

Hepatic Arterial Infusion Pump chemotherapie bij patiënten met niet- resectabel intrahepatisch cholangiocarcinoom

Gepubliceerd: 15-08-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat HAIP chemotherapie effectief is als behandeling voor patiënten met een niet-resectabel intrahepatisch cholangiocarcinoom.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52590

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hepatic Arterial Infusion Pump chemotherapie voor niet- resectabel ICC.

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Irresectabele intrahepatisch cholangiocarcinoom; niet-resectabel galwegkanker in de lever.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Dutch Cancer Society (KWF)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hepatic arterial infusion pump chemotherapy, Intrahepatisch cholangiocarcinoom, Niet-resectabel, Phase II studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van de werkzaamheid, uitgedrukt door algemene overleving (AO), van HAIP-chemotherapie en gelijktijdige systemische chemotherapie bij patiënten met niet-resectabel ICC in Nederland.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn onder meer postoperatieve complicaties, chemotherapie-gerelateerde bijwerkingen, 2-, 3- en 5-jaars overleving, progressievrije overleving (PFS), responspercentage, omzetting naar resectieratio, kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit. De nauwkeurigheid van CT-angiografie om extrahepatische perfusie te detecteren, zal worden gemeten. Vervolgens proberen we voorspellende biomarkers voor de werkzaamheid van HAIP-chemotherapie te identificeren.

Bij 5 patiënten in het Erasmus MC willen we een PSMA PET-CT/MRI uitvoeren om PSMA-expressie in ICC-tumoren te meten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intrahepatisch cholangiocarcinoom (ICC) is de op één na meest voorkomende

primaire lever maligniteit na hepatocellulair carcinoom en neemt in incidentie toe. ICC maakt ongeveer 10% van alle cholangiocarcinomen uit. Het is een agressieve maligniteit die ontstaat uit het epitheel van de galwegen. ICC komt het vaakst voor in Oost-Azië, met incidenties van 10 tot 71 per 100.000 personen. Er is een verband vastgesteld met ziekten die een galontsteking veroorzaken, zoals primaire scleroserende cholangitis. De incidentie van ICC in de westerse wereldlanden is ongeveer 1 per 100.000.

Volledige resectie blijft de enige curatieve optie, maar is echter bij de minderheid van de patiënten haalbaar (15%). Resectie resulteert in een mediane overleving van minder dan 3 jaar. De meeste patiënten met ICC's presenteren zich echter met een ICC in een gevorderd niet-reseceerbaar stadium vanwege de meestal klinisch stille progressie van de ziekte. Voor niet-resectabele ICC's zijn er de behandelingsopties beperkt. De algehele overleving (AO) van een patiënt met een niet-resectabel ICC is 5 maanden zonder behandeling en ongeveer 1 jaar met systemische chemotherapie. De 5-jaar overleving is ongeveer 5%. De huidige gebruikte behandelingsregimes bestaan uit gemcitabine en cisplatine, die een minimaal AO-voordeel bieden ten opzichte van gemcitabine monotherapie (respectievelijk 11,7 versus 8,1 maanden). Een andere studie vond vergelijkbare resultaten van 11,2 en 7,7 respectievelijk (niet significant, echter vanwege gebrek aan power). Eerdere resultaten zijn vergelijkbaar met andere op gemcitabine gebaseerde regimes, zoals gemcitabine en oxaliplatin. Een post-hoc analyse van 34 patiënten met niet-resectabel (liver only) ICC, behandeld met gemcitabine en cisplatin, liet een 3-jaar overleving zijn van 0%. Er zijn effectievere therapieën nodig om de overleving te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat HAIP chemotherapie effectief is als behandeling voor patiënten met een niet-resectabel intrahepatisch cholangiocarcinoom.

Onderzoeksopzet

Patiënten met een niet-resectabel intrahepatisch cholangiocarcinoom worden geïnccludeerd in de studie, mits ze daar mondeling en schriftelijk akkoord voor geven. De geïnccludeerde patiënten krijgen dan naast de reguliere systemische chemotherapie een operatie voor de plaatsing van de chemopomp en vervolgens 6 aaneengesloten kuren (4 weken per kuur) chemotherapie via de pomp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Operatie voor plaatsing van de chemopomp. 2 tot 4 weken later beginnen patiënten met 6 aaneengesloten kuren (4 weken per kuur) chemotherapie via de pomp.

Inschatting van belasting en risico

In verband met de operatie ter plaatsing van de pomp en het verrichten van de technetium99-labeled macroaggregated albumin scan zal de patient 4 dagen opgenomen zijn in het ziekenhuis. Na de operatie worden 6 cycli chemotherapie via de onderhuidsgelegen pomp toegediend naast de reguliere chemotherapie. Voor deze 6 kuren zijn 12 poliklinische afspraken noodzakelijk, die gecombineerd worden met de reguliere afspraken voor systemische chemotherapie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd ≥ 18 jaar;
- ECOG-performance status van 0 of 1;
- Histologisch bevestigde diagnose van intrahepatisch cholangiocarcinoom (ICC);
- Niet-operabel ICC beperkt tot de lever ($<70\%$ betrokkenheid van de lever) met of zonder positieve locoregionale lymfeklieren (portaal) op het moment van de initiële presentatie, bevestigd door een HPB-chirurg.

Niet-operabiliteit bevestigd:

- Radiologisch
- Of tijdens chirurgische exploratie in patiënten die initieel werden beschouwd als kandidaten voor resectie.
- Chirurgische haalbaarheid voor plaatsing van de infusiepomp gebaseerd op de CT-beelden met een uitstekende arteriële fase. De standaard plaats van de katheter insertie is de arterie gastroduodenalis. Accessoire of aberrante leverarteriën zijn geen contra-indicatie voor katheter plaatsing.
- Adequate beenmerg-, lever- en nierfunctie binnen 30 dagen voorafgaand aan opname.
 - o Absolute neutrophil count (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$
 - o White blood cell count (WBC) $\geq 2.5 \times 10^9/L$
 - o Platelets $\geq 100 \times 10^9/L$
 - o Glomerular filtration rate (GFR) ≥ 50 ml/min
 - o Haemoglobin (HB) ≥ 5.5 mmol/L
 - o Total bilirubin ≤ 25 $\mu\text{mol/L}$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van extrahepatische ziekte op het moment van de eerste presentatie. Patiënten met beperkte (portale) positieve lymfeklieren, patiënten met kleine (≤ 1 cm) extrahepatische leasies die te klein zijn om te karakteriseren komen in aanmerking.
- Tweede primaire maligniteit; behalve voor adequaat behandelde niet-melanoom huid kanker, of andere maligniteit meer dan 3 jaar geleden behandeld zonder bewijs voor recidief of met een levensverwachting langer dan 5 jaar.
- Bekende DYPD-deficiëntie; Patiënten met een intermediair DPYD metabolisme (DPD activiteitsscore: 1.5) zijn geschikt en zullen een 50% reductie van de startdosis floxuridine krijgen met goedkeuring van de medisch oncoloog.
- Eerdere hepatische bestraling, ablatie of resectie voor cholangiocarcinoom
- Levensverwachting van minder dan 12 weken
- Klinisch bewijs van portale hypertensie; (ascites, gastro-oesophagale varices, vena porta trombose). Chirurgisch gerelateerde is toegestaan.
- (Gedeeltelijke) vena porta trombose;
- Zwangere of zogende vrouwen;
- Geschiedenis van psychiatrische stoornissen die informed consent of therapietrouwheid voor HAIP-chemotherapie in de weg staan;
- Ernstige comorbiditeiten de veiligheid van de patiënt of bekwaamheid om het

onderzoek te voltooien in gevaar brengen;

-Orgaan allografts die immunosuppressieve therapie vereisen;

-Ernstige, niet-genezende wond, zweer of botbreuk;

-Chronische behandeling met corticosteroïden (dosis ≥ 10 mg / dag methylprednisolon-equivalent exclusief geïnhaleerde steroïden);

-Ernstige infecties (ongecontroleerd of behandeling vereist);

-Deelname aan een ander onderzoeksgeneesmiddel of deelname aan een ander interventioneel onderzoek.

-Elke psychologische, familiale, sociologische of geografische omstandigheid die potentieel belemmerend kan zijn met het studieprotocol en follow-up schema. deze omstandigheden dienen te worden besproken met de patiënt vóór registratie en deelname in deze studie.

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:	17-12-2019
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	FUDR
Generieke naam:	Floxuridine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-08-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2022

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: 23810

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2018-004013-41-NL
CCMO	NL70452.078.19
OMON	NL-OMON23810