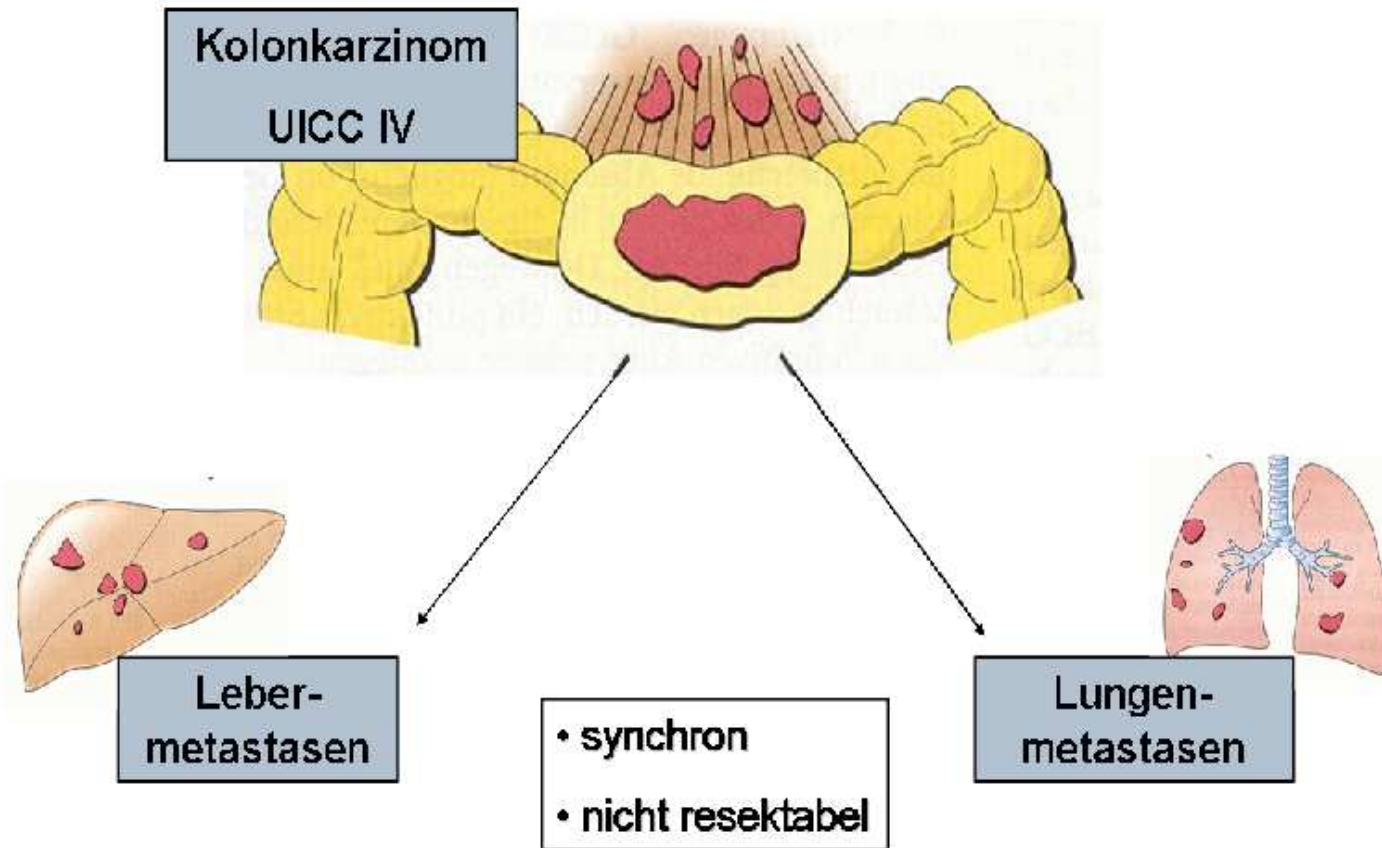
Prof. Dr. Weitz, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden

Finanzierung: DFG

Deutsche
Forschungsgemeinschaft
DFG



Studienkollektiv



Rationale

- **15 – 30%** der Patienten mit Colon-Ca werden im **Stadium UICC IV** diagnostiziert
- **80%** dieser Patienten befinden sich in einer **primär palliativen Situation**
- Die Resektion des Primärtumors ist bei symptomatischen Patienten (Passagestörung, Blutung, Perforation) indiziert
- Der Einfluss einer **palliativen Tumorresektion** bei nicht bzw. geringfügig symptomatischen Patienten auf das Überleben und die klinische Symptomatik ist nach wie vor unklar

Fragestellung:

Palliative Primärtumor-Resektion: ja oder nein?

Vorteile:

- Prävention schwerwiegender Komplikationen (z.B. Ileus, Perforation, Blutung) → Keine Notfall-OP's
- Reduktion der Tumorlast mit evtl. Verzögerung des Krankheitsverlaufs

Nachteile:

- Verzögerung der systemischen Therapie
- Perioperative Morbidität und Mortalität palliativer Patienten (evtl. weitere Verzögerung systemischer Therapien)
- Mechanische Passagestörung auch nach Resektion möglich

Studienhypothese

**Resektion des Primarius verbessert das
Gesamtüberleben von 20 auf 26 Monate**

- Retrospektive Studien von Tebbutt et al. (Gut. 2003) und Ruo et al. (J Am Coll Surg. 2003)
- Survival benefit bei Patienten mit metastasiertem Nieren-Ca nach Resektion (Flanigan et al. N Engl J Med. 2001)

Design

Randomisiert kontrollierte, multizentrische Studie mit zwei parallelen Studienarmen (1:1 Randomisierung):

Arm 1 Resektion des Primärtumors und anschließende Chemotherapie (Experimenteller Arm)

Arm 2 Primäre Chemotherapie ohne vorherige Kolonresektion (Kontrollarm)

Endpunkte

- **Primärer Endpunkt:** Overall Survival
- **Sekundäre Endpunkte:** Dosis der Chemotherapie
Potentiell kurative Intervention
Lebensqualität QLQ C30, CR29
Tumormarker (CEA, CA **19-9**)

Experimenteller Arm

- Perioperative Morbidität und Mortalität

Kontrollarm

- Zeit bis Auftreten tumorbedingter Komplikationen
- Art der tumorbedingten Komplikationen
- Notwendigkeit v. Interventionen aufgrund tumorbedingter Komplikationen

Einschlusskriterien

- **Erstdiagnose** eines histologisch gesicherten Kolonkarzinoms (und Rektumkarzinom > 12 cm ab Anokutanlinie)
- **Synchrone Fernmetastasen**
ohne kurative Interventionsmöglichkeiten
- **Resektabler Primärtumor**
- **Ausreichender Allgemeinzustand**
für eine Kolonresektion und systemische Chemotherapie
- ECOG performance status 0 – 2
- Alter \geq 18 Jahre



Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung ist erlaubt !

Ausschlusskriterien

- **Rektumkarzinom (Tumor bis 12 cm ab Anokutanlinie)**
- **Tumorbedingte Symptome**,
die 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 Tumore ohne Krankheitsaktivität und ohne Therapie innerhalb der letzten 5 Jahre)
- **Ausgedehnte peritoneale Metastasierung**
- **Mangelnde Compliance erwartet**

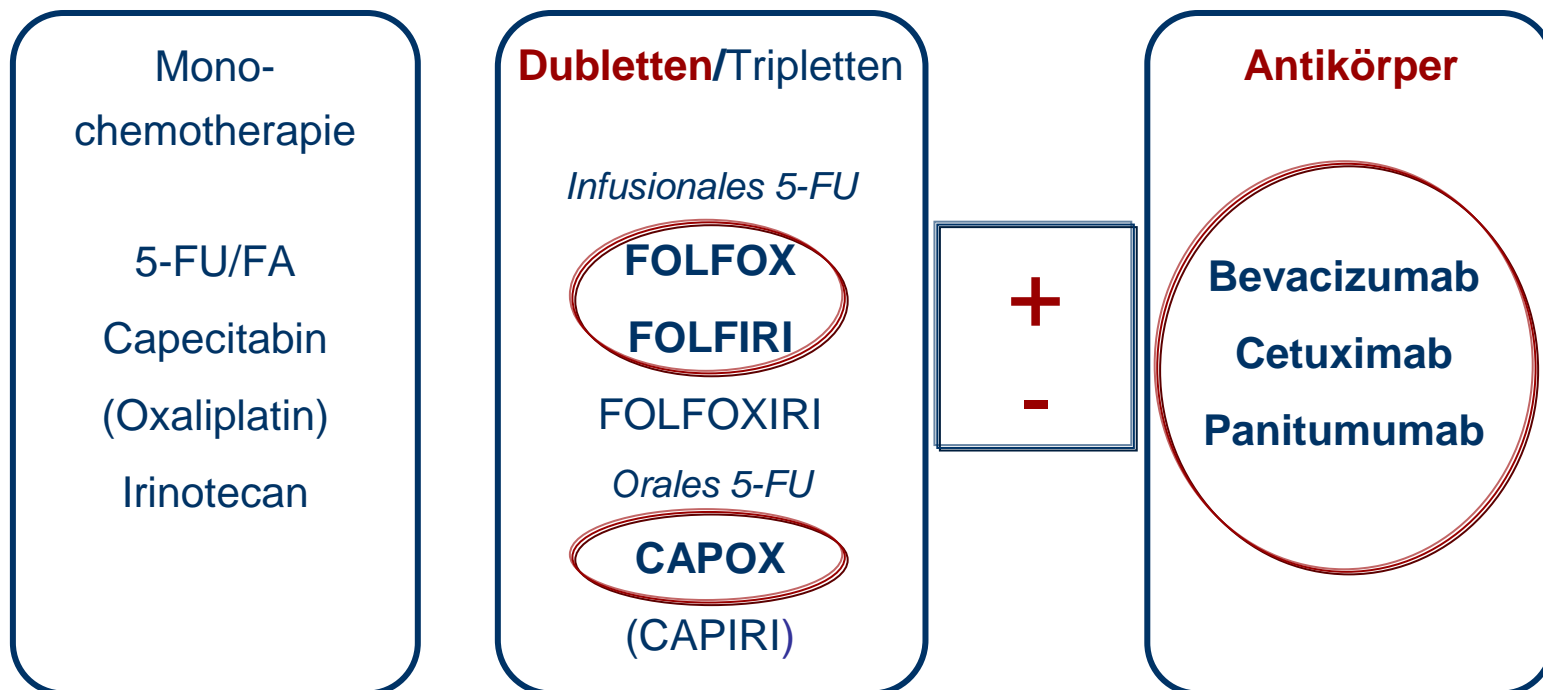
Chirurgisches Vorgehen

- OP 14 Tage nach Randomisation
- Onkologische Resektion wenn möglich
- R0 lokal wenn möglich
- Offene und laparoskopische Technik möglich
- Anastomose und/oder Stoma möglich

Chemotherapie

Studienprotokoll: Die systemische Therapie ist nicht vorgegeben

Fluoropyrimidin-basierte Kombinationschemotherapie
mit oder ohne Gabe eines Antikörpers



Meilensteine

Geplant

- 800 Patienten
- 24 Monate Rekrutierung
- 60 Zentren (geplant)
- 800 Patienten (400 pro Gruppe)
- 36 Monate Follow-up
- Case payment 1400 €

Aktueller Stand

121 Patienten (06.12.2013)
wird verlängert
erweit. auf ca.100

Weitere Infos

- www.synchronous-trial.de
- **SYNCHRONOUS Hotline**
++49-6221 56 36833