

Repetitieve electrostatische 'pressurised intraperitoneal aerosol chemotherapy' met oxaliplatine (ePIPAC-OX) als een palliatieve monotherapie voor geïsoleerde irresectabele colorectale peritoneale metastasen: protocol van een multicenter, open-label, enkelarmige, fase II studie (CRC-PIPAC)

Gepubliceerd: 12-06-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het exploreren van de haalbaarheid, veiligheid, tolerabiliteit, voorlopige effectiviteit, kosten, en farmacokinetiek van repetitieve ePIPAC-OX als palliatieve monotherapie voor geïsoleerde irresectabele colorectale PM onder gecontroleerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49271

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRC-PIPAC

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Metastasen
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Irresectabele geïsoleerde colorectale peritoneale metastasen; inoperabele buikvliesuitzaaiingen uit dikkedarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: Catharina Onderzoeksfonds en St. Antonius Onderzoeksfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colorectaal Carcinoom, Intraperitoneale Chemotherapie, Oxaliplatine, Peritoneale Metastasen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal patiënten met ernstige toxiciteit (graad *3 volgens CTCAE v4.0) tot 4 weken na de laatste PIPAC-procedure.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

Secondary outcomes are:

- * de omgevingsveiligheid van ePIPAC-OX, gebaseerd op luchtconcentratie en oppervlakteconcentraties van oxaliplatin tijdens de eerste drie procedures, gemeten met atomaire absorptiespectrometrie;
- * procedure-gerelateerde karakteristieken van ePIPAC-OX (bv laparoscopische access, intraoperatieve complicaties, adhesies, technische problemen, operatieduur, etc);

- * het aantal procedures per patiënt en redenen voor stoppen ePIPAC-OX;
- * mineure toxiciteit, gedefinieerd als graad *2 volgens CTCAE v4.0, tot 4 weken na de laatste ePIPAC-OX;
- * orgaanspecifieke toxiciteit, gebaseerd op beenmerg-, lever-, en nierfunctie gemeten op verschillende tijdstipmomenten (Tabel 1);
- * majeure en mineure postoperatieve complicaties, gedefinieerd als graad *3 en graad *2 volgens Clavien-Dindo, respectievelijk, tot 4 weken na de laatste ePIPAC-OX;
- * opnameduur, gedefinieerd als het aantal patiënten tussen ePIPAC-OX en initieel ontslag;
- * heropnames, gedefinieerd als elke ziekenhuisopname na initieel ontslag, tot 4 weken na de laatste ePIPAC-OX;
- * radiologische tumorrespons, gebaseerd op centrale review van thoracoabdominale CT-scans en DW-MRI op baseline en 4 weken na iedere ePIPAC-OX, door twee onafhankelijk radiologen geblindeerd voor klinische uitkomsten (classificatie niet vooraf gedefinieerd)
- * histologische tumorrespons, gebaseerd op centrale review van verzamelde biopten tijdens ePIPAC-OX, door twee onafhankelijk pathologen geblindeerd voor klinische uitkomsten (classificatie: PRGS);
- * cytologische tumorrespons, gebaseerd op ascites (of peritoneaal spoelvocht) tijdens iedere ePIPAC-OX;
- * macroscopische tumorrespons, gebaseerd op PCI en ascitesvolume tijdens iedere ePIPAC-OX;
- * bioschemische tumorrespons, gebaseerd op tumormarkers gemeten op

verschillende tijdsmomenten (Tabel 1);

* kwaliteit van leven, geëxtraheerd uit vragenlijsten (EQ-5D-5L, QLQ-C30, QLQ-CR29) op verschillende tijdsmomenten (Tabel 1);

* kosten, gebaseerd op de Nederlandse kostenrichtlijn voor de gezondheidszorg ten tijde van de analyse, geëxtraheerd uit CRF's, ziekenhuissystemen, en vragenlijsten (iiMTA PCQ, iMTA MCQ) op verschillende tijdsmomenten (Tabel 1);

* progressievrije overleving, gedefinieerd als de tijd van inclusie tot klinische, radiologische, en macroscopische progressie of overlijden;

* algehele overleving, gedefinieerd als de tijd van inclusie tot overlijden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Repetitieve electrostatische 'pressurised intraperitoneal aerosol chemotherapy' met oxaliplatine (ePIPAC-OX) wordt aangeboden als een veelbelovende palliatieve behandeloptie voor patiënten met geïsoleerde irresectabele colorectale peritoneale metastasen (PM) in verschillende centra wereldwijd. Als palliatieve monotherapie zou repetitieve ePIPAC-OX kunnen leiden tot intraperitoneale ziektecontrole met een minimale belasting van de behandeling en behoud van kwaliteit van leven. Echter is er nauwelijks iets bekend over de haalbaarheid, veiligheid, tolerabiliteit, effectiviteit, kosten, en farmacokinetiek van ePIPAC-OX in deze setting.

Doel van het onderzoek

Het exploreren van de haalbaarheid, veiligheid, tolerabiliteit, voorlopige effectiviteit, kosten, en farmacokinetiek van repetitieve ePIPAC-OX als palliatieve monotherapie voor geïsoleerde irresectabele colorectale PM onder gecontroleerde omstandigheden.

Onderzoeksopzet

Multicenter, open-label, enkelarmige, fase II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In plaats van standaard palliatieve behandeling ondergaan patiënten laparoscopie-gecontroleerde ePIPAC-OX (92 mg/m² BSA) met intraveneuze leucovorine (20 mg/m²) en bolus 5-fluorouracil (400 mg/m²) iedere 6 weken. Vier weken na iedere procedure ondergaan patiënten klinische, radiologische, en biochemische evaluatie. ePIPAC-OX wordt gecontinueerd tot klinische, radiologische, of macroscopische progressie, waarna standaard palliatieve behandeling wordt ge(her)introduceerd.

Inschatting van belasting en risico

Standaard palliatieve (systemische) behandeling lijkt relatief minder effectief voor geïsoleerde irresectabele colorectale PM dan voor geïsoleerde irresectabele niet-peritoneale colorectale metastasen. Bovendien is palliatieve systemische therapie geassocieerd met toxiciteit. Als een palliatieve monotherapie zou repetitieve ePIPAC-OX kunnen leiden tot intraperitoneale ziektestabilisatie met een lage toxiciteit, minimale behandellast, en behoud van kwaliteit van leven. Als repetitieve ePIPAC-OX toch leidt tot onacceptabele toxiciteit of progressie, wordt dit tijdig opgemerkt door de frequente evaluaties die de patiënten ondergaan. Op zo'n moment wordt standaard palliatieve behandeling hervat. Concluderend denken de onderzoekers dat de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële nadelen.

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623 EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623 EJ
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)

Geschikte patiënten zijn volwassenen met: * een WHO performance score van *1 en een levensverwachting van >3 maanden;

* histologisch of cytologisch bevestigde PM van een colorectaal- of appendixcarcinoom;

* irresectabele ziekte bepaald door een abdominale CT-scan en een diagnostische laparoscopie/laparotomie;

* adequate orgaanfuncties (hb *5.0 mmol/L, neutrofielen * $1.5 \times 10^9/L$, plaatjes * $100 \times 10^9/L$, serumkreatinine <1.5 x ULN, kreatinineklaring *30 ml/min, en levertransaminases <5 x ULN);

* geen symptomen van gastro-intestinale obstructie;

* geen radiologisch bewijs voor systemische metastasen;

* geen contraindicaties voor oxaliplatine of 5-fluorouracil/leucovorine;

* geen contraindicaties voor een laparoscopie;

* geen eerdere PIPAC-procedures;

* ondertekend informed consent.; Inclusie is toegestaan voor patiënten met een niet-gereseceerde primaire tumor (als asymptomatisch) en voor patiënten in verschillende palliatieve behandelingslijnen, inclusief patiënten die eerstelijns palliatieve systemische therapie weigeren, niet hebben gehad, of daar niet voor in aanmerking komen. Alle potentieel geschikte patiënten worden besproken in een MDO. Geïnccludeerde patiënten moeten geïnformeerd worden over de potentiële consequenties van het uitstellen of discontinueren van hun standaard palliatieve behandeling door een medisch oncoloog voor inclusie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet van toepassing. Zie inclusiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-10-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	CapnoPen; Ultravision
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	5-fluorouracil
Generieke naam:	5-fluorouracil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Oxaliplatine
Generieke naam:	Oxaliplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Rescuvinol
Generieke naam:	Leucovorine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2017-000927-29-NL
CCMO	NL60405.100.17
Ander register	NTR (NTR6603), ISRCTN (ISRCTN89947480), ClinicalTrials.gov (NCT03246321)