

Gelijktijdige intraperitoneale en systemische chemotherapie voor patiënten met uitgebreide peritonitis carcinomatosa van colorectale origine

Gepubliceerd: 13-03-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primair doel van de studie is het vinden van de maximale tolerabele dosis (MTD) en aanbevolen dosis voor de fase II studie voor intraperitoneaal irinotecan in patiënten met PC van colorectale origine, toegevoegd aan de standaard behandeling met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Peritoneale en retroperitoneale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50387

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INTERACT

Aandoening

- Peritoneale en retroperitoneale aandoeningen
- Metastasen
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Buikvlies uitzaaiingen van dikke darm kanker, Peritonitis carcinomatosa van colorectale origine

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Coolsingel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dosis-escalatie studie, Intraperitoneale chemotherapie, Peritonitis Carcinomatosa, Systemische chemotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst maat is de MTD en aanbevolen dosis voor de vervolg (fase II) studie voor intraperitoneal irinotecan

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn veiligheid en haalbaarheid van deze behandeling.

Ook willen we het farmacologisch profiel van intraperitoneal irinotecan bepalen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cytoreductieve chirurgie (CRS) en hypertherme intraperitoneale chemotherapie (HIPEC) is de huidige standaard behandeling voor patiënten met peritonitis carcinomatosa (PC) van colorectale origine met een lage/matige hoeveelheid tumor in het abdomen. In het geval van een Peritonitis Carcinomatosis Index (PCI) > 20, wordt een CRS-HIPEC procedure niet meer als zinvol gezien. Patiënten die een open-dicht procedure ondergaan wordt palliatieve/levensverlengende chemotherapie aangeboden. Eerder onderzoek laat zien dat systemische chemotherapie minder effectief is voor peritonitis carcinomatosa dan voor hematogene metastasen van colorectaalcarcinoom. Verschillende studies suggereren dat in patiënten met PC intraperitoneale chemotherapie superieur is aan systemische chemotherapie. De toevoeging van intraperitoneale chemotherapie aan systemische chemotherapie laat veelbelovende resultaten zien bij patiënten met PC van ovarium en maagcarcinoom. Tot op heden, zijn er nog geen studies die intraperitoneale chemotherapie voor PC van

colorectale origine, in deze specifieke patiëntenpopulatie onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Primair doel van de studie is het vinden van de maximale tolerabele dosis (MTD) en aanbevolen dosis voor de fase II studie voor intraperitoneaal irinotecan in patiënten met PC van colorectale origine, toegevoegd aan de standaard behandeling met systemische chemotherapie. Andere doelen zijn het onderzoeken van de veiligheid en de haalbaarheid van deze behandeling, en de farmacokinetiek van intraperitoneaal irinotecan te achterhalen. Tijdens deze studie zullen we ook systematisch ascites verzamelen en opslaan voor translationeel onderzoek.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een klassieke fase I *3+3* dosis-escalatie studie, die zal worden uitgevoerd in het Erasmus MC, Rotterdam en het Catharina Ziekenhuis, Eindhoven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Volgens standaard work-up voor CRS-HIPEC procedure ondergaan patiënten met PC een geplande diagnostische laparoscopie om de uitgebreidheid van peritonitis carcinomatosis te bepalen (PCI). Is de $PCI > 20$, dan wordt een peritoneale port geplaatst. Door deze port zal de intraperitoneale chemotherapie toegediend worden (volgens dosis-escalatie schema), in combinatie met de standaard chemotherapie volgens de richtlijn; systemisch fluorouracil en oxaliplatin (FOLFOX) + bevacizumab.

Inschatting van belasting en risico

De interventie is een aanvulling op de gebruikelijke behandeling. Deelnemende patiënten krijgen een peritoneale toegangsport onderhuids geïmplant. Patiënten krijgen via deze port chemotherapie toegediend. Dit gebeurt tegelijkertijd met elke kuur systemische chemotherapie. Volgens de Nederlandse richtlijn gebeurt dit elke 2 weken, maximaal 12 kuren lang. Patiënten die deelnemen aan de studie moeten een aantal extra ziekenhuis bezoeken afleggen en een aantal extra invasieve procedures ondergaan, zoals venapunctie en een intraveneus infuus. De risico's van deze handelingen zijn beperkt. De toevoeging van de intraperitoneale chemotherapie aan de systemische chemotherapie vormt een verhoogd risico op toxiciteit. Daarom wordt dit onderzocht in deze studie. Eerdere klinische studies bij patiënten met ovarium en maag carcinoom lieten zien dat het toedienen van intraperitoneale chemotherapie in combinatie met systemische chemotherapie haalbaar en veilig was.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan deze studie, moeten patiënten aan de volgende criteria voldoen:

- * Patiënten met een histologisch bevestigde diagnose van colorectaal carcinoom
- * Radiologisch op klinisch bevestigde diagnose van peritonitis carcinomatosa
- * Leeftijd * 18 jaar
- * Schriftelijk informed consent volgens ICH-GCP en nationale/lokale richtlijn
- * Onbekende PCI waarvoor DLS gepland is in de voorbereiding op de

HIPEC-procedure OF bekende PCI>20 geobjectiveerd met laparoscopie of laparotomie voor inclusie in deze studie

- * Patiënten moeten ambulant zijn, WHO performance status 0 of 1 (bijlage A, protocol)
- * Levensverwachting van minimaal 3 maanden
- * Mogelijkheid om terug te komen naar het Erasmus MC/Catharina Ziekenhuis voor adequate follow-up zoals beschreven in het protocol
- * Patiënten moeten normale orgaan functies hebben en adequate beenmerg reserve zoals geëvalueerd wordt met de volgende laboratorium waarden:
 - o Absolute neutrofiel telling $>1.5 \times 10^9/l$
 - o Plaatjes telling $>100 \times 10^9/l$
 - o Hb $>6.0 \text{ mmol/l}$
 - o Bilirubine $< 1.5 \times$ upper limit of normal (ULN)
 - o Serum AST en ALT $< 2.5 \times$ ULN
 - o GFR >45 en Kreatinine klaring $<2 \times$ ULN

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële studie kandidaat die aan een van de volgende voorwaarden voldoet zal geëxcludeerd worden van deelname aan de studie:

- * Extra-abdominale ziekte/metastasen bevestigd op preoperatieve CT-scan van het thorax-abdomen en/of PET-scan. Beeldvorming niet ouder dan 6 weken op het moment van opereren
- * Eerdere cytoreductieve chirurgie
- * Eerdere behandeling met systemische chemotherapie voor (gemetastaseerd) colorectaal carcinoom binnen de afgelopen 6 maanden
- * Medische of psychologische belemmering voor de (waarschijnlijke) naleving van het protocol
- * Ernstige gelijktijdige ziekte of actieve infecties
- * Geschiedenis van auto-immuunziekten of orgaanallo graften, of met actieve of chronische infectie, waaronder HIV en virale hepatitis
- * Ernstige chronische of acute chronische ziekten zoals pulmonale (COPD of astma) of cardiale (NYHA klasse III of IV) of hepatische ziekte of andere ziekte die door de studietoördinator worden beschouwd als een ongerechtvaardigd hoog risico voor deelname aan deze studie
- * Homozygoot UGT1A1 * 28 genotype
- * Homozygoot of (compound) heterozygoot DPYD-genotype (getest voor * 2A, * 13, 2846A> T en 1236G> A)
- * Huidig gebruik van sterke CYP3A4-remmers of -inductoren. Als patiënten dit CYP3A4-modulerende medicijn gebruiken, mag dit worden gestopt binnen 14 dagen na aanvang van de behandeling
- * Zwangere of vrouwen die borstvoeding geven
- * Gelijktijdige deelname aan een andere concurrerende klinische studie
- * Twijfels over het goed naleven van het protocol

* Een organisch hersensyndroom of een andere psychiatrische afwijking die het vermogen inhoudt om geïnformeerde toestemming te geven en deelname aan het volledige protocol en de follow-up uitsluit

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-11-2018

Aantal proefpersonen: 33

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: 5-FU

Generieke naam: 5-fluorouracil

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Avastin

Generieke naam: Bevacizumab

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Irinotecan

Generieke naam: Irinotecan

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR 2018-000479-3-NL
CCMO	NL63809.078.18