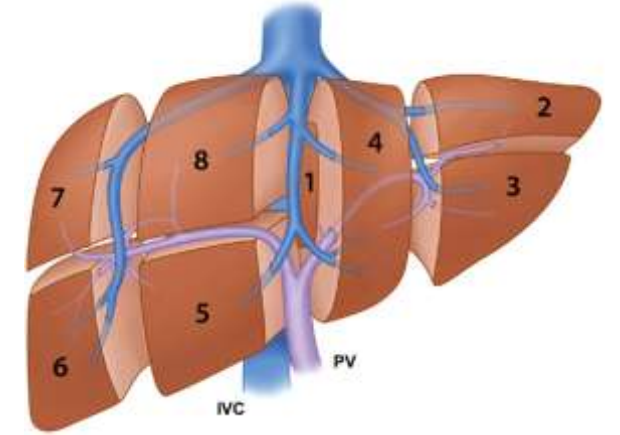


# CAIRO5

Treatment strategies in colorectal cancer patients with initially **unresectable liver-only** metastases a randomized phase 3 study



Principal Investigators:

Prof. dr. Kees Punt, Prof. dr. Thomas van Gulik

Study coordinator:

Karen Bolhuis

# Disclosures K. Bolhuis

- GEEN

# Resectiecriteria TOEN en NU

1970-1980: > 3 CRLM contra-indicatie voor resectie

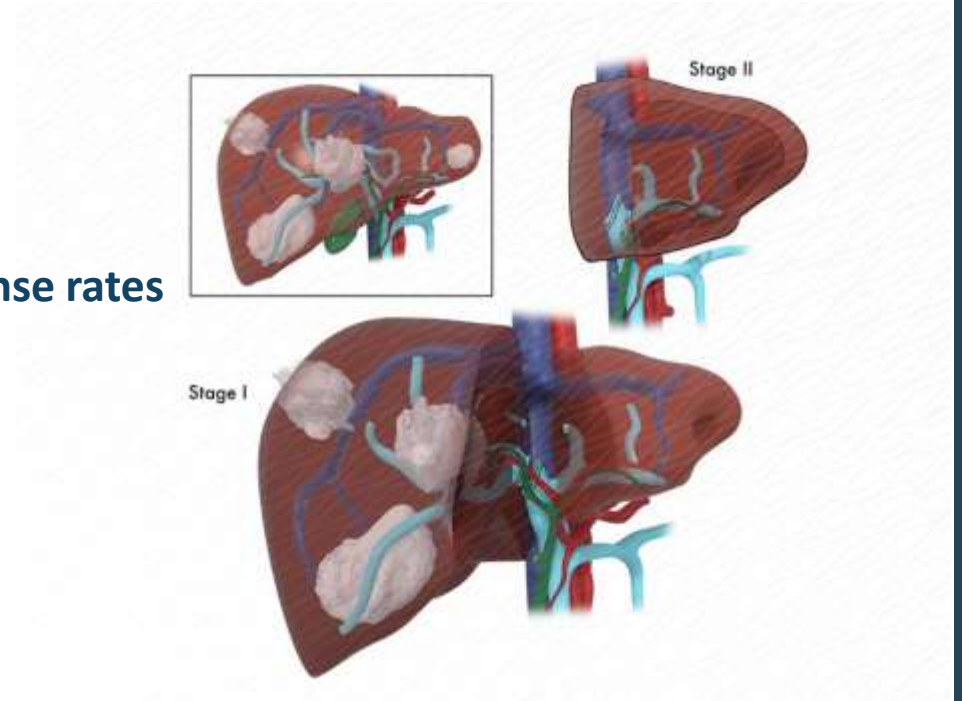
2000 – heden:

Verbetering systemische therapie, verbeterde response rates

- Doublet chemotherapie
- Target therapie

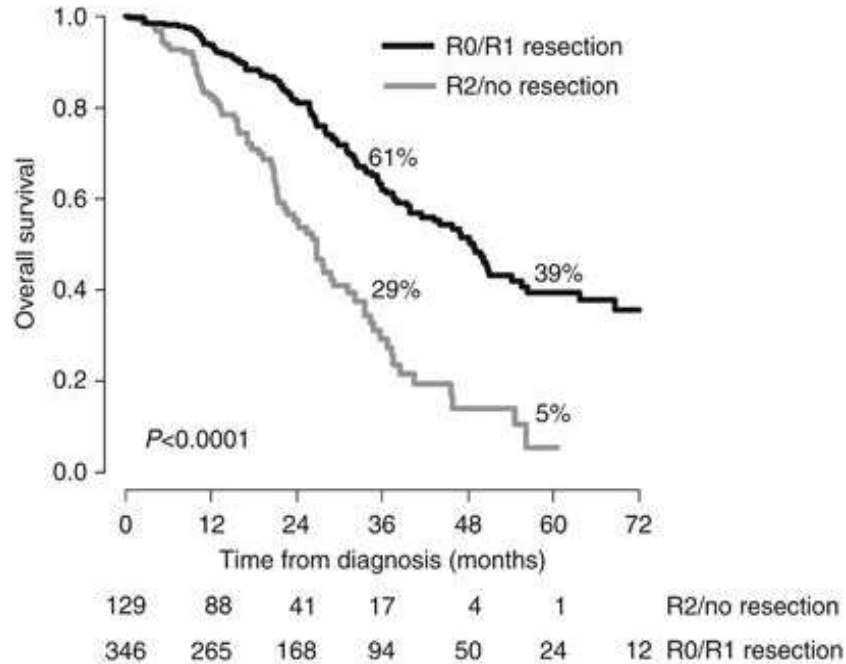
Verbeterde lokale therapieën

- Uitgebreide (two-stage) resecties
- VPE
- ALPPS
- RFA / MWA



# Achtergrond CAIRO5

## Resectie bij gevorderd liver-only mCRC (CRLM)



N = 529 ptn met ≥ 10 metastasen

Aantal metastasen > 10 is geen voorspeller voor outcome

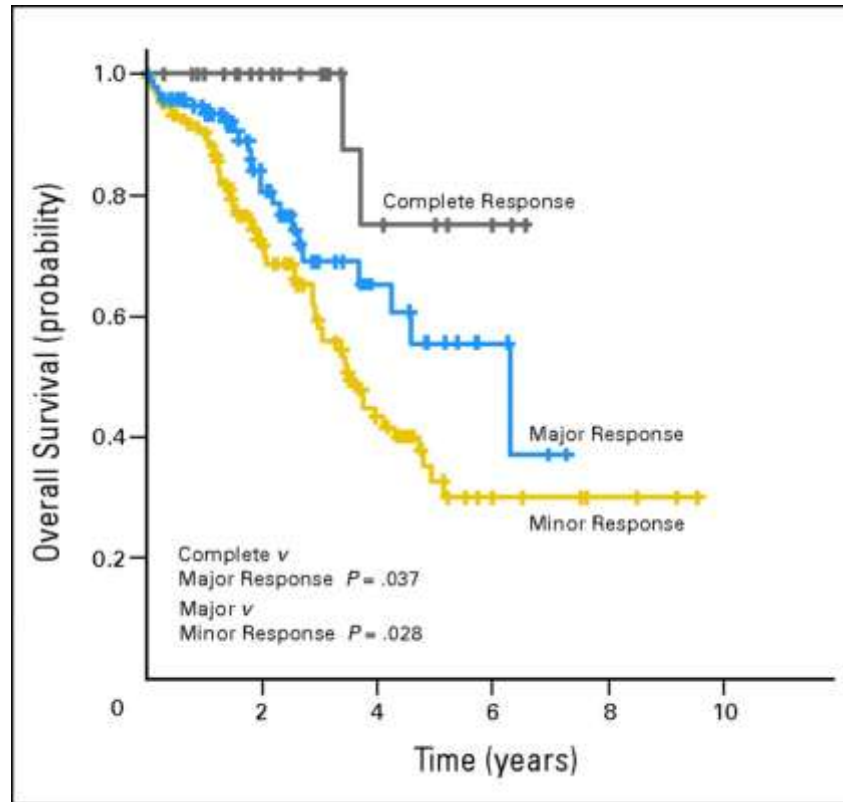
HR: 1.0 (0.97–1.03); P=0.92

**RESECTIE BIEDT KANS OP LANGDURIGE SURVIVAL**

**→ GEBREK AAN RESECTIECRITERIA**

# Achtergrond CAIRO5

## Respons op preoperatieve chemotherapie en OS



N = 305 ptn gereseceerde levermetastasen na inductietherapie

P-respons correleert met OS

- major response  $p = 0.034$ ; HR, 4.80
- minor response  $p = 0.007$ ; HR, 6.93

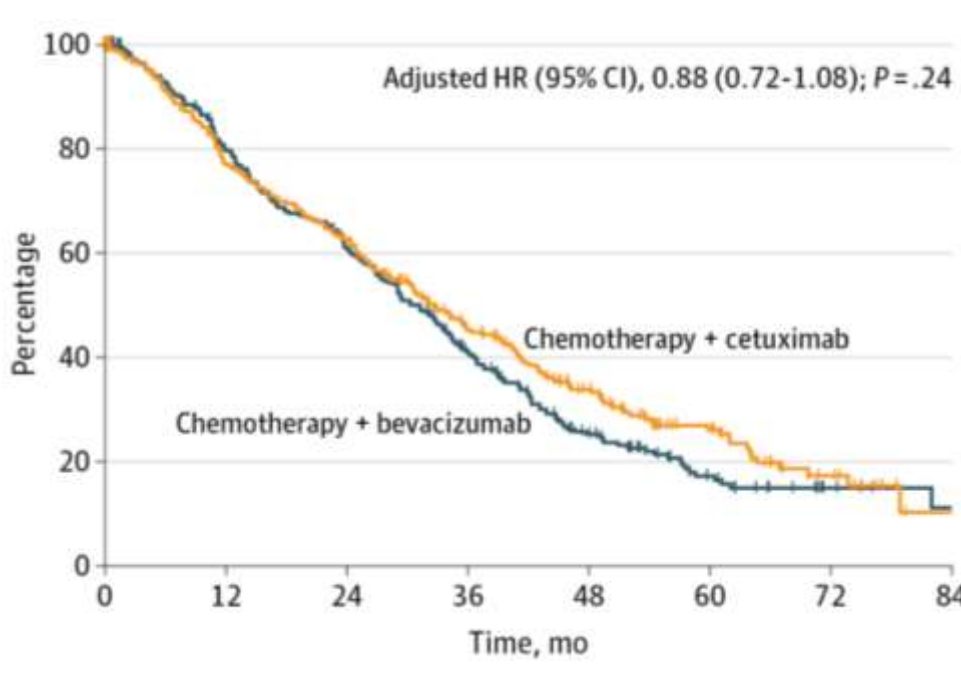
### RELEVANTIE VAN RESPONS

→ WAT IS BESTE INDUCTIE THERAPIE OM RESPONS TE BEREIKEN?

# Achtergrond CAIRO5

## Target therapie in mCRC

Overall survival RASwt mCRC



N = 1137 ptn met KRASwt mCRC

Bevacizumab vs cetuximab:

Mediane OS: 29.0 vs 30.0 mnd,  $p = 0.08$

Mediane PFS: 10.6 vs 10.5 mnd,  $p = 0.45$

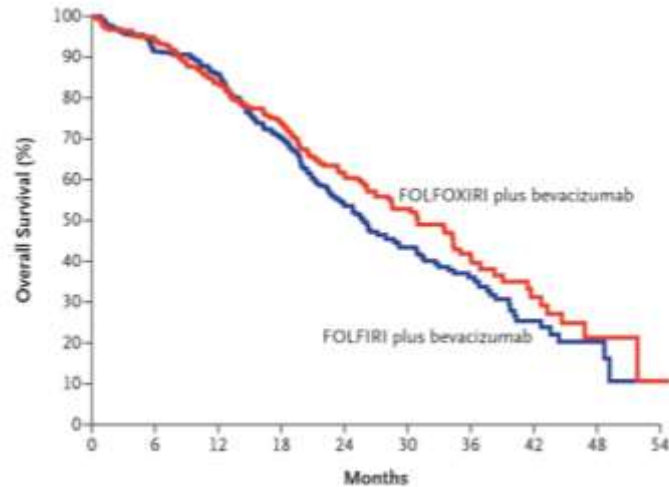
RR: 55.2% vs 59.6%

**GEEN VERSCHIL ALS PALLIATIEVE SYSTEMISCHE THERAPIE**

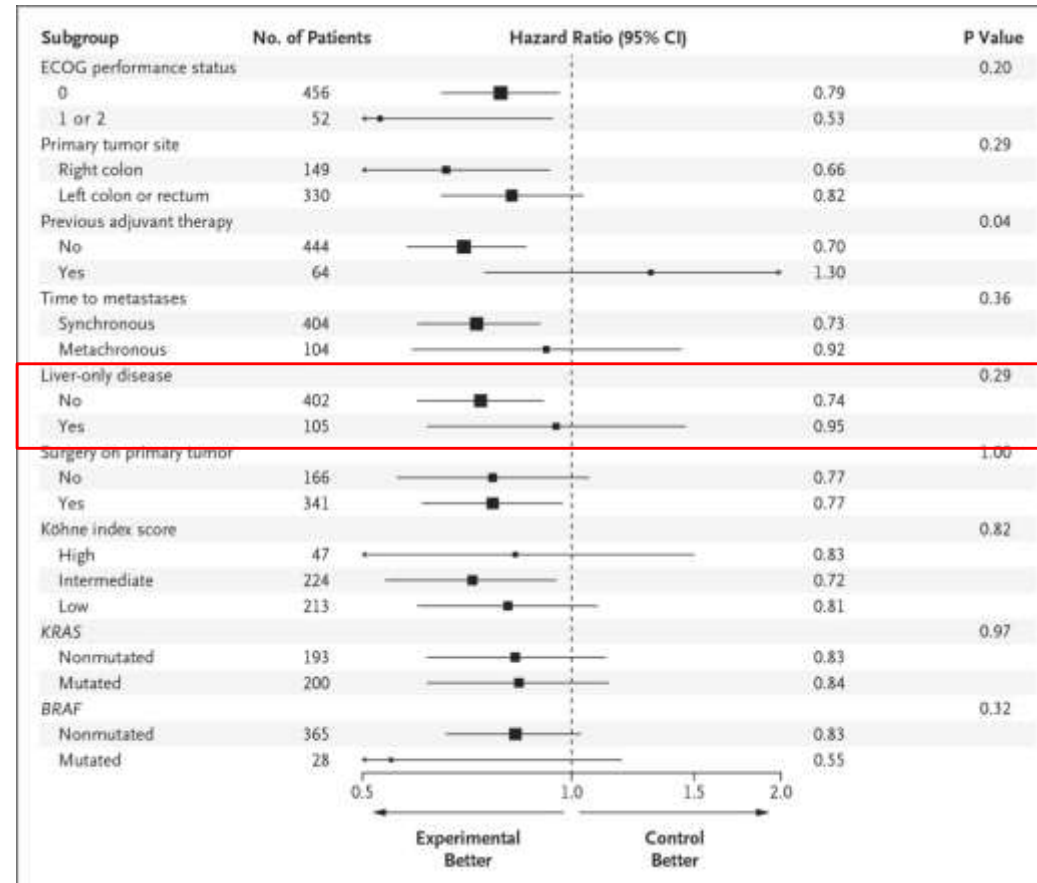
**→ WAT IS BESTE INDUCTIE THERAPIE CRLM?**

# Achtergrond CAIRO5

## Doublet vs triplet chemotherapie



	FOLFIRI + bevacizumab	FOLFOXIRI + bevacizumab	p value
<b>N (overall)</b>	<b>256</b>	<b>252</b>	
<b>Response rate</b>	<b>53.1%</b>	<b>65.1%</b>	<b>0.006</b>
<b>R0 resections</b>	<b>12%</b>	<b>15%</b>	<b>0.33</b>
<b>N (liver-only)</b>	<b>46</b>	<b>59</b>	
<b>R0 resections</b>	<b>28%</b>	<b>32%</b>	<b>0.823</b>

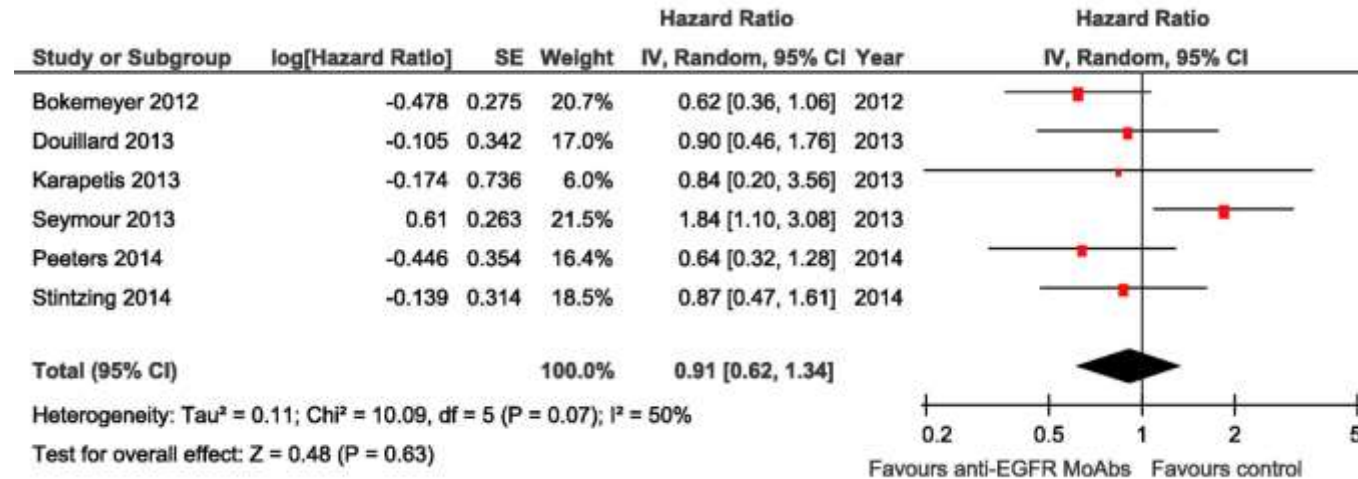


**OVERALL BETERE RR, OS EN PFS, GEEN VERSCHIL R0-RESECTIES**

**→ TRIPLET THERAPIE ALS INDUCTIE THERAPIE BIJ CRLM?**

# Achtergrond CAIRO5

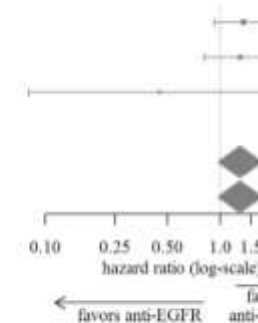
## Anti-EGFR - BRAFmt en Primaire tumor lokalisatie



**B** Right-sided colorectal cancer

study	n	Weight (%)	OS HR	95% CI	P-value
CALGB/SWOG 80405	149	59.5	1.36	(0.93, 1.99)	
FIRE-3	88	37.6	1.31	(0.81, 2.11)	
PEAK	36	2.9	0.45	(0.08, 2.49)	
<b>Summary (FE)</b>			<b>1.3</b>	<b>(0.97, 1.74)</b>	<b>0.081</b>
<b>Summary (RE)</b>			<b>1.3</b>	<b>(0.97, 1.74)</b>	<b>0.081</b>

Heterogeneity: I<sup>2</sup> = 0%, 95% CI = (0%, 99.4%)  
P-value = 0.468 (χ<sup>2</sup> test)

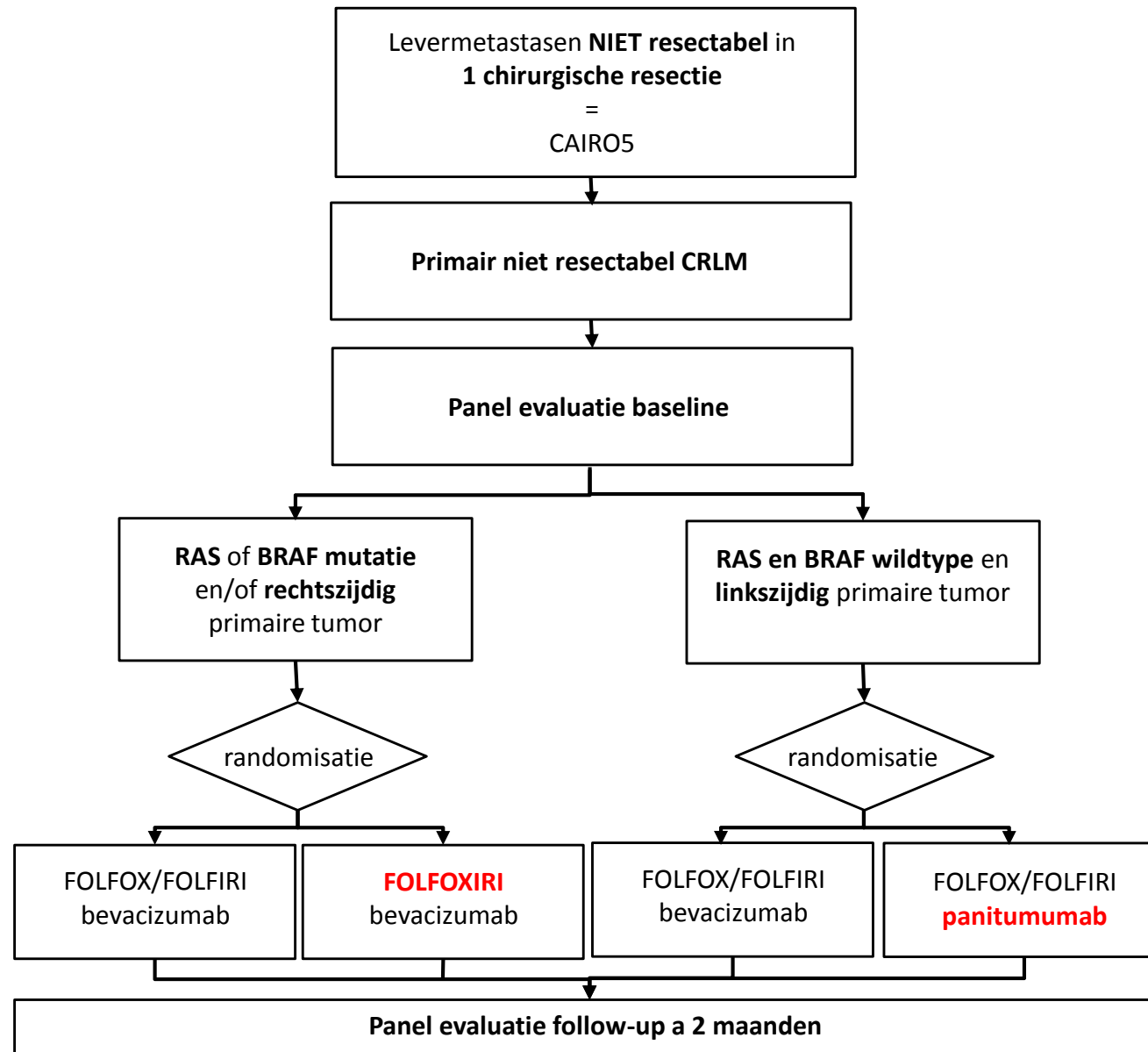




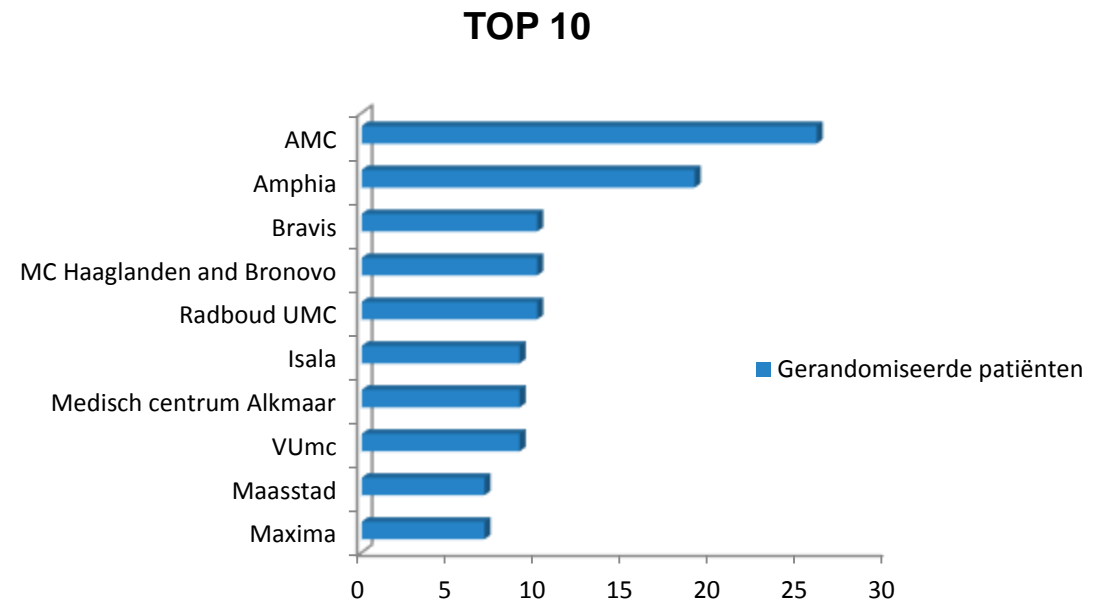
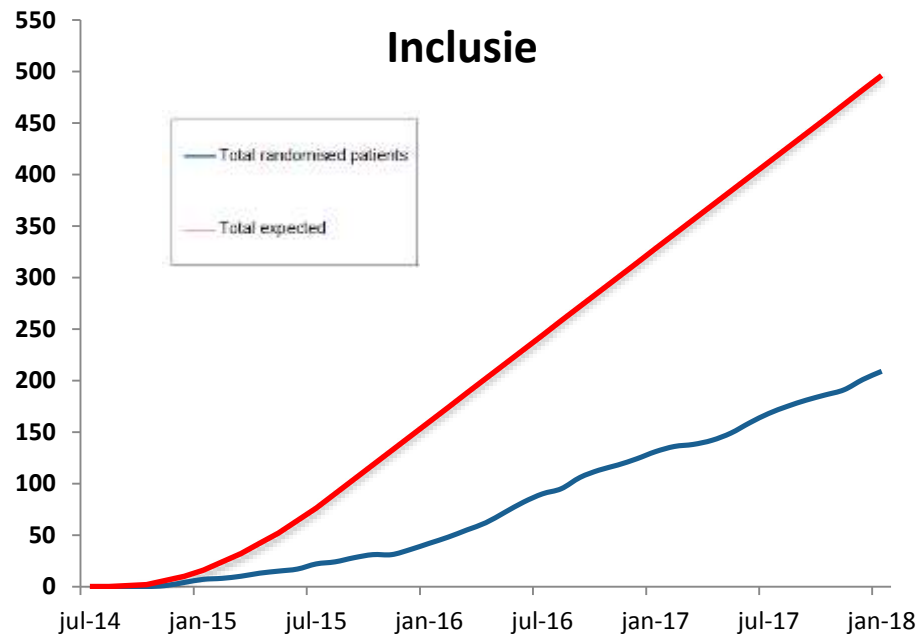
# CAIRO5: Hoofdvragen

- 1) Definitie van resectabiliteit?
- 2) Optimale inductie therapie?

# CAIRO5 studie opzet



# CAIRO5 inclusie tot januari 2018



Open centra: 54

Gerandomiseerde ptn: 210

Doel: 564

# CAIRO5 Inclusie overige centra

Centrum	Maanden open	Gerandomiseerde ptn
Atrium Orbis Concern	32	6
Maastricht UMC	33	6
OLVG Oost en West	37	6
AvL - NKI	32	5
Deventer Ziekenhuis	39	5
Meander MC	34	5
UMC Utrecht	34	5
VieCuri Medisch Centrum	31	5
Franciscus Gasthuis	32	4
Spaarne Gasthuis Haarlem	35	4
TweeSteden	24	4
Albert Schweitzer	39	3
Antonius Sneek	15	3
BovenIJ	27	3
Gelre Ziekenhuis	31	3
Jeroen Bosch	17	3
St Antonius N'gein	32	3
Bernhoven	16	2
Elkerliek	21	2
Haga Ziekenhuis	21	2
MC Leeuwarden	20	2
Spaarne Gasthuis Hoofddorp	34	2
Admiraal de Ruyter	14	1

Centrum	Maanden open	Gerandomiseerde ptn
Franciscus Vlietland	27	1
Ikazia	26	1
Laurentius	28	1
Martini	13	1
Medisch Spectrum Twente	7	1
Rijnstate	15	1
St Jansdal Harderwijk	24	1
Tergooi	13	1
UMC Groningen	31	1
Ziekenhuis Groep Twente	10	1
Bethesda Ziekenhuis	21	0
Catharina	29	0
Gelderse Vallei	20	0
LUMC	31	0
Reinier de Graaf Gasthuis	10	0
Scheper Ziekenhuis	21	0
SKB Winterswijk	10	0
Slingeland	4	0
St Anna	5	0
Wilhelmina	20	0

# CAIRO5 Functioneren panel

## Totaal beoordelingen

**N = 410**

Mediaan, dgn

7 (IQR 5-11)

Max, dgn

124

## Baseline beoordelingen

Mediaan, dgn

6,5 (IQR 4-9)

Max, dgn

124

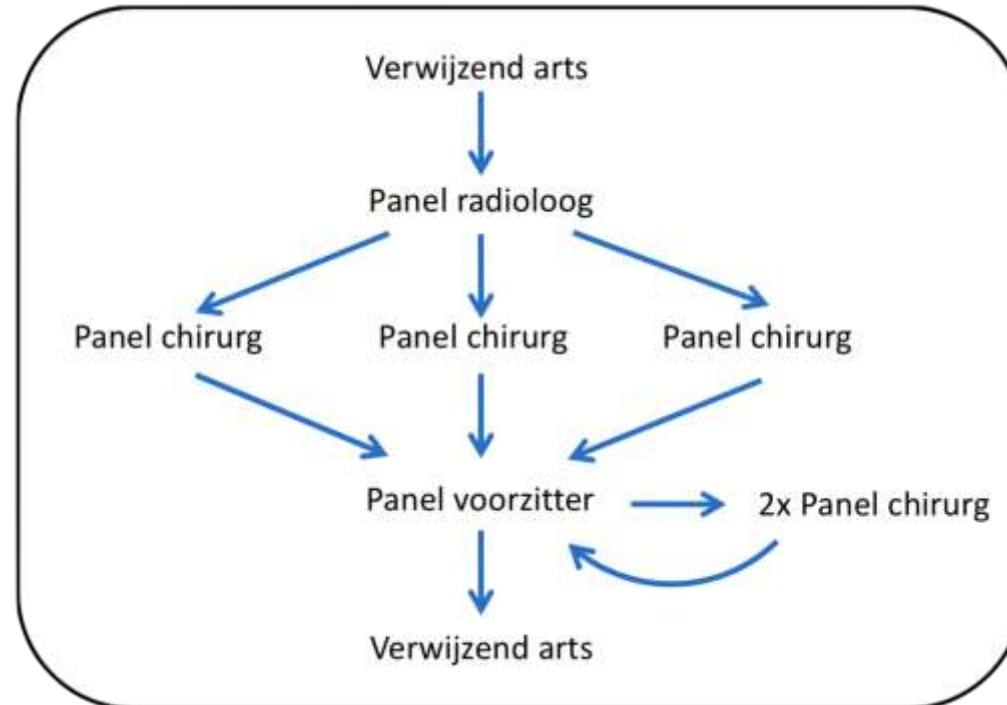
## FUP 1

Mediaan, dgn

9,5 (IQR 6-13)

Max, dgn

75



# CAIRO5 Extra aandachtspunten

- ALLE patiënten met niet resectabele levermetastasen in CAIRO5
- MRI's ook toegestaan voor panelbeoordeling
- Verwijzing mogelijk naar panellid voor beoordelen chirurgie
- Antwerpen (UZA) sluit aan

# CAIRO5 TAKE HOME

ALLE primair niet resectabele lever metastasen

**CAIRO5**

# CAIRO5 team

## Principal investigators

Prof. Dr. Kees Punt

Prof. Dr. Thomas van Gulik

## Panelleden chirurgie

Dr. Quintus Molenaar

Dr. Arjen Rijken

Prof. dr. Kees Verhoef

Dr. Mike Liem

Prof. dr. Kees Dejong

Prof. dr. Geert Kazemier

Prof. dr. Hans De Wilt

Dr. Gijs Patijn

Prof. dr. Theo Ruers

Dr. Michael Gerhards

Dr. Koert De Jong

Dr. Joost Klaase

## Panelleden radiologie

Dr. Krijn van Lienden

Dr. Marc Engelbrecht

Dr. Martin van Amerongen

Dr. Linda Heijmen

Dr. John Hermans

## IKNL

Drs. Aysun Komurçu

Dr. Joline Claassen

Dr. Linda Mol

## Pathologie

Dr. Nicole van Grieken

## Translationeel onderzoek

Dr. Remond Fijneman

Prof. Dr. Gerrit Meijer

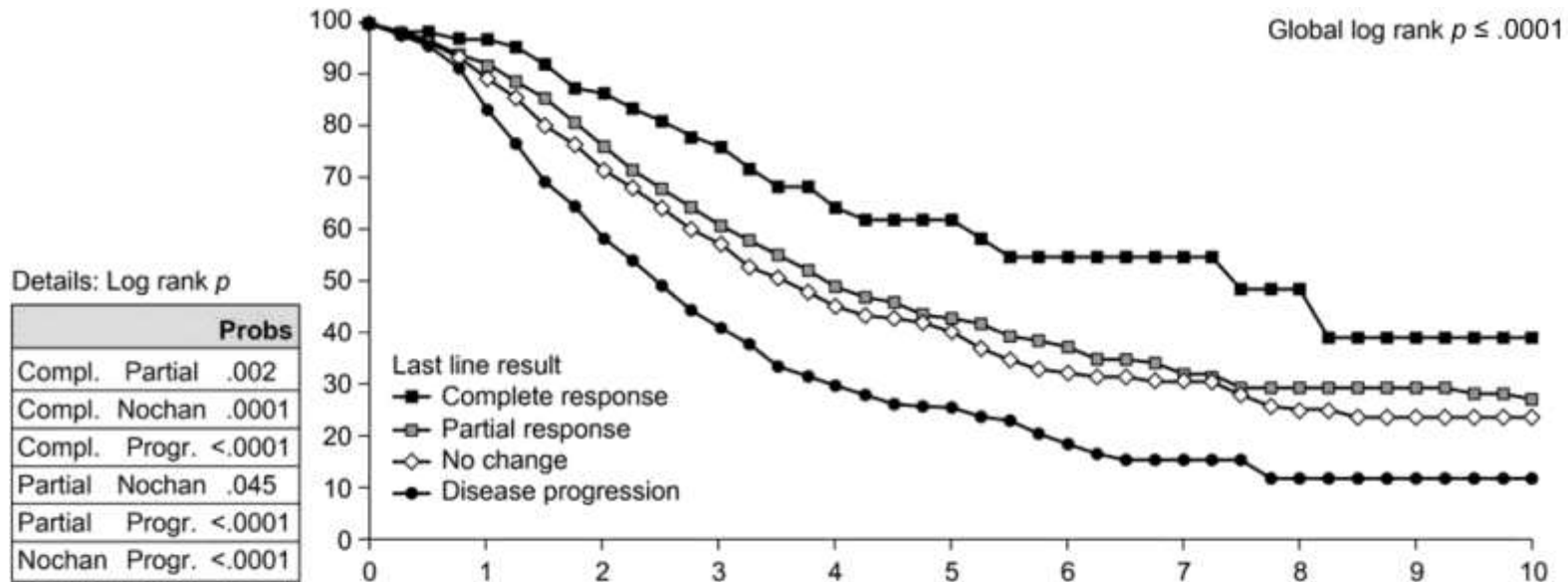
## Statistiek

Prof. Dr. Harm van Tinteren



EIND

# Achtergrond: Respons op preoperatieve chemotherapie en OS



# Achtergrond: TRIBE: FOLFIRI-B vs FOLFOXIRI-B?

