

***Second/third look*-laparoscopie bij patiënten met pT4 coloncarcinoom voor vroege detectie van peritoneale metastasen; de COLOPEC 2 gerandomiseerde multicenter studie.**

Gepubliceerd: 02-10-2017 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Het primaire doel van het onderzoek is het bepalen van de toegevoegde waarde van een third look DLS een jaar na een negatieve second look DLS in het detecteren van PM in asymptomatische patiënten die een curatieve resectie van een pT4 colon-,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53004

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COLOPEC 2

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

buikvliesuitzaaiingen, peritonitis carcinomatosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colon carcinoom, peritoneale metastasen, second look laparoscopie, third look laparoscopie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is het percentage patiënten met peritoneale metastasen gedetecteerd na een negatieve second look DLS. Het primaire eindpunt zal 20 maanden na de primaire resectie worden bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de incidentie van PM, incidentie van PM in patiënten die wel of niet adjuvante chemotherapie hebben gekregen, klinische manifestatie van PM binnen 6 maanden na de second look DLS, sensitiviteit van CT voor het detecteren van PM, percentage gediagnosticeerde PM dat in aanmerking komt voor in opzet curatieve CRS+HIPEC, 30-dagen morbiditeit gerelateerd aan de second/third look DLS, omvang van adhesiolyse vereist bij second/third look DLS, volgorde van ontwikkelen van PM en andere afstandsmetastasen, 5-jaars (ziektevrije) overleving en kwaliteit van leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colorectaal carcinoom (CRC) was in 2015 met 15.500 nieuwe gevallen de meest gediagnosticeerde vorm van kanker in Nederland. Het peritoneum is een

veelvoorkomende plaats van recidief CRC en de enige plek van metastasering in 25% van de gevallen. Peritoneale metastasen (PM) zijn geassocieerd met een slechte prognose. Moderne systemische chemotherapie resulteert in een mediane overlevingsduur van maximaal 24 maanden, maar de lange termijn overleving blijft beperkt. De enige curatieve optie is cytoreductieve chirurgie in combinatie met hypertherme intraperitoneale chemotherapie (CRS+HIPEC), maar de effectiviteit van deze behandeling is in hoge mate afhankelijk van de uitgebreidheid van de peritoneale ziekte. De beschikbaarheid van een effectieve therapie die geassocieerd is met betere overlevingsresultaten, en tevens minder postoperatieve morbiditeit, wanneer de peritoneale ziekte beperkt is, onderstreept het belang van detectie en behandeling van PM in een vroeg stadium. Door beperkte sensitiviteit van beeldvorming en het laat optreden van symptomen, worden PM echter vaak pas gediagnosticeerd in een stadium waarin slechts een kwart van de patiënten nog in aanmerking komt voor CRS+HIPEC. De enige manier om PM in een vroeg stadium te diagnosticeren is door middel van abdominale re-exploratie tijdens een second-look operatie. Dit is echter een invasieve en kostbare methode en moet daarom enkel worden toegepast in patiënten die een hoog risico hebben op het krijgen van PM. Ongeveer 30% van de patiënten met een pT4 coloncarcinoom ontwikkelt peritoneale ziekte. Tussen maart 2015 en maart 2017 randomiseerde de COLOPEC trial 205 patiënten met T4 coloncarcinoom tussen adjuvante HIPEC gevolgd door routine systemische chemotherapie en systemische chemotherapie alleen. De eerste resultaten tonen dat tijdens de abdominale re-exploratie voorafgaand aan de toediening van adjuvante HIPEC, 5-8 weken na de resectie van de primaire tumor, PM werden aangetoond in 10% van de patiënten. Deze bevindingen hebben geleid tot de opzet van de COLOPEC 2, waarin de waarde van een second/third look diagnostische laparoscopie (DLS) voor het detecteren van PM in een vroeg stadium wordt onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het bepalen van de toegevoegde waarde van een third look DLS een jaar na een negatieve second look DLS in het detecteren van PM in asymptomatische patiënten die een curatieve resectie van een pT4 colon-, proximaal rectum-, of dunne darm carcinoom hebben ondergaan.

Onderzoeksopzet

In deze multicenter studie zullen patiënten 6-9 maanden na curatieve resectie van een pT4N0-2M0 colon-, proximaal rectum-, of dunne darm carcinoom een CT-abdomen ondergaan. Indien de CT negatief is voor PM en ziekterecidief die curatieve behandeling onmogelijk maakt, zal vervolgens binnen een maand een second look DLS worden uitgevoerd. Daarna zullen de patiënten zonder tekenen van PM worden gerandomiseerd tussen routine follow-up inclusief een CT-abdomen 18 maanden postoperatief, gevolgd door een third look DLS in de experimentele arm en alleen routine follow-up met een CT-abdomen 18 maanden postoperatief in

de controle arm.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onder algehele narcose zal middels laparoscopie toegang verkregen worden tot de buikholte. Vervolgens zal de gehele buikholte grondig worden geïnspecteerd om peritoneale metastasen aan te tonen dan wel uit te sluiten. Indien noodzakelijk zal adhesiolyse worden uitgevoerd. Van verdachte plekken zullen bipten worden genomen. De patiënt wordt opgenomen op de dagbehandeling en wordt in principe dezelfde dag ontslagen, mits aan de ontslagcriteria wordt voldaan. Indien peritoneale metastasen tijdens re-exploratie worden vastgesteld, heeft dit direct voordeel voor de patiënt, aangezien in dat geval in een vroeger stadium effectieve behandeling (CRS+HIPEC) kan worden gegeven.

Inschatting van belasting en risico

De belasting betreft een- of tweemaal een kijkoperatie in dagbehandeling. Een diagnostische laparoscopie gaat gepaard met een risico op wondinfectie, bloeding en darmperforatie. Van de patiënten die in het kader van de COLOPEC trial reeds een 18 maanden diagnostische laparoscopie ondergingen, ontwikkelde een patiënt een wondinfectie. Bij de overige patiënten trad geen morbiditeit op.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

1. pT4N0-2M0 colon carcinoom, proximaal rectumcarcinoom of dunne darm carcinoom, waarvoor in opzet curatieve resectie (R0/R1) met of zonder adjuvante chemotherapie;
2. Leeftijd tussen 18 en 80 jaar;
3. Ingevuld toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Histologisch subtype anders dan (mucineus) adenocarcinoom of zegelringcelcarcinoom;
2. Niet fit genoeg om een DLS of behandeling PM indien gediagnosticeerd te ondergaan;
3. DLS technisch niet goed uitvoerbaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-02-2018
Aantal proefpersonen:	389
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
ClinicalTrials.gov	NCT03413254
CCMO	NL61507.018.17