

PROOV - studie (Eierstokkanker)

Een studie naar de haalbaarheid en veiligheid van de combinatie van gerichte therapie (PARP-remming) en verwarmde chemospoeling (HIPEC) tijdens de operatie, in de behandeling van patiënten met eierstokkanker en uitzaaiingen in de buikholte (stadium III en in specifieke gevallen ook stadium IV).

Doel onderzoek

De standaardbehandeling voor patiënten met naar de buikholte uitgezaaide eierstokkanker bestaat uit een combinatie van een operatie en 6 kuren chemotherapie en op indicatie onderhoudstherapie. Het doel van de operatie is alle zichtbare ziekte te verwijderen (debulking operatie). Bij sommige patiënten, die voorbehandeld zijn met chemotherapie, kan aansluitend aan de debulking operatie een HIPEC worden uitgevoerd. Hierbij wordt de buik gespoeld met verwarmde chemotherapie (cisplatinum) om achtergebleven kankercellen in de buikholte te behandelen en zo de kans dat de ziekte terugkomt te verkleinen.

Desondanks is de kans dat de ziekte terugkomt bij deze patiëntengroep groot en is er behoefte aan nieuwe behandelstrategieën. Daarom wordt er in dit onderzoek bestudeerd of de werking van de HIPEC versterkt kan worden door een medicijn voor de operatie toe te voegen. Het is bekend dat de hitte bij de chemospoeling ervoor zorgt dat de cellen tijdelijk fouten in het DNA niet meer goed kunnen repareren. Ditzelfde systeem is uitgeschakeld bij patiënten met een erfelijke gen mutatie (BRCA1/2). In die patiëntenpopulatie is een bepaalde gerichte therapie effectief, PARP-remming, omdat deze ook aangrijpt op het reparatiemechanisme van een cel.

Dit onderzoek evalueert de combinatie van de twee therapieën: PARP-remmers en HIPEC. De tabletten PARP-remming worden zeven dagen voor de operatie met HIPEC ingenomen. Beide behandelingen zijn los van elkaar effectief en goedgekeurde behandelingen van eierstokkanker. De combinatie is echter tot dusver alleen in het lab onderzocht. Hierbij zijn er aanwijzingen dat de combinatie van beide behandelingen elkaar kan versterken. Deze studie bestaat uit twee fasen. In de eerste fase wordt de optimale dosering van de PARP-remmers voorafgaand aan de operatie onderzocht. In de tweede fase wordt de groep patiënten die met die optimale dosering behandeld wordt uitgebreid om zo de onderstaande onderzoeksvragen verder te beantwoorden.

Deze studie onderzoekt:

- De veiligheid en haalbaarheid van de gecombineerde behandelingen van PARP-remming en HIPEC. Hierbij wordt gekeken naar:
 - de bijwerkingen vanaf start met PARP-remmers tot 28 dagen na de operatie.
 - de optimale dosering van PARP-remming voorafgaand aan een operatie met HIPEC.
- De mate van PARP-remming in het bloed en in het weefsel bij verschillende doseringen.
- De werking van de gecombineerde behandeling van PARP-remming en HIPEC. Dit wordt onderzocht:
 - op celniveau onder andere door de mate van DNA schade, het reparatiemechanismen, de celgroei en celdood vast te stellen.
 - modellen van de tumorcellen (die behandeld zijn met PARP-remming) te maken in een laboratorium, die te behandelen met cisplatinum en hitte en de effecten hiervan te bestuderen.
 - de algehele en ziektevrije overleving registreren van de patiënten die behandeld zijn met PARP-remming voorafgaand aan de HIPEC.

Wordt er geloot?

Nee. Bij dit onderzoek speelt loting geen rol.

▼ Voorwaarden

De voorwaarden voor deelname aan dit onderzoek zijn onder andere:

- Patiënten met eierstokkanker stadium III en in specifieke gevallen stadium IV.
- Patiënten worden voorbehandeld met minimaal 3 kuren chemotherapie.
- Patiënten komen in aanmerking voor een operatie met HIPEC, waarbij het tumorweefsel (bijna) compleet verwijderd wordt.
- Patiënten hebben een hooggradig sereus tumortype.
- Patiënten zijn 18 jaar of ouder.
- Patiënten zijn fit voor chirurgie.
- Patiënten hebben goede orgaanfuncties.
- Patiënten zijn niet zwanger en krijgen geen vruchtbaarheid-sparende behandeling.

- Patiënten zijn nooit eerder behandeld met chemotherapie voor een andere tumor.

De arts beoordeelt aan de hand van de medische gegevens of patiënten daadwerkelijk voor dit onderzoek in aanmerking komen.

▼ Behandeling

- Patiënten starten met de standaard behandeling van minimaal drie kuren chemotherapie voorafgaand aan de operatie.
- Er wordt gestart met een PARP-remmer 7 dagen voorafgaand aan de operatie, waarbij de laatste dosis de ochtend van de operatie wordt ingenomen. De dosering van de PARP-remmer is afhankelijk van de fase waar de studie zich in bevindt.
- Patiënten houden een dagboek bij waarin wordt aangegeven of de pillen zijn ingenomen en op welk tijdstip.
- Tijdens de operatie wordt zoveel mogelijk tumorweefsel verwijderd. Na de chirurgische ingreep volgt de HIPEC-procedure. De buik wordt gespoeld met cisplatinum, opgelost in een zoutoplossing. De vloeistof wordt verwarmd tot 42 graden. Het spoelen van de buik duurt 2 uur. Na de spoeling wordt de vloeistof met cisplatinum uit de buik verwijderd waarna de operatie wordt beëindigd.
- Volgens standaard zorg wordt de patiënt na de operatie met HIPEC een nacht opgenomen op de intensive care afdeling. De gemiddelde ziekenhuisopname aansluitend aan de operatie duurt 7-8 dagen.
- De chemotherapie zal herstart worden binnen 4-6 weken na de operatie. Hiervoor volgt een afspraak bij de internist waarbij bloedonderzoek afgenomen wordt 28 dagen na de operatie.
- Op diezelfde dag (28 dagen na de operatie) volgt er ook een standaard nacontrole bij de gynaecoloog om te evalueren hoe het gaat en of de patiënt goed hersteld is.
- Alle patiënten die meedoen aan het onderzoek geven toestemming voor het afnemen van bloed en tumorweefsel om de effecten van de combinatie PARP-remming met HIPEC op celniveau te onderzoeken.

De behandeling wordt gestopt als

- De behandelend arts vindt dat de nadelige gevolgen van bijwerkingen voor de patiënt groter zijn dan de mogelijke voordelen.
- De patiënt zelf besluit te stoppen.

Bijwerkingen

Zowel HIPEC als PARP-remming zijn beiden afzonderlijk uitgebreid onderzocht en goedgekeurde behandelingen voor patiënten met stadium III eierstokkanker. PARP-remming wordt op dit moment gebruikt als onderhoudsbehandeling na chemotherapie bij een specifieke groep patiënten en bij terugkeer van de ziekte. De meest voorkomende bijwerkingen van PARP-remming zijn bloedarmoede, daling in witte bloedcellen, misselijkheid, diarree en vermoeidheid. Deze bijwerkingen treden vaak pas na een aantal weken op, dus worden er geen grote bijwerkingen verwacht tijdens de 7 dagen gebruik van PARP-remming in de studie.

Bijwerkingen bij kort gebruik (7 dagen) of in combinatie met HIPEC zijn niet bekend. Gezien de anti-tumor werking in de buik mogelijk wordt versterkt, is er een kans op een toename in bijwerkingen van de operatie, zoals vermoeidheid, buikpijn, misselijkheid, diarree, passagestoornis in de darm, (wond)infecties of vertraagde wondgenezing. Om de kans hierop te verminderen wordt in fase I onderzocht wat de dosering is die veilig toegediend kan worden. Daarnaast zal elke patiënt nauw gemonitord worden tijdens de opname en elke bijwerking zal bijgehouden worden vanaf de start van de PARP-remming tot 28 dagen na de operatie. Er worden geen grote risico's verwacht.

Extra belasting voor patiënt

- 7 dagen extra pillen (PARP-remmers) innemen
- Mogelijke bijwerkingen van de combinatie PARP-remmers en HIPEC.
- Op twee momenten extra bloedafname voor de studie: voor de start met PARP-remming en tijdens de operatie. Er zal op gelet worden dat u hier niet extra voor hoeft geprikt te worden.
- Tijdens de operatie zullen er voor en na de HIPEC bipten genomen worden voor onderzoek. Daarnaast zal er ook restweefsel opgeslagen worden. Deze bipten vormen geen extra risico voor de patiënt in het kader van de uitgebreide operatie.

▼ Deelnemende ziekenhuizen

Onderstaande ziekenhuizen nemen deel aan het onderzoek. Het kan zijn dat uw ziekenhuis niet genoemd wordt, maar wel aan het onderzoek deelneemt. Informeer hiernaar bij uw arts.

- Antoni van Leeuwenhoek (AVL) / NKI, AMSTERDAM

▼ Onderzoeksgegevens

Wetenschappelijke titel

Exploiting the synergistic effect of PARP inhibition with cisplatin and hyperthermia during interval cytoreductive surgery and HIPEC in ovarian cancer: The PROOV study - A Phase I/II clinical trial.

Kankersoorten

eierstokkanker

Fase trial

I/II

Status

open (sinds: 23 april 2025)

Maximaal aantal patiënten

minimaal 40, maximaal 55

Sponsor / verrichter

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam

Principal Investigator

Dr. W.J. van Driel, gynaecologisch oncoloog, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam

Coördinator

Drs. M. Schreuder Goedheijt, Drs. L. Frenkel, arts-onderzoeker Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Contactgegevens

j.lakhai@nki.nl

0641387693

Onderzoeksgroep

DGOG

Goedkeuring

Vermelding in trialregister:

EU CT number: 2024-519170-39-00

▼ Meer informatie

Een studie naar het effect van het toevoegen PARP-remmers aan een operatie in combinatie met buikspoeling met verwarmde chemotherapie (HIPEC) bij patiënten met stadium III eierstokkanker – de PROOV studie.

Datum laatste controle: 6 augustus 2025

Deze informatie is afkomstig van Onderzoekbijkanker.nl

Dit is een website van

