

Minimaal invasieve versus open pancreatoduodenectomie voor pancreas en periampullaire tumoren (DIPLOMA-2): een internationale multicenter patient-geblindeerde gerandomiseerde studie

Gepubliceerd: 02-12-2021 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het doel is om de morbiditeit en tijd tot functioneel herstel van MIPD te vergelijken met OPD voor (pre)maligne pancreas- en periampullaire tumoren. De tweede fase van de studie (DIPLOMA-2x2) zal onderzoeken of MIPD ook oncologisch veilig is,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54170

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIPLOMA-2 studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

alvleesklierkanker, ampullaire kanker, duodenumkanker, galwegkanker, Pancreas- en/of periampullaire tumoren

Aandoening

(pre)maligne pancreas- en/of periampullaire tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Intuitive Surgical Inc, Intuitive Surgical Inc research grant; KWF Kankerbestrijding research grant, KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ductaal adenocarcinoom van het pancreas, Minimaal invasieve chirurgie, Pancreas en periampullaire tumoren, Pancreatoduodenectomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze trial is de CCI® score (Comprehensive Complication Index), hetgeen alle complicaties tot 90 dagen na de operatie weergeeft, allen gescoord volgens de Clavien-Dindo classificatie:

Grade I:

Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions. Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.

Grade II:

Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications.

Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.

Grade III:

Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention

- IIIa

Intervention not under general anesthesia

- IIIb

Intervention under general anesthesia

Grade IV:

Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring

IC/ICU-management

- IVa

single organ dysfunction (including dialysis)

- IVb

multiorgan dysfunction

Grade V Death of a patient.

The CCI score is a cumulative representation of all post-operative

complications, in a score from 0 (no complications) to 100 (worst outcome =

death of patient)

For the second study phase (DIPLOMA-2x2) is the primary endpoint the

microscopisch radicale resectiemarge (R0, afstand tumor tot pancreasdoorsnede en posterieure marge ≥ 1 mm), die wordt beoordeeld aan de hand van de criteria van het Royal College of Pathologists. Deze histopathologische beoordeling omvat zowel de transectie- als de posterieure marges (chirurgische marges), maar niet de en de anterieure en superieure/inferieure marges/oppervlak (anatomische marges). Om uniformiteit te garanderen, zullen studietoelators in alle centra aanwezig zijn tijdens de operatie van de eerste patiënt en de daaropvolgende behandeling van het monster door de patholoog. Pathologen zal worden gevraagd om de individuele marges/oppervlakken te rapporteren. Een secundaire analyse zal alleen de 'chirurgische marges' omvatten (pancreas, arteria mesenterica superior, galwegen, maag/kleine darm). Er zal ook een validatie worden uitgevoerd door 10% van de monsters door externe pathologen te laten onderzoeken. De betrokken pathologen worden geblindeerd voor de toegepaste chirurgische benadering.

Secundaire uitkomstmaten

De meest belangrijke secundaire uitkomstmaat is tijd tot functioneel herstel.

Andere secundaire uitkomstmaten zijn:

- Operatieve parameters (operatieduur, bloedverlies, bloedtransfusie, conversie)
- Postoperatieve parameters (complicaties, mortaliteit, re-interventies, activiteit (gemeten met activity tracker))
- Andere pathologie parameters (tumorgrootte, lymfeklierresectie, aantal positieve klieren, invasie, gradering en staging)

- Hospitalisatie parameters (totale duurziekenhuisverblijf, heropname, intensive care opname)
- Oncologische parameters (gebruik van (neo-)adjuvante chemotherapie, 3-jaars overleving, ziekte-vrije overleving)
- Kwaliteit van leven
- Kosten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met een (pre-)maligne pancreas-/periampullaire tumor is de pancreatoduodenectomie (Whipple) de enige in opzet curatieve behandeling. De pancreatoduodenectomie is een complexe operatie met een hoog complicatie risico en daarom gereserveerd voor gespecialiseerde centra en ervaren chirurgen. De minimaal invasieve benadering voor de pancreatoduodenectomie wordt langzaam onderdeel de klinische praktijk en meerdere succesvolle trainingsprogramma's zijn reeds opgezet. In eerder onderzoek in hoog-volume centra is MIPD geassocieerd met een kortere opname duur, minder bloedverlies en vergelijkbare mortaliteit ten opzichte van de open pancreatoduodenectomie (OPD). MIPD is echter geassocieerd met hogere intraoperatieve kosten en een langere leercurve, en de huidige literatuur laat tegenstrijdige resultaten zien ten aanzien van post-operatieve complicaties. Een gerandomiseerde trial in gespecialiseerde centra is essentieel om de veiligheid en voordelen van MIPD met OPD voor pancreas- en peri-ampullaire tumoren te vergelijken.

Doel van het onderzoek

Het doel is om de morbiditeit en tijd tot functioneel herstel van MIPD te vergelijken met OPD voor (pre)maligne pancreas- en periampullaire tumoren. De tweede fase van de studie (DIPLOMA-2x2) zal onderzoeken of MIPD ook oncologisch veilig is, vergeleken met OPD, voor maligne pancreaskop tumoren.

Onderzoeksopzet

Een internationale, gerandomiseerde, multicenter, patiënt geblindeerde trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Minimaal invasieve (laparoscopisch of robot-geassisteerd) pancreatoduodenectomie In de tweede fase van de studie (DIPLOMA-2x2) zal als interventie alleen minimaal invasieve robot-geassisteerde pancreatoduodenectomie worden uitgevoerd (omdat op dit moment alle deelnemende centra de minimaal invasieve procedure uitvoeren met behulp van de operatierobot).

Inschatting van belasting en risico

Recente resultaten van retrospectieve studies en drie randomized controlled trials (RCT), uitgevoerd in hoog-volume centra, suggereren dat laparoscopische pancreatoduodenectomie (LPD) superieur is aan open pancreatoduodenectomie (OPD) wat betreft intra-operatief bloedverlies en opnameduur. Echter, resultaten ten aanzien van complicaties na LPD zijn tegenstrijdig in de huidige literatuur en sterk beïnvloed door de leercurve en patiënt-selectie bias. Er zijn nog geen RCT's uitgevoerd voor robot-geassisteerde pancreatoduodenectomie (RPD), hoewel retrospectieve studies van gespecialiseerde centra de veiligheid en haalbaarheid hebben aangetoond en meerdere trainingsprogramma's succesvol zijn afgerond. Onderzoeken naar de tijd tot functioneel herstel en de oncologische veiligheid van minimaal invasieve pancreatoduodenectomie (MIPD; LPD en RPD) ontbreken. Wereldwijd maakt MIPD nu deel uit van de normale klinische praktijk in expertisecentra. De proefpersonen zullen in de DIPLOMA-2 studie geen extra onderzoeken en ingrepen ondergaan en daarom zullen de risico's binnen de studie vergelijkbaar zijn met de risico's van de normale klinische praktijk. Mogelijke voordelen voor proefpersonen die MIPD ondergaan zijn: minder bloedverlies, beter vermogen om complicaties te verdragen, sneller functioneel herstel, korter verblijf in het ziekenhuis, en betere cosmetica.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

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)

- Leeftijd tenminste 18 jaar;
- Indicatie voor electieve pancreatoduodenectomie voor een tumor gelokaliseerd in the pancreaskop, distale galwegen, duodenum of ampulla van Vater; in de tweede fase van het onderzoek (nadat 288 patiënten zijn geïncludeerd) komen alleen patiënten met een (verdachte) maligne tumor in de pancreaskop of distale galwegen in aanmerking voor deelname
- Zowel minimaal invasieve als open pancreatoduodenectomie technisch mogelijk geacht voor radicale resectie, volgens het lokale behandelteam;
- Pre-operatieve multiphase CT scan zonder tekenen van vasculaire betrokkenheid
o In het geval van (verdenking) maligniteit: maximaal 28 dagen oude CT-scan beschikbaar voor operatiedatum.
- Fysiek fit om pancreatoduodenectomie te ondergaan, volgens chirurgisch behandelaar en anesthesiologie.
- Geschreven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een tweede kanker waarvoor resectie nodig is tijdens dezelfde procedure - Chronische pancreatitis als indicatie (incl. groeve pancreatitis) - Elke vasculaire betrokkenheid (vena porta, vena mesenterica superior, arteria mesenterica superior, truncus coeliacus or arteria hepatica) - Zwangerschap - Bodymass-index >35 kg/m² - Deelname aan een andere studie met interferentie van studie-uitkomsten - Het niet kunnen of willen invullen van de (kwaliteit-van-leven) vragenlijsten Hybride procedures waarbij de resectie wordt uitgevoerd via een laparoscopische benadering en de reconstructie via een

open benadering zijn niet toegestaan in deze studie. Vertaald met
www.DeepL.com/Translator (gratis versie)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-12-2021
Aantal proefpersonen:	290
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2022

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 29-09-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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
ISRCTN	ISRCTN27483786
CCMO	NL77750.018.21