

Behandeling van peritoneale metastasen van maagkanker met cytoreductieve chirurgie plus hypertherme intraperitoneale chemotherapie

Gepubliceerd: 01-07-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doelstelling:- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en de haalbaarheid van gastrectomie gecombineerd met cytoreductieve chirurgie en hypertherme intraperitoneale chemotherapie (HIPEC) na neoadjuvante systemische chemotherapie als primaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41435

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PERISCOPE-studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

adenocarcinoom van de maag, maag kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Onderzoeksfonds / KWF / instituten zelf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gastric cancer, Hypertherme intraperitoneale chemotherapie, peritoneale uitzaaiingen, positieve cytologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Behandeling gerelateerde toxiciteit (beoordeeld door middel van de NCI Common Toxicity Criteria versie 4.0)

Secundaire uitkomstmaten

- Postoperatieve morbiditeit en mortaliteit
- Farmacokinetische parameters (systemisch en intraperitoneaal vocht van oxaliplatin en docetaxel)
- Cytoreductieve compleetheidsscore
- Patronen terugkeer van de ziekte
- Ziektevrije en totale overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met maagkanker hebben een slechte prognose, dit komt onder andere doordat deze patiënten vaak buikvliesuitzaaiingen ontwikkelen.

Buikvliesuitzaaiingen bij maagkanker geven ernstige klachten en een slechte kwaliteit van leven. Patiënten met buikvliesuitzaaiingen hebben een slechte prognose, meestal rond de 3 tot 6 maanden. Cytoreductieve chirurgie in combinatie met hypertherme intraperitoneale chemotherapie (HIPEC), is een relatief nieuwe behandeling die al succesvol wordt toegepast bij patiënten met buikvliesuitzaaiingen van onder andere dikkedarmkanker. Bij HIPEC wordt de

binnenzijde van de buik tijdens de operatie, na het verwijderen van kankergezwel, gespoeld met verhitte chemotherapie. Dit gebeurt om nog aanwezige onzichtbare kankercellen te doden. De HIPEC is een toevoeging op de normale operatie van kanker. Alhoewel deze behandeling frequent wordt toegepast bij dikkedarmkanker, is er nog weinig bekend over deze behandeling bij maagkankerpatiënten. In Azië waar maagkanker veel vaker voorkomt, wordt deze behandeling al uitgebreid succesvol toegepast, echter er is nog weinig bekend over deze behandeling bij Westerse maagkankerpatiënten. Het huidige onderzoek is erop gericht om een HIPEC-behandeling bij maagkankerpatiënten te ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en de haalbaarheid van gastrectomie gecombineerd met cytoreductieve chirurgie en hypertherme intraperitoneale chemotherapie (HIPEC) na neoadjuvante systemische chemotherapie als primaire behandelingsoptie voor gevorderde maagkanker met tumor positieve peritoneale cytologie (C+) en / of een beperkte peritoneale metastasen (P+) te onderzoeken.

Secundaire doelstellingen:

- De maximale verdraagbare dosis van intraperitoneale docetaxel in combinatie met een vaste dosering van intraperitoneale oxaliplatine bij maagkanker patiënten die een gastrectomie gecombineerd met cytoreductieve chirurgie en HIPEC na neoadjuvante systemische chemotherapie met docetaxel, oxaliplatin en capecitabine (DOC) of docetaxel, oxaliplatin, capecitabine en trastuzumab bij HER2-positieve tumor (T-DOC) ondergaan.
- Om de farmacokinetiek van intra-operatieve hypertherme intraperitoneale chemotherapie na gastrectomie en cytoreductieve chirurgie bij patiënten met gevorderde maagkanker en peritoneale verspreiding te onderzoeken.
- De genetische profielen voorspellend voor tumorrespons bij patiënten met gevorderde maagkanker en peritoneale verspreiding die gastrectomie gecombineerd met cytoreductieve chirurgie en HIPEC ondergaan te identificeren.
- Om de twee-jaar ziektevrije en algehele overleving van gevorderde maagkanker patiënten met een tumor positieve peritoneale cytologie (C+) en / of een beperkte peritoneale metastasen (P+) behandeld met cytoreductieve chirurgie en HIPEC te bepalen.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, open label, dosis-escalatie fase I-II studie met als doel om de veiligheid, verdraagbaarheid en de haalbaarheid van HIPEC met oxaliplatine en docetaxel na neoadjuvante systemische chemotherapie bij gevorderde maagkanker met tumor positieve peritoneale cytologie (C +) en/of beperkte peritoneale metastasen (P +) te evalueren. Dit zal worden bereikt door deze behandeling uit te voeren bij 20-30 patiënten die voldoen aan de

inclusiecriteria, met behulp van een 3 +3 design. Veiligheid en toxiciteit zal worden bepaald met behulp van de NCI common toxicity criteria (versie 4.0).

Onderzoeksproduct en/of interventie

diagnostische onderzoeken Alle patiënten met lokaal gevorderde (T3-T4, elke N) adenocarcinoom van de maag en geen aanwijzingen voor metastasen op afstand en beperkte peritoneale metastasen of positieve cytologie, na behandeling met drie kuren neoadjuvante chemotherapie, zullen gepland worden voor een operatie. chirurgische procedure Bij laparotomie, zal de aanwezigheid en uitgebreidheid van peritoneale tumordeposits gescoord worden. Verder zal er peritoneale vloeistof wordt bemonsterd voor cytologie. Wanneer een potentieel radicale resectie van de primaire tumor kan worden bereikt, wordt een gehele of gedeeltelijke gastrectomie met een D2 lymfklier dissectie uitgevoerd. Bij patiënten met beperkt peritoneale carcinomatosis, zal een cytoreductie worden uitgevoerd met het doel om geen macroscopische tumor achter te laten. HIPEC procedure Intraperitoneaal chemoperfusie wordt uitgevoerd met een open HIPEC techniek. Bij een intraperitoneale temperatuur van 41-42 ° C, 460 mg/m² oxaliplatine wordt toegevoegd aan het perfusaat. Na 30 minuten wordt de perfusie vloeistof verwijderd uit de buik. Bij volgende patiënten zal een dosis-escalatie studie worden uitgevoerd met 0-50-75-100-125-150 mg/m² docetaxel wordt toegediend in de peritoneale holte voor 90 minuten.

Inschatting van belasting en risico

De patiëntengroep waarbij deze behandeling zal worden uitgevoerd hebben een infauste prognose. Deze behandeling biedt deze patiënten een mogelijke levensverlenging. De belasting van dit onderzoek zit met name in het risico op complicaties van deze behandeling. Aangezien het nog een deels experimentele behandeling is bij deze patiëntengroep is gekozen voor een strikte patiëntenselectie van patiënten waarbij wij effect van de behandeling verwachten. Verder zullen er voor dit onderzoek 7 extra bloedafnames worden uitgevoerd rondom de HIPEC behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

- biopsie bewezen adenocarcinoom van de maag (waaronder tumoren op de oesophagogastric overgang op voorwaarde dat het merendeel van de tumor in de maag gelegen is en een maagresectie wordt uitgevoerd en niet een resectie van de slokdarm en cardia)
- T3-T4 tumor op basis van CT-scan en / of EUS resultaten
- Tumor positieve peritoneale cytologie en / of peritoneale metastasen beperkt tot de bovenste buikholte (boven de colon transversum) en / of hoogstens op een locatie in de onderste buikholte (bijvoorbeeld Douglas pouch, ovariale metastase, zuster Mary Joseph nodule) bevestigd door diagnostische laparoscopie of laparotomie
- Voorbehandeling met drie kuren neoadjuvante chemotherapy, bestaand uit een geaccepteerd curatief of palliatief schema, met de laatste kuur eindigend maximaal 6 weken voor inclusie.
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- WHO performance status 0-1
- ASA classificatie I-III
- Adequate beenmerg-, lever- en nierfunctie, minimaal acceptabele laboratoriumwaarden bij aanvang van inclusie:
 - a. ANC $\geq 1,5 \times 10^9 / L$
 - b. Trombocyten $\geq 100 \times 10^9 / L$

- c. Serum bilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, en ALAT en ASAT $\leq 2,5 \times \text{ULN}$
- d. Creatinineklaring $\geq 50 \text{ ml / min}$ (gemeten of berekend door de Cockcroft-Gault formule).
 - Negatieve zwangerschapstest (urine / serum) voor vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden
 - De levensverwachting ≥ 3 maanden waardoor adequate follow-up
 - In staat en bereid om bloedafname voor farmacokinetiek te ondergaan
 - Schriftelijke informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Afstandsmetastasen (bv., lever-, long-, para-aortale lymfeklieren) of verspreiding dunne darm
- Tekenen van lokale irresectabiliteit
- Terugkerende maagkanker
- Metachrone peritoneale carcinomatosis
- Eerdere chirurgische resectie van primaire maag tumor
- Zwangerschap, borstvoeding of actieve kinderwens
- Onbetrouwbare anticonceptie. Patiënten die deelnemen aan deze studie moeten akkoord gaan met een betrouwbare anticonceptiemethode gedurende de studie
- Ongecontroleerde infectieziekte of bekende Human Immunodeficiency Virus HIV-1 of HIV-2 Type
- Een bekende geschiedenis van hepatitis B of C met actieve virale replicatie
- Recent myocardinfarct (< 6 maanden) of instabiele angina.
- Ongecontroleerde diabetes mellitus
- Elke medische conditie nog niet boven gespecificeerd, die wordt beschouwd als mogelijk, waarschijnlijk of beslist verstorend voor deelname aan de studie procedures, met inbegrip van een adequate follow-up en / of wil veilige behandeling in gevaar brengen
- Bekende overgevoeligheid voor een van de toegepaste chemotherapeutische middelen en / of de oplosmiddelen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 26-08-2014
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Oxaliplatine
Generieke naam: Oxaliplatine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Taxotere
Generieke naam: docetaxel
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 01-07-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 09-01-2014
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21196

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-000138-37-NL
CCMO	NL42799.031.13
OMON	NL-OMON21196