

Een gerandomiseerde, multicenter, fase III studie naar het effect van intervaldebulking met of zonder hypertherme intraperitoneale chemotherapie (OVHIPEC) bij patiënten met stadium III eierstokkanker

Gepubliceerd: 10-11-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Verlengen van progressie vrije interval en de totale overleving van patiënten met een hoog stadium ovarium carcinoom.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38240

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OVHIPEC-I

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Ovarium- en eileideraandoeningen

Synoniemen aandoening

eierstokkanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gerandomiseerde studie, hyperthermie, intraperitoneale chemotherapie, ovarium carcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doel van deze studie is het vergelijken van de 2 studie armen met betrekking tot de recidief vrije periode na het beeindigen van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doel van deze studie betreft de toxiciteit en morbiditeit; kwaliteit van leven; tumor response na de behandeling; en overall survival.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eierstokkanker is de tweede meest voorkomende gynaecologische maligniteit in Nederland voorafgegaan door baarmoederkanker. Het is daarentegen de voornaamste doodsoorzaak onder vrouwen die gediagnostiseerd zijn met een gynaecologische maligniteit met een jaarlijkse mortaliteit van 9 per 100.000. De meerderheid van de patiënten worden met een hoog stadium gediagnostiseerd vanwege het feit dat symptomen pas optreden in een laat stadium van de ziekte. Daarnaast zijn screenings methoden voor eierstokkanker niet optimaal. De optimale behandeling bestaat uit een combinatie van chemotherapie en debulking chirurgie. Ondanks de aanwezigheid van gelokaliseerde ziekte en de afwezigheid van macroscopische tumor na de primaire behandeling, zal de meerderheid van de patiënten (80%) persisterende ziekte hebben of zal een recidief ontwikkelen. Aanvullende behandelings strategien zijn nodig om het recidief percentage te verminderen en het ziekte vrije interval in deze groep patiënten te verlengen. Het idee van het intraperitoneaal toedienen van chemotherapie is gebaseerd op

het concept van de peritoneale dialyse. Het intraperitoneaal toedienen van chemotherapie is ontwikkeld om de chemotherapie zo effectief mogelijk in contact te brengen met de tumor met aanvaardbare systemische bijwerkingen zoals die kunnen optreden bij de intraveneuze toediening van chemotherapie. Deze strategie is met name aantrekkelijk voor de behandeling van het ovarium carcinoom aangezien deze ziekte in een groot deel van de gevallen beperkt blijft tot de abdominaal holte.

Tot nu toe zijn er 3 gerandomiseerde klinische trials gepubliceerd die een verbetering laten zien wanneer het gaat om de ziektevrije en de totale overleving bij patienten met een stadium III ovarium carcinoom die een optimale debulking hebben ondergaan en waarbij cisplatinum postoperatief intraperitoneaal wordt toegediend. Deze studies laten ook zien dat de meerderheid van de patienten niet de 6 geplande cycli kunnen volbrengen vanwege katheter gerelateerde problemen. Een alternatieve manier om chemotherapie intraperitoneaal toe te dienen zonder gebruik te maken van een katheter die in de buik ingebracht moet worden, is het spoelen van de buik onder hypertherme omstandigheden tijdens de chirurgie.

Deze studie vergelijkt de intervaldebulking met en zonder toevoeging van het spoelen van de buik met cisplatinum onder hypertherme omstandigheden.

Doel van het onderzoek

Verlengen van progressie vrije interval en de totale overleving van patienten met een hoog stadium ovarium carcinoom.

Onderzoeksopzet

Fase III gerandomiseerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intervaldebulking met of zonder het spoelen van de buik tijdens chirurgie met cisplatinum onder hypertherme omstandigheden.

Inschatting van belasting en risico

Patienten die deelnemen aan de studie worden gevraagd om kwaliteit van leven vragenlijsten in te vullen (12 keer in 2 jaar).

Bloedafnames zullen verricht worden voor start behandeling, tijdens chirurgie en tijdens de follow-up voor marker studies en proteomics studies (10 keer gedurende 2 jaar).

Tijdens de operatie zullen er biopten genomen worden van de buikholte voor histologische studies.

Bij patienten die meedoen aan de farmacokinetische studies (20 patienten) zal er tijdens de operatie 6 keer bloed afgenomen worden en worden er 2 biopten extra genomen van de buikholte en van de tumor.

De controles tijdens de follow-up vinden 3-maandelijks plaats in de eerste 2 jaar en 6-maandelijks in het 3-5e jaar. Tijdens deze controles wordt een lichamelijk onderzoek, een inwendig onderzoek en evt een echografisch onderzoek verricht.

CT scans worden in totaal 6 maal verricht, 2 maal voor chirurgie en 4 maal tijdens de follow-up.

Risico's van deelname aan deze studie zijn gerelateerd aan de abdominale perfusie van cisplatin. Dit kan onder andere systemische effecten (nierschade, beenmerg schade, neurologische schade) en een mogelijk vergroot risico op darmnaadlekkage geven. Dit laatste kan een langer ziekenhuisverblijf en eventueel een tweede operatie tot gevolg hebben.

Om systemische effecten te voorkomen wordt er tijdens de chirurgie en in de direct postoperatieve fase natrium thiosulfaat toegediend.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. leeftijd tussen de 18 en 76 jaar
2. histologisch of cytologisch bewezen stadium III primair ovarium carcinoom/ tubacarcinoom of peritoneaal cel carcinoom, waaronder o.a. sereus papillair adenocarcinoom, mucineus adenocarcinoom en endometrioid adenocarcinoom
3. in geval van pleuravocht moet dit negatief zijn voor tumorcellen
4. wanneer de diagnose gesteld is op grond van de cytologie (bijvoorbeeld patiënten die behandeld worden met primaire chemotherapie) aanvullende criteria zijn als volgt:
 - * normaal mammogram (< 6 weken voor eerste registratie) en
 - * aanwezigheid van massa in het kleine bekken
 - * CA 125 > 200 kU/l en
 - * serum CA125/CEA ratio > 25. Als het serum ratio CA125/CEA < 25 moet er onderzoek verricht worden om een tumor van de tractus digestivus uit te sluiten (colon inloop foto, colonoscopie, gastroscopie of radiologisch onderzoek van de maag) (< 6 weken voor 1e registratie)
 - * aanwezigheid van een omental cake of andere metastasen boven in de buik, groter dan 2 cm en/of regionale lymfklier metastase ongeacht de grootte (CT/MRI of echo of laparoscopisch vastgesteld)
5. patiënten komen in aanmerking voor een intervaldebulking vanwege de volgende 2 redenen:
 - primaire debulking niet mogelijk vanwege uitgebreidheid ziekte of conditie patient (patiënten worden behandeld met primaire chemotherapie) of
 - patiënten hebben een incomplete primaire debulking ondergaan waarbij de resterende ziekte groter is dan 1 cm
6. In geval van primaire chemotherapie:
 - chemotherapie bestaat uit 3 kuren carboplatin of cisplatin gecombineerd met taxol
 - Na 2 kuren chemotherapie moet er geen sprake zijn van progressie van ziekte
7. In geval van een incomplete primaire debulking zoals onder 5 geformuleerd waarbij na deze eerste operatie chemotherapie wordt gegeven:
 - chemotherapie bestaat uit 3 kuren carboplatin/cisplatin in combinatie met taxol
8. Algemene criteria:
 - Fit om grote chirurgie te ondergaan, ASA 1 of ASA 2
 - WHO performance status 0-2
 - geschreven informed consent
 - laboratorium waarden: serum kreatinine < 140 µmol/L; kreatinine klaring > 60 ml/min (Cockcroft formule); leukocyten > 3,5 x 10⁹/l; trombocyten > 100 x 10⁹/l
9. Voor kwaliteit van leven studie geldt:
 - baseline vragenlijsten moeten ingevuld worden voor randomisatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Het voorkomen van mamma carcinoom of andere maligniteiten binnen 5 jaar voor inclusie, met uitzondering van radicaal verwijderde basaal cel of plaveiselcel carcinoom van de huid of carcinoma in situ van de cervix

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-01-2007
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	carboplatin
Generieke naam:	carboplatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cisplatinum
Generieke naam:	cisplatinum

Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	paclitaxel
Generieke naam:	paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2012
Soort:	Amendement

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2006-003466-34-NL
CCMO	NL14635.031.06