

Adjuvante hepatic arterial infusion pump chemotherapie na resectie van colorectale levermetastasen in patienten met een lage klinische risicoscore - een gerandomiseerde studie

Gepubliceerd: 05-06-2018 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512850-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van de studie is om aan te tonen dat HAIP chemotherapie effectief is.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52926

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Adjuvante hepatic arterial infusion pump chemotherapie na resectie van CLM

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Colorectale levermetastasen, leveruitzaaiingen van darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Erasmus MC Vriendenfonds; KWF; Erasmus MC Doelmatigheid; Tricumed Medizintechnik GmbH (in kind)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemopomp, Colorectale levermetastasen, Gerandomiseerde studie, Regionale chemotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

Algehele overleving

Progressie vrije overleving in de lever

Postoperatie complicaties

Adverse events

Kwaliteit van leven

De waarde van een perfusie CT ten opzichte van een Tc-99m-gelabelde albumin scan

De waarde van biomarkers in de effectiviteit van HAIP chemotherapie

Het bepalen van het farmacokinetisch profiel van floxuridine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Darmkanker is de derde meest voorkomende vorm van kanker in Nederland met een jaarlijkse incidentie van 14.000. Meer dan de helft van deze patiënten ontwikkelt uiteindelijk colorectale levermetastasen (CRLM). In 25% van de

patiënten zijn de tumoren resectabel er volgt dan een operatie als standaard behandeling. De 10-jaars overleving na operatie is ongeveer 20%. Echter, bij de meeste patiënten (80%) komt de kanker terug ondanks de operatie. Systemische chemotherapie voor of na de operatie leidt niet tot een betere overleving. In Nederland is geen aanvullende behandeling beschikbaar om de overleving van deze patiënten te verbeteren. Recidieven komen het meest voor in de lever en niet buiten de lever. Daarom is onderzoek gedaan naar adjuvante chemotherapie voor deze patiënten via een subcutane chemopomp verbonden met een katheter rechtstreeks in de arterie naar de lever. Uit een fase 3 trial bleek dat patiënten met deze behandeling gemiddeld bijna een jaar langer leefden. Uit een recente retrospectieve studie het uit MSKCC met bijna 2400 patiënten was de mediane overleving 23 maanden langer met regionale chemotherapie, in subgroep van low risk patiënten was de overlevingswinst zelf 3 jaar. De behandeling met chemotherapie via een leverpomp is ontwikkeld in het gerenommeerde Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) in New York. Uit anatomisch onderzoek is bekend dat de colorectale levermetastasen via de arteriële en niet via de veneuze route van bloed worden voorzien. De chemotherapie waarmee de chemopomp gevuld wordt heet floxuridine. Floxuridine lijkt op een bekender chemotherapeutikum (5-FU), maar wordt vrijwel volledig opgenomen door de lever (95% first-pass effect). Hierdoor ontstaat een concentratie in de lever die 400 keer hoger is dan buiten de lever. De chemotherapie werkt dus heel gericht: torenhoge concentratie in de kankercel zonder systemische bijwerkingen. De chemopomp wordt gelijktijdig geplaatst met de resectie van de colorectale levermetastasen. De verpleegkundig specialist kan de chemopomp door de huid met een naald vullen met chemotherapie. De chemopomp kan twee weken lang continu hoge dosis chemotherapie geven. Patiënten hoeven hiervoor niet in het ziekenhuis te blijven en hebben weinig of geen bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512850-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van de studie is om aan te tonen dat HAIP chemotherapie effectief is.

Onderzoeksopzet

Patiënten met resectabele tumoren kunnen worden geïncludeerd in de studie. Er wordt gerandomiseerd tussen resectie (standaardbehandeling in Nederland) en resectie met adjuvante chemotherapie via de chemopomp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Resectie van CRLM en adjuvante HAIP chemotherapie voor een periode van 6 maanden (6 cycli).

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 en perfusie CT gemaakt om te controleren of de chemotherapie in de hele lever komt en niet daarbuiten. Tijdens een cyclus moet de pomp 1x gelegeerd 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. Molewaterpelin 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterpelin 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)

- 18 jaar of ouder - ECOG performance score van 0 of 1 - Clinical Risk Score van 0-2 - Histologisch bewezen colorectaal carcinoom - Radiologisch bewezen colorectale levermetastasen (geschikt voor resectie of open ablatie - Technisch mogelijk de katheter te plaatsen op basis van CT met een vroege arteriële fase en 1mm coupes - Adequate bloedwaarden (zie protocol)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van extrahepatische ziekte - Tweede primaire maligniteit, behalve in situ carcinoom van cervix, adequaat behandeld niet-melanoom huidkanker, of een andere maligniteit tenminste 5 jaar geleden, zonder evidence voor recurrence. - Voorafgaande leverbestraling, resectie of ablatie - Two-staged lever resecties - Liver first resecties - Postoperatieve bestraling van niet behandelde leasies - (Partiele) vena porta thrombose - Bekende DPD-deficiency (heterozygoot of homozygoot - Zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven - Voorgeschiedenis van psychiatrische stoornis die compliance mogelijk verstoord - Ernstige comorbiditeit - Transplantaten met noodzaak tot immuunsuppressiva - Grote, niet genezende wonden, ulcera of botfracturen - Chronische behandeling met corticosteroiden - Evidente infecties (niet gecontroleerd of behandeling behoevend) - Deelname aan een andere interventiestudie voor CRLM met overleving als uitkomst - Deelname aan een andere studie met een geneesmiddel als interventie. - Elke psychologische, familiale, sociologische of geografische omstandigheid die mogelijk compliantie met het studie protocol en follow-up schema hinder.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-08-2018
Aantal proefpersonen:	230
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	FUDR
Generieke naam:	floxuridine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 18-09-2024
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: 26427

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2024-512850-10-00
EudraCT	EUCTR2018-001696-21-NL
CCMO	NL65956.078.18