

Adjuvante hepatic arterial infusion pump chemotherapy na recidief leverresectie van colorectale levermetastasen en zonder een voorgeschiedenis van extrahepatische ziekte - Een fase II studie.

Gepubliceerd: 12-02-2021 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

De PUMP -III studie zal plaatsvinden in het Erasmus MC en deelnemende centra waar de PUMP trial loopt (NTR7493). Hier is al uitgebreid ervaring opgedaan met de behandeling met de chemopomp. Het doel van de huidige fase II studie is om te onderzoeken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50045

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PUMP - III studie

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

recidive Colorectale levermetastasen, terugkerende leveruitzaaiingen van darmkanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Tricumed Medizintechnik GmbH (in kind);KWF (ingediend)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemopomp, Colorectale levermetastasen, Phase II studie, recidief, Regionale chemotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is leverspecifieke progressie-vrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid (complicaties), progressievrije overleving en algehele overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond en probleemstelling

Darmkanker is de derde meest voorkomende vorm van kanker in Nederland. Ongeveer 50% van de patiënten leveruitzaaiingen gedurende het verloop van de ziekte. Verwijdering (resectie of ablatie) van de leveruitzaaiingen is de enige curatieve behandeling. Helaas ontwikkelt ongeveer 70% van de patiënten krijgt een terugkomst van kanker, waarvan voor de helft alleen in de lever. Resectie van de terugkerende leveruitzaaiingen is een levensvatbare therapie voor terugkerende leveruitzaaiingen en heeft een vergelijkbare overleving als resectie van de eerste leveruitzaaiingen. Het aantal patiënten dat herhaalde resecties voor terugkerende leveruitzaaiingen ondergaat neemt in de loop van de jaren toe. Deze patiëntengroep heeft de tand des tijds doorstaan voor het ontwikkelen van extrahepatische recidieven. Zelfs na resectie van de recidive leveruitzaaiingen komt in de helft van patiënten de kanker alsnog terug in de lever. Optimale ziektecontrole in de lever kan daarom leiden tot een verbeterde overleving.

Doel van het onderzoek

De PUMP -III studie zal plaatsvinden in het Erasmus MC en deelnemende centra waar de PUMP trial loopt (NTR7493). Hier is al uitgebreid ervaring opgedaan met de behandeling met de chemopomp. Het doel van de huidige fase II studie is om te onderzoeken of aanvullende HAIP chemotherapie de lever-specifieke ziektevrije overleving van patiënten met recidief leveruitzaaiingen van darmkanker verbetert in vergelijking met resectie alleen.

Onderzoeksopzet

Phase II, studie met 45 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten die deelnemen aan de studie worden geopereerd, tijdens de operatie worden de leveruitzaaiingen verwijderd (dit behoort tot de standaard therapie conform de huidige richtlijnen) en wordt er een chemopomp geïmplant. Ongeveer 4 tot 6 weken na de operatie zal worden gestart met HAIP chemotherapie. HAIP chemotherapie start pas minimaal vier weken na de operatie. Een kuur bestaat uit twee weken chemo gevolgd door twee weken een zoutoplossing, beide via de chemopomp. Elke drie maanden wordt er conform de huidige richtlijnen een controle CT-scan en een bloedanalyse (CEA) verricht en om te screenen voor nieuwe uitzaaiingen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënt kan worden samengevat als: Patiënten krijgen 6 cycli van chemotherapie toegediend na de operatie via de chemopomp die onderhuids gelegen is. Deze kuren duren 4 weken (2 weken chemotherapie en twee weken rust). Tevens wordt er gedurende de opname van de operatie een nucleaire scan gemaakt om te controleren of de chemotherapie in de hele lever komt en niet daarbuiten. Tijdens een cyclus moet de pomp 1x geleegd en gevuld worden door de chemopomp aan te prikken. Beschreven complicaties van de floxuridine zijn leverfunctiestoornissen. Daarnaast zijn maagklachten, galwegonsteking, bloeding en wondinfectie beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

Volwassenen met recidiverende resecteerbare CRLM zonder een geschiedenis van EHD.

- Leeftijd ≥ 18 jaar.
- ECOG-prestatiestatus 0 of 1.
- Histologisch bevestigde colorectaal carcinoom (CRC).
- leverrecidief alleen na eerdere resectie van index CRLM
- Radiologisch bevestigde en resecteerbare CRLM.
- Positionering van een katheter voor HAIP-chemotherapie is technisch mogelijk op basis van een CT met uitstekende arteriële fase. De standaardplaats voor het inbrengen van de katheter is de arteria gastroduodenalis (GDA). Accessoire of aberrante leverslagaders zijn geen contra-indicatie voor plaatsing van de katheter. De GDA moet ten minste één vertakking naar het leverresten hebben; bijkomende of afwijkende lever arterien moeten worden geligeerd om kruisperfusie naar de gehele lever mogelijk te maken door middel van intrahepatische shunts.
- Adequate beenmerg-, lever- en nierfunctie zoals beoordeeld door de volgende laboratoriumvereisten die moeten worden uitgevoerd binnen 30 dagen vóór opname:
 - o absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9 / L$
 - o bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9 / L$

- o HB $\geq$ 5,5 mmol / L
- o Totaal bilirubine $\leq$ 1,5 UNL
- o ASAT $\leq$ 5 x UNL
- o ALAT $\leq$ 5 x UNL
- o alkalische fosfatase $\leq$ 5 x UNL
- o (berekend) glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) $>$ 30 ml / min.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming moet worden gegeven volgens ICH / GCP en nationale / lokale voorschriften.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

voorgeschiedenis van extrahepatische ziekte (inclusief positieve portale lymfeklieren) op elk moment sinds CRC-diagnose. Patiënten met kleine ($\leq$ 1 cm) extrahepatische laesies die te klein zijn om te karakteriseren komen in wel aanmerking voor inclusie.

- Aanwezigheid van een tweede primaire maligniteit behalve: in situ carcinoom van de baarmoederhals, adequaat behandelde niet-melanoom huidkanker of andere maligniteit die minstens 5 jaar eerder is behandeld zonder aanwijzingen voor recidive ziekte.
- indicatie voor two-staged leverresectie
- Snelle ($<$ 6 maanden) leverrecidief op dezelfde locatie als een eerdere geresecteerde CRLM.
- Bekend DPYD-deficiëntie.
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- psychiatrische voorgeschiedenis die door de onderzoeker als klinisch significant wordt beschouwd, waardoor geïnformeerde toestemming als onmogelijk geschat wordt of een dreiging zou kunnen zijn voor therapietrouwheid tijdens de HAIP-chemotherapie.
- Ernstige bijkomende systemische stoornissen die de veiligheid van de patiënt of zijn / haar vermogen om het onderzoek te voltooien in gevaar zouden kunnen brengen, naar schatting van de onderzoeker.
- Orgaanallotransplantaten die immunosuppressieve therapie vereisen.
- Ernstige, niet-genezende wond, zweer of botfractuur.
- Chronische behandeling met corticosteroïden (dosis van $\geq$ 10 mg / dag methylprednisolon-equivalent exclusief geïnhaleerde steroïden).
- Ernstige infecties (ongecontroleerd of behandeling vereist).
- Opname in een ander interventioneel klinisch onderzoek met overleving als primaire uitkomst.
- Elke psychologische, familiale, sociologische of geografische situatie die het voltooien van het studieprotocol en het follow-up schema mogelijk belemmert; die voorwaarden moeten vóór registratie in de proef met de patiënt worden besproken.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-03-2021
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	FUdR
Generieke naam:	Floxuridine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2021
Soort:	Eerste indiening
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: 20478

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-003966-42-NL
CCMO	NL71691.078.19
OMON	NL-OMON20478