

Voorspellende factoren en farmacokinetiek van intraperitoneale chemotherapie

Gepubliceerd: 22-01-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Door het aspireren van intraperitoneaal spoelvocht voor en tijdens chemotherapie kan gezocht worden naar een biomarker voor effectiviteit van deze behandeling door het effect van de intraperitoneale chemotherapie op de intraperitoneale tumorcellen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasma maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42305

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IP chemo studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasma maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

eierstokkanker, Ovariumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medische Oncologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Paul Speth fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cisplatin, Farmacokinetiek, Ovariumcarninoom, Voorspellende factoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Per kuur:

in afgenomen spoelvocht:

aantal tumorcellen

aantal T cellen, regulatoire T cellen, natural killer cellen, dendritische cellen, Myeloide-derived suppressor cellen, macrophages M1 and M2 type), cytokine secretie and hun functionaliteit. STAT protein activatie status van deze cellen.

in perifere bloedafname:

aantal T cellen, regulatoire T cellen, natural killer cellen, dendritische cellen, Myeloide-derived suppressor cellen, macrophages M1 and M2 type), cytokine secretie and hun functionaliteit. STAT protein activatie status van deze cellen.

Bij de eerste kuur:

perifere bloedafname:

Plasmaspiegels van cisplatin en paclitaxel na intraperitoneale toediening.

Intraperitoneale vocht spiegels van cisplatin en paclitaxel na intraperitoneale toediening

Patient data

Patientleeftijd, tumor type, gradering, stadium, operatie en achtergebleven
resttumor,e, I.P. chemotherapy dosering and toxiciteit, CA 125 and progressie
vrije overlevingl (PFS) recidief locatie (intraperitoneal versus
extraperitoneal), overlevingsduur .

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intraperitoneale chemotherapie is de meest effectieve behandeling voor het FIGO stadium III ovariumcarcinoom na complete of optimale debulking. Het heeft de levensverachting van deze patienten doen toenemen van 50 naar 66 maanden. Echter de behandeling is zeer toxisch en 30% van de patienten in een eerdere studie konden de behandeling niet afmaken. Toch is de overlevingswinst voor deze hele groep indrukwekkend.

Het is wellicht mogelijk om op basis van de effecten van de chemotherapie op het immuunsysteem, de tumorcellen en STAT activatie te voorspellen welke patienten misschien met minder kuren toe kunnen komen. Het is namelijk in toenemende mate bekend dat chemotherapie het immuunsysteem beïnvloedt, waarbij STAT eiwitten een remmende werking kunnen hebben op het immuunsysteem. Door cisplatin kan het immunosuppressieve effect van de STAT eiwitten geremd worden, daarnaast heeft cisplatin een direct cytotoxisch effect op de tumorcellen en veroorzaakt het een versterkte werking van de dendritische celfunctie.

Er zijn aanwijzingen dat STAT expressie een predictieve factor is voor reponse op chemotherapie.

De verdeling van cisplatin en paclitaxel vanuit de intraperitoneale ruimte naar de circulatiespeelt wellicht een rol in de bijwerkingen op met name nieren en zenuwstelsel, het geen kan leiden tot een langdurige verminderde kwaliteit van leven.

Door samplig van het directe micro environment van de tumor in de intraperitoneale ruimte kanhet directe effect van de chemotherapie op tumorcellen en het microenvironment beoordeeld worden, waardoor predictieve biomarkers voor resosponse gevonden kunnen worden en wellicht het aantal kuren dat nodig is om alle tumorcellen te doden kan afnemen, hetgeen bijdraagt aan een betere kwaliteit van leven ook op de langere termijn. Ook kennis van de farmaokinetiek van met name cisplatin toegediend in de intraperitoneale ruimte

en de verdeling naar het circulerende bloed, kan hiertoe bijdragen

Doel van het onderzoek

Door het aspireren van intraperitoneaal spoelvocht voor en tijdens chemotherapie kan gezocht worden naar een biomarker voor effectiviteit van deze behandeling door

het effect van de intraperitoneale chemotherapie op de intraperitoneale tumorcellen te volgen

het effect van de intraperitoneale chemotherapie op het micromilieu van de tumor te volgen : nl op de immuuncellen en de STAT eiwitten

Het effect van de intraperitoneale chemotherapie op het aantal gevonden tumorcellen en het beloop van het CA 125 in het perifere bloed.

Door het afnemen van bloedsamples voor , tijdens en na de intraperitoneale toediening kan de concentratie van cisplatin in de circulatie gemeten worden en mogelijk de effectiviteit en toxiciteit van de behandeling beter voorspeld worden.

Onderzoeksopzet

prospectief observationele exploratieve studie

Inschatting van belasting en risico

Voor patiënte zijn er geen extra invasieve handelingen buiten de standaard behandelingen.

In totaal wordt er wel meer bloed afgenomen dan zonder de studie het geval zou zijn, tot een maximum van 432 ml in de loop van maximaal 18 weken.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

Primaire epitheliale ovariumcarcinoom FIGO stadium III
Optimale primaire excisie (tumor resten $\leq 1\text{cm}$)
WHO 0-2
Adequate hematologische, nier-en leverfunctie testen, conform standaard protocol voor chemotherapie
Creatinineklaring $> 60\text{ ml / min}$ (Cockroft)
Bilirubine en / of transaminase $< 1,25\text{ UNL}$
WBC $\geq 3 \cdot 10^6 / \text{L}$ en bloedplaatjes $\geq 100 \cdot 10^6 / \text{L}$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Darmstoma proximaal van de flexura lienalis
Sepsis postoperatieve na primaire excisie
Uitgebreide intraperitoneale verklevingen
Neurotoxiciteit graad > 1
Eerder chemotherapie ovariumcarcinoom
Symptomatisch gehoorverlies
Leeftijd > 70 jaar
Hemaglobine $< 6.0\text{ mmol/L}$

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-08-2016
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CCMO	NL50438.091.15