

Gelijktijdige intraperitoneale en systemische chemotherapie voor patiënten met uitgebreide peritonitis carcinomatosa uitgaande van de maag

Gepubliceerd: 13-01-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516265-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van de studie is om een maximum tolereerbare dosis (MTD) en aanbevolen dosis voor de fase II studie van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51789

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INTERACT maag

Aandoening

- Peritoneale en retroperitoneale aandoeningen
- Metastasen
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Buikvlies uitzaaiingen van maagkanker, Peritonitis carcinomatosa uitgaande van de maag

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Afdeling oncologie en chirurgie Erasmus MC en Catharina Ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

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

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de MTD en aanbevolen dosis voor de vervolg (fase II) studie van intraperitoneaal irinotecan.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn veiligheid en haalbaarheid van deze behandeling.

Ook willen we het farmacokinetisch profiel van intraperitoneaal gegeven

irinotecan nader bepalen. Ook zullen we ascites verzamelen voor translationeel

onderzoek en de waarde van de 68Ga-FAPI PET/CT voor peritoneale respons

evaluatie onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maagcarcinoom met peritonitis carcinomatosa heeft een slechter prognose met weinig behandel mogelijkheden. De huidige therapie bestaat uit palliatieve systemische chemotherapie. Eerder onderzoek toont echter aan dat systemische chemotherapie minder effectief is tegen peritoneale metastases dan tegen metastases die via de bloedbaan verspreiden. Verschillende studies suggereren dat bij patiënten met peritonitis carcinomatosa intraperitoneale chemotherapie mogelijk effectiever is dan systemische chemotherapie. Intraperitoneale chemotherapie kan leiden tot hogere concentraties chemotherapie in de peritoneale ruimte voor een langere tijdsperiode, waardoor er een toegenomen

cumulatieve blootstelling is aan de peritoneale metastases. Enkele Aziatische studies laten veelbelovende resultaten zien met intraperitoneale chemotherapie in patiënten met peritonitis carcinomatosa veroorzaakt door maagkanker. Intraperitoneale chemotherapie gecombineerd met systemische chemotherapie is echter nog nooit onderzocht in de Westerse populatie bij patiënten met peritonitis carcinomatosa bij maagkanker.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516265-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van de studie is om een maximum tolereerbare dosis (MTD) en aanbevolen dosis voor de fase II studie van intraperitoneale irinotecan in patiënten met peritonitis carcinomatosa bij maagkanker, toegevoegd aan de standaard behandeling met systemische chemotherapie (capecitabine/oxaliplatin, CAPOX). Andere doelen zijn het onderzoeken van de veiligheid en de haalbaarheid van deze behandeling, en de farmacokinetiek van intraperitoneaal irinotecan nader te onderzoeken. Tijdens deze studie zal ook systemisch ascites verzameld worden en opgeslagen worden voor translationeel onderzoek en wordt de waarde van de FAPI PET/CT onderzocht voor peritoneale respons evaluatie.

Onderzoeksopzet

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen eerst worden besproken in een multi-disciplinair overleg om geschiktheid voor de studie te evalueren. Dat omvat macroscopische metastasen en geen andere reguliere behandel mogelijkheden meer beschikbaar. Patiënten zullen daarna geïnformeerd worden over de studie en nadat informed consent getekend is, zal een peritoneale port geplaatst worden. Door deze port zal intraperitoneaal irinotecan gegeven worden (volgens dosis-escalatie schema), in combinatie met standaard chemotherapie volgens de richtlijn: systemisch capecitabine en oxaliplatin (CAPOX). Tijdens de studie zullen patiënten 2 keer een 68Ga-FAPI-46 PET/CT ondergaan; één voor start therapie en één na het afronden van de 6 kuren; deze scans worden gebruikt om de peritoneale respons te evalueren.

Inschatting van belasting en risico

De interventie is een aanvulling op de gebruikelijke behandeling. Patiënten zullen extra poliklinische bezoeken en extra procedures moeten ondergaan. Extra procedures omvatten het plaatsen van de peritoneale port en het intraveneuze infuus. De risico's van deze invasieve procedures zijn beperkt. Het extra intraveneuze infuus is nodig voor het bepaling van het farmacokinetische

profiel van intraperitoneaal gegeven irinotecan. De peritoneale port is nodig voor het toedienen van intraperitoneale irinotecan en het verzamelen van intraperitoneale ascites. Het plaatsen van de port zal gebeuren volgens standaard protocollen tijdens de diagnostische laparoscopie onder verdoving. Er is gelimiteerd risico op complicaties, zoals infectie. Het toedienen van de intraperitoneale chemotherapie kan eventuele bijwerkingen veroorzaken. Dit risico moet worden opgewogen tegen de potentiële levensverlenging door deze behandeling. Eerdere klinische studies lieten zien dat het toedienen van intraperitoneale chemotherapie in combinatie met systemische chemotherapie haalbaar en veilig was. Daarnaast ondergaan patiënten tweemaal een FAPI PET/CT scan; de geschatte stralingsbelasting van het toevoegen van de FAPI PET is 0.82 mSv (in vergelijking met de 4.0 mSv van de CT-scan). Deze kleine toename weegt ons inziens op tegen de mogelijke betere beoordeling van de peritoneale leasies door de FAPI PET/CT scan.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

- Patiënten met een histologisch bevestigde diagnose van HER2-negatieve maagcarcinoom.
- Een histologisch bevestigde diagnose van macroscopische peritineotische carcinomatosa (PCI ≥ 1).
- Leeftijd ≥ 18 jaar oud.
- Schriftelijk informed consent volgens ICH-GCP en nationale/lokale richtlijn.
- 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 of het Catharina Ziekenhuis voor adequate follow-up zoals beschreven in het protocol.
- Patiënten moeten normale orgaan functies hebben en adequate beenmerg reserves zoals geëvalueerd wordt met de volgende laboratorium waarden:
 - o absolute neutrofiel telling $> 1.5 \times 10^9/l$;
 - o trombocyten $> 100 \times 10^9/l$;
 - o Hb $> 6.0 \text{ mmol/l}$;
 - o Bilirubine $< 1.5 \times$ upper limit of normal (ULN);
 - o Serum AST and ALT $< 2.5 \times$ ULN;
 - o GFR > 45 en Kreatinine klaring $< 2 \times$ ULN.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Medische en psychologische belemmering voor de (waarschijnlijke) naleving van het protocol.
- Ernstige gelijktijdige ziekte of actieve infecties.
- Metastases, ander dan peritoneale metastases of gemetastaseerde lymfeklieren.
- Geen voldoende orale intake.
- Polyneuropathie graad 2 of erger volgens CTCAE versie 5.0.
- Geschiedenis van auto-immuunziekten of orgaanallo graften, of met actieve en chronische infectie, waaronder HIV en virale hepatitis.
- Ernstige chronische of acute chronische ziekte zoals pulmonale (COPD of astma) of cardiale (NYHA klasse III of IV) of hepatische ziekte of andere ziekte die door de studievoördinator wordt beschouwd als een ongerechtvaardigd

hoog risico voor deelname aan deze studie.

- Homozygoot UGT1A1*28 genotype.
- Homozygoot 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.
- Zwangeren 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 gestart

(Verwachte) startdatum: 25-05-2022

Aantal proefpersonen: 54

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: [68Ga]Gallium (S)-2,2',2''-(10-(2-(4-(3-((4- (2-(2-cyano-4,4-difluoropyrrolidin-1-yl)-2- oxoethylcar

Generieke naam: [68Ga]FAPI-46

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Irinotecan

Generieke naam: Irinotecan

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-03-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2024

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
CTIS	CTIS2024-516265-37-00
EudraCT	EUCTR2021-005907-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05379790
CCMO	NL79619.078.21