

De toegevoegde waarde van 166Ho trans-arteriële radioembolisatie aan systemische chemotherapie bij patiënten met lever metastasen van borst kanker.

Gepubliceerd: 06-12-2022 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Ons doel is om de haalbaarheid en veiligheid te onderzoeken van 166Ho radioembolisatie in combinatie met systemisch chemotherapie bij patiënten met levermetastasen van borstkanker

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51771

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HoLiBreast

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Naar lever gemetastaseerde mamma carcinoom; Uitzaaiingen in de lever van borst kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Terumo, Terumo Europe

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borst neoplasma, Brachytherapie, Intra-arteriele injectie, Neoplasma metastase

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We verwachten dat deze behandel strategie waarin radioembolisatie wordt gecombineerd met systemische therapie haalbaar is in 85% van de geïncludeerde patiënten. Veiligheid wordt uitgedrukt in de 90 dagen post-radioembolisatie toxiciteit (CTCAE/SIR graad 3 of hoger) die leidt tot het niet veilig kunnen continueren van de huidige systemische chemotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

We zullen data verzamelen dat mogelijk van invloed kan zijn op de laesie en patiënt gebaseerde respons, toxiciteit en kwaliteit van leven. Deze data kunnen we gebruiken om toekomstige onderzoeksprotocollen te verbeteren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lever metastasen komen voor bij ongeveer 50% van de borstkanker patiënten in de gemetastaseerde setting en zijn een onafhankelijke negatieve factor voor overleving. De meest patiënten met levermetastasen van borstkanker hebben uitgebreide systemische ziekte en krijgen daarom een systemische therapie. Uitdaging voor chemotherapie zijn de toxiciteit en de resistentie voor chemotherapie wat uiteindelijk een switch van chemotherapie of chemopauze noodzakelijk maakt. Als patiënten chemoresistent worden dan kunnen ze baat hebben bij een intra-arteriële therapie, zoals radioembolisatie. De literatuur voor radioembolisatie bij borstkanker patiënten is echter beperkt met voornamelijk retrospectieve en kleine prospectieve studies. De onderzoeksresultaten tonen echter veel belovende resultaten met een mediane response van 49% (range 9-100%) en een overleving van 9.2 maanden (range

6,6-35,4 maanden). De langste overleving na radioembolisatie werd bereikt in een recent retrospectieve studie waarbij radioembolisatie werd gecombineerd met systemische therapie in 83% van de patiënten. In deze studie werden echter wel 2 van de 4 ernstige bijwerkingen gevonden in de groep die naast radioembolisatie pembrolizumab en carboplatin kregen. Daarom moet de haalbaarheid en veiligheid van radioembolisatie en systemische chemotherapie eerst worden geëvalueerd voordat er wordt overgegaan op een onderzoek naar de effectiviteit.

De huidige literatuur voor radioembolisatie in borstkanker patiënten is voornamelijk opgebouwd met Y90 microsferen. 166Ho microsferen zijn recent op de markt gekomen als derde type microsferen voor radioembolisatie. 166Ho heeft specifieke beeldvorming en behandel voordelen ten aanzien van 90Y die in potentie de resultaten van radioembolisatie bij niet resectabele levermetastasen kunnen verbeteren. Tot nog toe is er maar beperkt bewijs voor 166Ho radioembolisatie bij borstkanker patiënten.

Onze hypothese is dat de toevoegen van 166Ho radioembolisatie aan systemische chemotherapie het respons percentage van de levermetastasen kan verbeteren. Wij verwachten hierbij een acceptabele toxiciteit.

Doel van het onderzoek

Ons doel is om de haalbaarheid en veiligheid te onderzoeken van 166Ho radioembolisatie in combinatie met systemisch chemotherapie bij patiënten met levermetastasen van borstkanker

Onderzoeksopzet

Multicenter klinische pilot studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten starten met hun nieuwe chemotherapie. Als er geen ziekte toename buiten de lever is opgetreden bij hun controle van hun nieuw geselecteerde chemotherapie dan kan de patient gescreend worden voor studie deelname. Hiervoor krijgt ze een MRI, lab en een radioemboliatie proef behandeling. Als ze geschikt wordt bevonden dan zal na 2 weken de echte behandeling worden uitgevoerd. Chemotherapie moet 2-5 weken voorafgaande aan de radioembolisatie worden gestopt en mag op zijn vroegst 2 weken na de radioembolisatie weer worden herstart.

Inschatting van belasting en risico

We verwachten dat de toevoeging van 166Ho radioembolisatie en systemische chemotherapie het respons percentage van de lever metastasen kan vergroten en daarmee uiteindelijk de overleving van deze patiënten kan verbeteren. Het is te verwachten dat de toevoeging van radioembolisatie aan systemische chemotherapie

de toxiciteit vergroot. Maar met onze strikte inclusie criteria verwachten we een acceptabele toxiciteit van deze combinatie therapie. Dit is een van de eindpunten van deze studie. Patiënten moeten voor dit onderzoek 6 keer extra naar het ziekenhuis komen en moeten 3 kwaliteit van leven formulieren invullen. Er zal voor deze studie 2x extra lab worden geprikt en 2 extra MRI's van de lever worden gemaakt. Binnen deze 6 extra ziekenhuis bezoeken vallen de screeningsonderzoeken en de radioembolisatie zelf. Deze behandelingen zijn minimaal invasief en worden hooguit onder lokale verdoving uitgevoerd.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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)

- Minimaal 18 jaar
- Hormone positieve en HER2 negatieve naar lever dominant gemetastaseerd borst kanker
- Geen extra-hepatische ziekte progressie bij de evaluatie van ten minste 2e lijns systemische therapie
- Geschikt bevonden voor radioembolisatie na de proefbehandeling.
- Lever <50% aangetast door metastasen
- Meetbare uitzaaiingen in de lever volgens de (m) RECIST 1.1 criteria
- Goede conditie
- Goede labwaarden
- Nederlands kunnen lezen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Levensverwachting van ≤ 3 maanden
- Geschikt voor een andere curatieve lokale therapie van de lever (chirurgie/ablatie)
- Actieve hersen, pleurale, peritoneale or uitgesproken viscerale uitzaaiingen
- Levensbedreigende ziekte buiten de lever
- Een contra-indicatie voor angiografie of MRI
- Significante bijwerkingen van eerder therapie voor de kanker die nog niet is verdwenen voor de start van de studie
- Doorgemaakte interne of externe bestraling van de lever
- Eerdere embolische behandeling van de lever via de leverslagader
- Lever verlittekening of verhoogde drukken in de lever poort ader
- Een interventie aan of gecompromitteerde papil van vater
- Vocht in de buikholte
- Het gebruik van pijnstillers voor buikpijn
- Zwangerschap (vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen ten minste 1 vorm van anticonceptie te gebruiken) or vrouwen die borstvoeding geven.
- Flow naar extra hepatisch vaten die niet te corrigeren is middels embolisatie of katheter repositie.
- Geschatte longdosis van > 30 Gy na 1 toediening of 50 Gy cumulatief
- Target tumor dosis van < 90 Gy of een dosis van > 50 Gy in de normale lever.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 19-10-2023

Aantal proefpersonen: 7

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: 166Ho microsferen

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-12-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2024

Soort: Amendement

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	NL81493.041.22