

Ablatie middels irreversibele elektroporatie bij patiënten met een gevorderd perihilair cholangiocarcinoom - een multicenter fase I/II studie

Gepubliceerd: 19-04-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

De studie onderzoekt de veiligheid en haalbaarheid van IRE voor de behandeling van niet-resectabel, lokaal gevorderd of naar lymfeklieren gemetastaseerd PHC. De effectiviteit van IRE wordt ook onderzocht.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50469

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALPACA studie

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

galwegtumor ter plaatse van de leverhilus, Klatskin tumor, Perihilair cholangiocarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,AngioDynamics, het bedrijf dat de NanoKnife

heeft ontwikkeld, stelt de elektrodenaalden voor de IRE procedures ter beschikking.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ablatie, Gevorderd, Irreversibele elektroporatie, Perihilair cholangiocarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is veiligheid, gedefinieerd als het totaal aantal klinisch relevante complicaties (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE], score van 3 of hoger) binnen 90 dagen na IRE.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn het succespercentage van het uitvoeren van de IRE, intra-procedurele complicaties gerelateerd aan IRE, opnameduur, kwaliteit van leven, impact van IRE op post-procedurele CT beelden en biomarkers in bloed, tijdsinterval tussen IRE en start van palliatieve chemotherapie, metalen stent patency, progressievrije- en overall overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meerderheid van patiënten met perihilair cholangiocarcinoom (PHC) heeft lokaal gevorderde ziekte of lymfekliermetastasen bij presentatie of bij de exploratieve laparotomie, hetgeen een curatieve resectie niet mogelijk maakt. Aangezien de prognose van patiënten met lokaal gevorderd PHC (LAPHC) of PHC met lymfekliermetastasen in de palliatieve setting significant beter is vergeleken met patiënten die orgaanmetastasen hebben, hebben lokale ablatieve therapieën een mogelijk gunstig effect. Helaas kennen huidige ablatieve therapieën zoals fotodynamische therapie ernstige bijwerkingen. Bovendien worden ablatieve therapieën, die berusten op hittegeneratie, beperkt door een zogenaamd heat/cold-sink effect bij tumoren die rondom bloedvaten liggen. Dit speelt met name een rol bij PHC aangezien deze tumoren een typische locatie hebben in de leverhilus. Deze beperkingen kunnen overwonnen worden door irreversibele

elektroporatie (IRE). Dit is een relatief nieuwe, niet-thermale ablatiemethode waarvan de veiligheid en effectiviteit bewezen is in andere solide tumoren zoals het pancreascarcinoom.

Doel van het onderzoek

De studie onderzoekt de veiligheid en haalbaarheid van IRE voor de behandeling van niet-resectabel, lokaal gevorderd of naar lymfeklieren gemetastaseerd PHC. De effectiviteit van IRE wordt ook onderzocht.

Onderzoeksopzet

Een multicenter fase I/II veiligheidsstudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

CT-geleide percutane IRE (N=11) Open IRE (N=1), per heden geen inclusies meer in deze groep

Inschatting van belasting en risico

De risico's die geassocieerd zijn met deelname aan deze studie zijn de potentiële bijwerkingen van de IRE procedure. Dit zijn hartritmestoornissen, gallekkage, vena porta trombose, bloeding, intra-abdominale abcessen en infecties). Het risico van het onderzoek is als 'hoog' geclassificeerd. Een potentieel voordeel van de procedure zijn een verbetering van de progressievrije- en overall survival met een aantal maanden. Een mogelijke tweede effect is dat de galwegdrains langer patent blijven.

Eerder onderzoek in het AMC heeft aangetoond dat patiënten met een lokaal niet-resectabele tumor of in geval van lymfekliermetastasen een relatief lange overleving hebben (14-16 maanden). Een deel van deze patiënten blijkt 3 jaar na diagnose nog in leven te zijn. Het is aannemelijk dat deze patiënten ten opzichte van gemetastaseerde tumoren een biologisch gunstigere tumor hebben. Derhalve lijken lokale ablatieve behandelingen, gecombineerd met palliatieve chemotherapie, bij deze patiënten aangewezen en is onderzoek naar deze therapieën wenselijk.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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 18 jaar of ouder
- * In staat om schriftelijk en mondeling informed consent te geven
- * WHO *2
- * Voldoet aan criteria voor gevorderd PHC
 - o Lokaal recidief van perihilaire cholangiocarcinoom, gelokaliseerd in de distale galweg, de hepaticojejunostomie of de leverhilus zonder afstandsmetastasen of N2 klieren., o Vasculaire of lymfeklier (N2) betrokkenheid op beeldvorming of tijdens stadieringslaparoscopie
 - Diagnose van PHC of lymfekliermetastasen verder dan N2 dient bevestigd te worden middels endoscopische brush, percutane/ of laparoscopische biopsie
 - o Vasculaire of lymfeklier (N2) betrokkenheid tijdens de exploratieve laparotomie

Dient bevestigd te worden middels intra-operatieve vriescoupe

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Resectabel PHC bij exploratieve laparotomie
- * Lokaal irresectabel PHC welke in aanmerking komt voor levertransplantatie
- * PHC met >5 cm uitbreiding langs de ductus hepaticus communis of ductus choledochus
- * Metastasen naar peritoneum, lever of andere organen, bevestigd middels percutane biopsie stadieringslaparoscopie of intraoperatieve vriescoupe
- * Lymfekliermetastasen buiten de N2 stations (bijv. inguinaal, mediastinaal)
- * Voorgeschiedenis van hartritmestoornissen (een van de volgende)
 - o Sinus tachycardie (BPM>100)
 - o Sick sinus syndrome
 - o Sinoatrial exit block
 - o AV block
 - o Sinus node reentry
 - o Pacemaker of defibrillator
- * Recent myocard infarct (<6 maanden)
- * Moeilijk reguleerbare hypertensie (bloeddruk moet *160/95 mmHg zijn op moment van screening bij een stabiel antihypertensivum beleid)
- * Actuele infecties (> grade 2 NCI-CTC, version 3.0)
- * Epilepsie
- * Zowel vernauwing (sclerose) van de vena porta als een verminderde diameter van de arteria hepatica communis, truncus coeliacus of arteria mesenterica superior van meer dan 50%
- * Elke klinische conditie die onstabiel is of de veiligheid van de proefpersoon in gevaar kan brengen

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: 31-01-2017
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-12-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-05-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-06-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25184

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL56231.018.15
OMON	NL-OMON25184