

Bidirectionele therapie bestaande uit repetitieve laparoscopische electrostatische 'pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy' met oxaliplatin (ePIPAC-OX) en systemische intraveneuze chemotherapie voor geïsoleerde irresectabele colorectale peritoneale metastasen: haalbaarheid, veiligheid, tolerantie, preliminaire effectiviteit.

Gepubliceerd: 08-10-2019 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Het bepalen van de veiligheid, uitvoerbaarheid, en verdraagzaamheid van de toevoeging van PIPAC met oxaliplatine (92 mg/m²) aan systemische chemotherapie in patiënten met geïsoleerde PM uit CRC.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50015

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRC-PIPAC-II

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Colorectale Peritonitis Carcinomatosa, Dikkedarmkanker met uitzaaiingen in het buikvlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: Catharina Ziekenhuis en St. Antonius Ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

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

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ernstige toxiciteit, gedefinieerd als graad >2 volgens de Common Terminology

Criteria for Adverse Events v4.0, en gemeten tot 4 weken na de laatste

PIPAC-procedure.

Secundaire uitkomstmaten

- Milde tot matige toxiciteit, gedefinieerd als graad 1-2 volgens de Common

Terminology Criteria for Adverse Events v4.0, en gemeten tot 4 weken na de

laatste PIPAC procedure

- Het aantal rondes van de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie dat wordt afgerond.

- Het aantal kuren chemotherapie dat afgerond wordt; het aantal dosisreducties dat heeft plaatsgevonden, en redenen voor dosisreducties.

- Bepaling van intra-operatieve karakteristieken van PIPAC met oxaliplatine
(bijvoorbeeld laparoscopische access rate, ascites volume, operatieduur, bloedverlies)
- Bepaling van intra-operatieve complicaties gedurende PIPAC met oxaliplatine
(bijvoorbeeld darmperforaties, bloeding)
- Bepaling van duur van ziekenhuisopname gedurende de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie
- Bepaling van het aantal heropnames gedurende de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie
- Bepaling van de nefrotoxiciteit, hepatotoxiciteit, en hematologische toxiciteit gedurende de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie
- Bepaling van de tumormarker CEA gedurende de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie
- Bepaling van de macroscopische tumorrespons gedurende de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie
- Bepaling van de histopathologische tumor respons van tumor weefsel en ascites, afgenomen tijdens de tweede en derde PIPAC operatie.
- Bepaling van de kwaliteit van leven gedurende de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie
- Bepaling van de intraperitoneale en systemische progressie-vrije overleving na de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie
- Bepaling van de algehele overleving na de combinatie therapie met PIPAC en systemische chemotherapie

- Verzameling van bloed en ingevroren weefsel voor translationeel onderzoek
- Bepaling van de systemische farmacokinetiek van oxaliplatin na een systemische toediening en na een PIPAC-operatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het overgrote deel van de patiënten met geïsoleerde PM uit CRC komt niet in aanmerking voor curatieve behandeling middels cytoreductieve chirurgie met HIPEC (CRS/HIPEC), meestal door extensieve intraperitoneale ziekte. Het beperkte effect van systemische chemotherapie heeft aangemoedigd tot de ontwikkeling van intraperitoneale palliatieve therapieën met een gelijksoortige of betere effectiviteit en een laag bijwerkingen profiel. Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) is zo'n innovatieve therapie met veel potentie door haar minimaal invasieve karakter, lage systemische toxiciteit, en bemoedigende voorlopige effectiviteit en kwaliteit van leven uitkomsten. De toevoeging van PIPAC aan systemische chemotherapie levert hopelijk langdurige intraperitoneale ziekte-controle op zonder dat dit leidt tot extra toxiciteit door de PIPAC, met daarbij behoudt van kwaliteit van leven. De PIPAC-I studie toonde de veiligheid en verdraagzaamheid van monotherapie met PIPAC in Nederlandse patiënten. Er is in Nederland echter nog geen ervaring met de toevoeging van de PIPAC-operatie aan systemische chemotherapie. Deze studie onderzoekt de veiligheid, uitvoerbaarheid en verdraagzaamheid van deze combinatietherapie bestaande uit PIPAC met systemische chemotherapie.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de veiligheid, uitvoerbaarheid, en verdraagzaamheid van de toevoeging van PIPAC met oxaliplatine (92 mg/m²) aan systemische chemotherapie in patiënten met geïsoleerde PM uit CRC.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, multicenter, enkelarmige, fase II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Naast de gebruikelijke palliatieve systemische chemotherapie ondergaan deze patiënten drie maal de PIPAC-operatie met oxaliplatine (92 mg/m²), met een interval van 9 weken. Dit interval van 9 weken begint met twee à drie kuren chemotherapie, gevolgd door de PIPAC-

operatie. Daarna begint het volgende interval.

Inschatting van belasting en risico

De belangrijkste risico's omvatten toxiciteit gerelateerd aan en ineffectiviteit van PIPAC.

Als patiënten niet meedoen aan de studie, krijgen zij alleen palliatieve systemische chemotherapie, in plaats van de combinatie van systemische chemotherapie plus de PIPAC-operatie. De verwachting is dat de toevoeging van de PIPAC-operatie weinig toxiciteit met zich mee brengt, zoals ook aangetoond tijdens de PIPAC-I studie en andere internationale studies (sectie 1.5 protocol).

Patiënten die deelnemen aan de studie krijgen zowel de experimentele behandeling (PIPAC-operatie) als de standaard behandeling (systemische chemotherapie). Zij krijgen dus een extra behandeling, die mogelijk leidt tot langdurigere intraperitoneale ziekte controle.

Concluderend, de toevoeging van PIPAC aan reguliere systemische chemotherapie wordt door de onderzoekers als verantwoord beschouwd, gezien de potentiële voordelen (mogelijk langdurigere intraperitoneale ziekte controle) de mogelijke nadelen (laag risico op laaggradige systemische bijwerkingen) overstijgen.

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623EJ
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)

- 18 jaar of ouder
- Histologisch bevestigde PM van een colorectaal (inclusief appendix) carcinoom die niet geschikt is voor CRS/HIPEC, zoals vastgesteld via radiologisch onderzoek, laparotomie, of laparoscopie.
- WHO performance score van 0-1 met een levensverwachting van >3 maanden.
- Geschreven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Radiologisch bewijs van systemische metastasen (zoals lever, long)
- Symptomatische presentatie (zoals obstructieve symptomen)
- Histologisch bevestigde PM van een laaggradig appendix carcinoom (Disseminated Peritoneal Adeno-Mucinoses / Low grade Appendiceal Mucinous Neoplasm)
- Inadequate orgaanfuncties, gedefinieerd als een Hb van < 5.0 mmol/L, een absoluut neutrofielen aantal van < $1.5 \times 10^9/L$, trombocyten van < $100 \times 10^9/L$, serum kreatinine van > 1.5 x upper limit of normal (ULN), kreatinine klaring (Cockcroft formule) van < 30 ml/min, en lever transaminases van > 5x ULN.
- Elke contra-indicatie voor de geplande chemotherapie (zoals ernstige allergie, zwangerschap, ongecompenseerde cardiale pathologie, stollingsstoornissen, actieve ontstekingen), zoals vastgesteld door de medisch oncoloog.
- Elke contra-indicatie voor een laparoscopie, zoals bepaald door de chirurg en/of anesthesioloog.
- Eerdere behandeling met PIPAC-procedures

- Eerdere behandeling met palliatieve systemische chemotherapie (dit bevat dus NIET (neo-)adjuvante behandeling met systemische chemotherapie. Patienten die (neo-)adjuvante chemotherapie hebben gehad, kunnen deelnemen aan de studie indien deze behandeling >6 maanden voor inclusie is afgerond).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	05-02-2020
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Micropomp
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Oxaliplatine
Generieke naam:	Oxaliplatine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-12-2020
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	EUCTR2019-002290-63-NL
CCMO	NL70298.100.19