

Radioactieve holmium microsferen voor de behandeling van patiënten met primaire leverkanker die niet operatief verwijderd kan worden; een multicenter, interventioneel, niet gerandomiseerde, vroege fase 2 studie - HEPAR Primary

Gepubliceerd: 21-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair: Vaststellen van een veiligheids- en toxiciteitsprofiel van ^{166}Ho -RE in patiënten met HCC. Secundair:- Evalueren van effectiviteit van ^{166}Ho -RE in patiënten met HCC zonder curatieve behandel opties in een niet-vergelijkende fase 2 studie-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44682

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HEPAR Primary

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

hepatocellulair carcinoom, leverkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding, Quirem Medical B.V. verschaft de 166-holmium microsferen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hepatocellulair carcinoom, Holmium microsferen, Radioembolisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid, uitgelegd als de snelheid waarmee onacceptabele toxiciteiten zich voordoen.

Secundaire uitkomstmaten

- Tumor respons
- Veranderingen in tumor marker alfa-fetoproteïne
- Kwaliteit van Leven
- Biodistributie/dosimetry
- Veranderingen in lever functie als bepaald met hepatobiliaire scintigrafie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met hepatocellulair carcinoom (HCC) overlijden vaak aan de gevolgen van intrahepatische ziekte, omdat er hiervoor weinig behandelmogelijkheden zijn. Lokale behandeling met 166Ho-radioembolizatie (166Ho-RE) kan een effectieve behandeloptie bieden.

Doel van het onderzoek

Primair: Vaststellen van een veiligheids- en toxiciteitsprofiel van 166Ho-RE in

patiënten met HCC.

Secundair:

- Evalueren van effectiviteit van ^{166}Ho -RE in patiënten met HCC zonder curatieve behandel opties in een niet-vergelijkende fase 2 studie
- Evalueren van tumor marker respons
- Evalueren van kwaliteit van leven
- Evalueren van biodistributie/dosimetry
- Evalueren van leverfunctie

Onderzoeksopzet

Multi-center, interventionele behandeling, niet-gerandomiseerd, open label, niet-vergelijkend, vroeg fase 2 studie. De studie is een samenwerking tussen UMC Utrecht (UMCU) en ErasmusMC (EMC). Zowel recruitment als behandeling van patiënten zal in beide centra plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

^{166}Ho -RE zal worden uitgevoerd via een catheter tijdens angiografie.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt verwacht dat behandeling met radioactieve microsferen tumorgrootte zal doen afnemen en zorgt voor verbetering van de kwaliteit van leven van de patiënten. Tevens wordt er verwacht dat de gamma-straling van de radioactieve ^{166}Ho de veiligheid van de procedure kan verbeteren door het uitvoeren van dosis volume histogram analyse na het maken van scout dosis beelden. Daarnaast kunnen de verschillen in specifieke activiteit van ^{166}Ho -microsferen en de dosis snelheid, vergeleken met de huidige beschikbare ^{90}Y -microsferen in theorie de tumor respons verbeteren en overeenkomstig lever specifieke progressive-vrije overleving. Participatie in deze studie kan mogelijk nuttige wetenschappelijke data verschaffen in de toekomst. Regelmatige medische check-ups tijdens de studie kunnen tevens gezien worden als een voordeel. Scout dosis en de therapie procedures worden ingeroosterd op één dag in plaats van twee aparte procedures zoals bij een standard ^{90}Y -RE protocol.

Afzonderlijk van de angiografie procedures en de implantaat gerelateerde toxiciteit, standaard radiologische en nucleaire procedures worden toegepast die daarbijbehorende bijwerkingen kunnen veroorzaken (geen extra visites). Voor de frequente bloedverzameling en/of de pre- and post-hydratie kan een cannule geplaatst worden en dit kan samengaan met bloeditstoringen en, in zeldzame gevallen, met ontsteking van de vaatwand (flebitis). Hetzelfde geldt voor enkele bloedvat prikken bij het nemen van bloedmonsters. Indien nodig, kan gebruik van een urinekatheter zorgen voor infectie. De totale hoeveelheid bloed die zal worden afgenomen zal 100ml bedragen (ter vergelijking: een normale bloed donatie bedraagt 500ml.)

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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 moeten schriftelijk toestemming hebben gegeven
- Vrouwen en mannen van 18 jaar of ouder
- Diagnose HCC volgens de Nederlandse HCC richtlijn criteria (in overeenstemming met de Amerikaanse AASLD criteria): nodule * 1 cm in een patiënt met risico op HCC, in combinatie met arteriële hypervasculariteit en veneus of late fase wash-out op multifase CT-scan of MRI-scan. LR-5 en LR-4 gebaseerd op de Liver Imaging Reporting and Data System (LIRADS) kunnen op discretie van de arts geïnccludeerd worden.

- Geen curatieve behandelopties meer (resectie, transplantatie, of in het geval van een solitaire tumor <5cm, radiofrequente ablatie RFA)).
- Levensverwachting van minstens 6 maanden
- ECOG Performance status 0-1
- Lever-dominante ziekte (maximaal 5 long nodules van * 1.0 cm en mesenterische of portale lymfeknopen van * 2.0cm zijn toegestaan)
- Minstens een meetbare lever laesie op basis van modified RECIST criteria.
- Negatieve zwangerschapstest voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Vrouwelijke patiënten van vruchtbare leeftijd dienen een hoog effectieve, acceptabele methode te gebruiken voor anticonceptie (orale contraceptiva, barriere methode, goedgekeurde contraceptie implantaten, lange-termijn injecteerbare contraceptie, intrauterine middelen of sterilisatie_ of dienen meer dan 1 jaar post menopauze te zijn of chirurgisch gesteriliseerd gedurende hun deelname aan de studie (vanaf het moment dat ze het toestemmingformulier tekenen) om zwangerschap te voorkomen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bewijs van significant extrahepatische ziekte (MRI-scan lever en zowel multifase abdomen CT als thorax CT worden routinematig uitgevoerd bij screening).
- Radiotherapie binnen 4 weken voor de start van de studie therapie.
- Eerdere of huidige therapie met radioembolisatie. Eerdere therapie met TACE, chirurgie, RFA en voorgaande of huidige behandeling met sorafenib is toegestaan.
- Grote operatie binnen 4 weken of incompleet geheelde chirurgische incisie voor de start van studie therapie.
- Serum bilirubine * 34.2 *mol/l (2mg/dl).
- Glomerulaire filtratie snelheid *35 ml/min, bepaald op basis van de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formule.
- Niet-gecorrigeerde INR > 1.5 in het geval van femorale benadering bij studiebehandeling (in tegenstelling tot radiale benadering).
- Leukocyten < 2 10⁹/l en/of bloedplaatje < 50 10⁹/l.
- Significant hartprobleem (bijv. Myocardial infarct, superior vena cava (SVC) syndroom, New York Heart Association (NYHA) classificatie van hartafwijking *2 binnen 3 maanden voor studie start of aanwezigheid van hartafwijking welke naar de mening van de onderzoeker het risico op ventriculaire aritmie verhoogt.
- Zwangerschap of borstvoeding
- Patiënten die leiden aan psychische aandoeningen, die een uitvoerig oordeel onmogelijk maken, zoals psychose, hallucinaties en /of depressie.
- Patiënten die wilsonbekwaam zijn verklaard.
- Eerdere deelname aan huidige studie.
- Mannelijke patiënten die niet chirurgisch steriel zijn gemaakt of geen acceptabele methode van contraceptie gebruiken gedurende hun deelname aan deze studie (vanaf het moment dat ze het toestemmingsformulier tekenen) om zwangerschap van hun partner te voorkomen.
- Bewijs van onbehandelde, klinisch significante graad 3 portale hypertensie (bijv. grote varices bij slokdarmonderzoek). In deze gevallen kan therapie met niet-selectieve beta

blokkers (propranolol) of elastiek ligatie worden gestart op bases van toegestane richtlijnen. In het geval van kleine varices wordt propranolol geadviseerd.

- Portale vene trombose (tumor en/of niet-tumor) van de hoofdtak (gediagnosticeerd op contrast versterkte axiale beelden). Betrokkenheid van de rechter of linker portale vene takken en meer distaal is toegestaan.

- Onbehandelde actieve hepatitis. In het geval van een detecteerbare virale HBV load, therapie met nucleos(t)ide analogen, zoals entecavir en tenofovir zou moeten worden gestart.

- Transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS).

- Lichaamsgewicht boven de 150kg (in verband met maximale belasting tafel)

- Ernstige allergie voor intraveneus contrast (Visipaque)(omdat dit gebruikt wordt bij CT evaluatie, vooronderzoek angiografie en therapie angiografie)

- Long shunt >30Gy, berekend op basis van testdosis SPECT/CT

- Oncorrigerecare extrahepatische depositie van de testdosis activiteit. Activiteit in het facilforme ligament, portale lymfknoten en galblaas zijn toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-12-2017
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	holmium microsferen
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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
CCMO	NL52338.041.17