

Een gerandomiseerde fase II studie naar de werkzaamheid van stereotactische radiotherapie (experimentele behandeling) versus chemo embolisatie met "drug-eluting beads" (standaard behandeling) in patiënten met leverkanker (hepatocellulair carcinoom)

Gepubliceerd: 17-04-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het vergelijken van de tijd tot progressie van de ziekte na TACE-DEB versus SBRT in een HCC patiëntenpopulatie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44103

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRENDY trial

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

hepatocellulair carcinoma, primaire leverkanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemo embolisatie, gerandomiseerd fase II, hepatocellulair carcinoma, stereotactische radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primair eindpunt is in deze studie de tijd tot progressie van de ziekte, gedefinieerd als tijd tussen randomisatie en radiologische progressie.

Secundaire uitkomstmaten

- Tijd tot lokaal recidief
- Response rate (compleet en partieel response)
- Overleving
- Toxiciteiten
- Kwaliteit van Leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire leverkanker, vooral hepatocellulair carcinoom (HCC) is een belangrijk algemeen gezondheidsprobleem. Curatieve behandel opties voor HCC zijn leverresectie, levertransplantatie en radiofrequentie ablatie (RFA). Resectie heeft de voorkeur in patiënten met beperkte ziekte in de lever en geen of goed gecompenseerde levercirrose (Child-Pugh A). In tegenstelling tot resectie, behandelt levertransplantatie niet alleen de tumor maar ook de onderliggende cirrose. Patiënten die in aanmerking komen voor transplantatie hebben cirrose en tumoren die binnen de Milan criteria vallen (één tumor < 5cm of 1-3 tumoren

*3cm). De meeste patiënten komen niet in aanmerking voor resectie of transplantatie, daarom is RFA gegroeid tot een effectieve behandel methode. De effectiviteit van RFA wordt beperkt door de grootte en ligging van de tumor in de lever. De beste resultaten worden bereikt voor tumoren*3cm. Patiënten die niet in aanmerking komen voor RFA vanwege te grote of multifocale tumoren zijn kandidaten voor transarteriële chemo embolisatie met de zogeheten *drug-eluting beads* (TACE-DEB). Stereotactische radiotherapie (stereotactic body radiation therapy (SBRT)) geeft een hoge effectieve dosis aan de tumor met maximale bescherming van het omringende normale weefsel. SBRT wordt beschouwd als een ablatieve lokale behandeling met een hoog percentage van tumor respons en beperkte toxiciteit. Een internationale HCC expertgroep heeft geadviseerd om tijd tot progressie (TTP) te kiezen als primair eindpunt voor fase II gerandomiseerde studies. Ondanks dat de hoeveelheid beschikbare data beperkt is, is de best gepubliceerde mediaan TTP van TACE-DEB 16 maanden en voor SBRT 36.5 maanden in een ongeveer vergelijkbare populatie (Barcelona Clinic Liver Cancer stadium A-C). Voor zover ons bekend, is dit de eerste studie in de wereld die TACE-DEB vergelijkt met SBRT. Deze studie kan een grote invloed hebben op de controle van de ziekte en de ontwikkeling van een nieuwe standaard behandeling met een meer radicale/curatieve intentie voor deze patiënten populatie.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de tijd tot progressie van de ziekte na TACE-DEB versus SBRT in een HCC patiëntenpopulatie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, prospectief en fase II studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten met HCC zullen gerandomiseerd worden tussen standaardbehandeling chemoembolisatie met doxorubicine geladen beads (TACE-DEB) of de experimentele arm met stereotactische bestraling (SBRT).

Inschatting van belasting en risico

Resultaten betreffende bijwerkingen na TACE-DEB tonen aan dat het een relatief veilige behandeling is. Meeste complicaties zijn mild en zijn in bijna alle gevallen een stijging van transaminases en totale bilirubine waarden. Eerder gepubliceerde resultaten met SBRT in hepatocellulair carcinoom toonden aan dat er een hoge kans op lokale controle kan zijn en een beperkte kans van bijwerkingen.

Het verwachte risico van lever toxiciteit of geïnduceerde radiatie hepatitis

met de behandeling zoals in deze studie is voorgesteld is * 5%. Geïnduceerde radiatie hepatitis wordt omschreven als niet icterische ascites met stijging van alkaline fosfatase waarden tenminste twee keer boven de pre-behandeling waarden zonder tekenen van tumor progressie. Het risico op bloedingen in patiënten met portale hypertensie is naar verwachting laag, omdat alleen patiënten met een beperkt risico op bloedingen in aanmerking zullen komen voor deze studie.

De bestraling doses die in het protocol worden voorgesteld voldoen aan internationale geaccepteerde aanbevelingen voor wat betreft risico op schade aan ander organen naast de lever. Het verwachte risico op perforatie van maag, slokdarm en darmen is laag. Risico's verbonden aan implantatie van fiducial markers zijn ook beperkt. Het belangrijkste risico is een intra-hepatische bloeding. Om de kans op complicaties te verkleinen zal de implantatie uitgevoerd worden door getrainde interventie radiologen. Bovendien zullen patiënten 4-5 uren na de implantatie opgenomen blijven. Er zal geen DSMB zal geïnstalleerd worden vanwege het beperkte risico geassocieerd aan deze studie. Er is geen interimanalyse is gepland in deze studie. Radiologische eindpunten zullen centraal gereviseerd worden door een onafhankelijk radioloog.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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 gediagnostiseerd met HCC (volgens EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines 2012). De behandeling kan gegeven worden voor lever transplantatie.
- Barcelona Clinic Liver Cancer Stage System class A-B
- Een tot drie tumoren met een cumulatieve diameter van * 6 cm gemeten in 3 axiale richtingen. Indien multipele laesies, de meest gunstige situatie zou zijn dat alle drie in aanmerking komen voor TACE-DEB. Indien alleen een of twee in aanmerking komen voor TACE-DEB, en de andere komen in aanmerking voor ablatie, de patiënt kan nog binnen de studie behandeld worden. Satelliet laesies tellen als onafhankelijk laesies.
- Eerdere behandelingen met ablatie zijn toegestaan tot maximaal 3 laesies, inclusief de een of meerdere laesies die in de studie gerandomiseerd worden. Eerdere behandeld laesies met ablatie moeten niet groter dan 3cm diameter zijn geweest
- Meetbare ziekte m.b.v. CT/MRI volgens RECIST criteria binnen 6 weken voorafgaande de randomisatie
- Tumor zichtbaar op CT
- Geen of cirrose Child-Pugh A
- Leeftijd * 18 jaar
- ECOG performance status 0-1
- Albumine > 28 g/l, bilirubine < 50 µmol/l, INR < 2.3, ASAT/ALAT < 5x ULN, binnen 6 weken voorafgaande de randomisatie
- Bloedplaatjes * $50 \times 10^9/l$ hennen de voorkeur (indien lager, bloedplaatjes transfusie is toegestaan om een veilige procedure te kunnen verrichten. Dit zou beoordeeld worden door de interventie radioloog en gastroenteroloog). Leukocyten > $1.5 \times 10^9/l$, Hb > 6 mmol/l, binnen 6 weken voorafgaande de randomisatie
- Schriftelijke toestemmingsverklaring
- Bereid en beschikbaar voor de follow-up schema
- Geplande start binnen 6 weken van de randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Patiënt komt in aanmerking voor resectie of RFA;
- Meer dan drie tumoren in de lever
- Ascites;
- Elk signaal voor acute virale of non-virale hepatitis;
- Encephalopathie;
- Vasculaire tumor invasie (contact met het bloedvat wordt niet beschouwd als een contra-indicatie;
- Eerder radiotherapy op de lever;
- Bekende huidige zwangerschap;
- Afstand van de tumor tot de slokdarm, maag, het duodenum, dunne darmen of dikke darmen kleiner dan 0.5 cm op CT en/of MRI (randomisatie beeldvorming);
- Ongecontroleerde portale hypertensie (hoog bloedingsrisico). Indien gastroscopie uitgevoerd, niet behandelde esophagus varices graad III of IV.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2015
Aantal proefpersonen:	64
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	DC Bead Embolisatiesysteem voor geneesmiddeltoediening
-----------------	--

Registratie:

Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-04-2015

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-02-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2016

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

ID: 28819

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register

CCMO

OMON

ID

NL51318.078.14

NL-OMON28819