

De RALLY studie: veiligheid van holmium bolletjes als voorbehandeling voor chirurgie bij patiënten met leverkanker.

Gepubliceerd: 14-09-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2025

Hoofddoel: Om de maximaal getolereerde gezonde leverdosis van holmium-166 microsferen vast te stellen bij patiënten met hepatocelulair carcinoom die radiatie lobectomie krijgen als overbrugging naar een operatie. **Secundaire doelstelling (en):** 1) Om een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54237

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RALLY

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

hepatocelulair carcinoom, lever kanker (hepatoma)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Quirem Medical BV, Quirem Medical BV

verschafft de holmium microsferen voor zowel proefbehandeling (=scout) als therapeutische behandeling

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hepatocellulair carcinoom, Holmium-166, radiatie lobectomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De maximaal getolereerde stralingsdosis wordt bepaald met behulp van de CTCAE v5.0-methodiek. Toxiciteit hoger dan graad 3 die als definitief, waarschijnlijk of mogelijk verband houdt met de toediening van holmium-166 microsferen, wordt gedefinieerd als een dosis beperkende toxiciteit. Uitzonderingen zullen worden gemaakt voor de verwachte lymfopenie, verhoogde leverenzymen en het post-embolisatiesyndroom.

Secundaire uitkomstmaten

De toekomstige leverrest respons zal worden beoordeeld met behulp van hepatobiliaire scintigrafie. De tumorrespons zal worden geëvalueerd met behulp van de mRECIST-criteria. De kwaliteit van leven wordt beoordeeld aan de hand van de EORTC QLQ C30, HCC18 en de BPI-SF vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Radiatie lobectomie als een middel om tumorgroei te beheersen en tegelijkertijd hypertrofie van de toekomstige leverrest te induceren, heeft onlangs belangstelling gekregen om patiënten met inoperabele hepatocellulair carcinoom hepatocellulair carcinoom toch te opereren. Dosimetrie is hier van groot belang, omdat met name de dosis naar het gezonde leverweefsel van belang is voor de respons van de toekomstige leverrest. De huidige technieken met yttrium-90 microsferen kunnen echter niet goed worden gevisualiseerd. Dit maakt

het moeilijk om een gezonde, door de lever geabsorbeerde dosis nauwkeurig te voorspellen. Radiatie lobectomie met holmium-166 biedt een potentieel veiligere, effectievere en persoonlijker behandelingsmodaliteit vanwege de verscheidenheid aan beeldvormingsopties. Het aanvaardbare toxiciteitsprofiel van holmium-166 op het gezonde leverweefsel in deze setting is echter onbekend.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Om de maximaal getolereerde gezonde leverdosis van holmium-166 microsferen vast te stellen

bij patiënten met hepatocelullair carcinoom die radiatie lobectomie krijgen als overbrugging naar een operatie

Secundaire doelstelling (en):

1) Om een dosis-respons relatie vast te stellen tussen:

a. De normale lever-geabsorbeerde dosis en de response van de toekomstige leverrest.

b. De tumor-geabsorbeerde dosis en tumorrespons.

2) Vaststellen van de veiligheid en haalbaarheid van chirurgische resectie van de bestraalde lob.

3) Om de kwaliteit van leven van patiënten vast te stellen.

4) Het genereren van een biobank van geresecteerd leverweefsel voor toekomstige analyses van kankercellen die de stralingstherapie overleven.

Onderzoeksopzet

Multicenter, interventie, niet-gerandomiseerd, open-label, niet-vergelijkende dosis escalatieonderzoek. Dit onderzoek is een samenwerking tussen UMC Utrecht, Erasmus MC Rotterdam, Amsterdam UMC, UMC Groningen en MUMC. Het onderzoek start in het UMC Utrecht en wordt via amendementen uitgebreid naar andere deelnemende locaties.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Primair: radiatie lobectomie met holmium-166 microsferen toegediend via een katheter tijdens angiografie. Secundair: (alleen bij conversie naar chirurgie) Chirurgische resectie van de bestraalde lob, mits voldoende functiewinst van de toekomstige leverrest is bereikt en de anatomie van de tumor chirurgische resectie nog mogelijk maakt.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die zich inschrijven voor het onderzoek zullen het ziekenhuis vaker bezoeken dan standaardzorg (vena porta embolisatie). Patiënten krijgen meer scans en moeten bij elk vervolgbezoek een vragenlijst over kwaliteit van leven invullen. Radiatie lobectomie als middel om groei van de toekomstige leverrest

te induceren is minder goed bestudeerd dan vena porta embolisatie. Voldoende groei kan niet worden gegarandeerd en duurt vaak langer dan bij vena porta embolisatie. Patiënten die in dit onderzoek zijn opgenomen, hebben echter gelijktijdige controle van de tumorbelasting nodig. Hierdoor is radiatie lobectomie voor deze patiënten een aantrekkelijk alternatief.

De belangrijkste bijwerkingen van radiatie lobectomie zijn:

- Post-embolisatie syndroom is een veel voorkomende bijwerking van radiatie lobectomie. De symptomen zijn onder meer misselijkheid, braken, koorts, pijn in het rechter bovenste kwadrant en verhoogde leverenzymen. Post-embolisatie syndroom wordt over het algemeen goed verdragen en de pijnsymptomen verdwijnen binnen 24 uur.
- Radiatie lobectomie-geïnduceerde leverziekte, komt voor in 0-5% van de gevallen van radiatie lobectomie en kan levensbedreigend zijn. Verbeterde dosimetrie en behandelplanning met behulp van de nieuw ontwikkelde holmium-166 microsferen is bedoeld om dit te voorkomen. De behandeling is symptomatisch en bestaat voornamelijk uit hoge doses steroïden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1) Patie*nten moeten toestemming hebben gegeven (schriftelijk, na uitgebreide gei*nformeerd te zijn). 2) Leeftijd ≥ 18 jaar. 3) ECOG status 0-1. 4) Diagnose van hepatocellulair carcinoom, vastgesteld volgens de Nederlandse hepatocellulair carcinoom-richtlijncriteria (in lijn met Amerikaanse AASLD-criteria): knobbel > 1 cm bij een patie*nt met risico op hepatocellulair carcinoom, met combinatie van arterie*le hypervasculariteit en veneuze of vertraagde fase-wash-out op multiphase CT-scan of MRI-scan. 5) Hepatocellulair carcinoom met indicatie voor majeure hepatectomie (d.w.z. > 2 segmenten), zoals beslist door multidisciplinaire tumour board. 6) Hepatobiliaire scintigrafie $> 1,5\%/min/m^2$ en $< 2,7\%/min/m^2$. 7) Negatieve zwangerschapstest voor vrouwen die zwanger kunnen worden. Vrouwelijke patie*nten die zwanger kunnen worden, moeten tijdens de deelname aan dit onderzoek (vanaf ondertekening toestemmingsformulier) een zeer effectieve, aanvaardbare anticonceptiemethode gebruiken (orale anticonceptiva, barrie*remethoden, goedgekeurde anticonceptie-implantaten, langdurige injecteerbare anticonceptie, spiraaltje of tubaligatie) of moeten meer dan een jaar postmenopauzaal of chirurgisch steriel zijn tijdens hun behandeling. 8) Patie*nten met gecompenseerde Child-Pugh A en unilobaire BCLC-B of lager (zonder bewijs van portale hypertensie).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Bewijs van extrahepatische ziekte (MRI-scan lever, multiphase abdominale CT en thoracale CT worden routinematig uitgevoerd bij screening). 2) Eerdere external beam radiation therapie op de lever vo*o*r de start van de studietherapie. 3) Eerdere behandeling met radio-embolisatie / radiatie lobectomie. 4) Grote operatie minder dan 4 weken geleden of onvolledig genezen chirurgische incisie vo*o*r aanvang van de studietherapie. 5) Glomerulaire filtratiesnelheid < 35 ml / min, bepaald volgens de formule van de Modification of Diet bij Renal Disease. 6) Niet corrigeerbare INR > 1.5 . 7) Significant cardiaal event (bijv. myocardinfarct, vena cava superior syndroom, New York Heart Association (NYHA) classificatie van hartziekte ≥ 2) minder dan 3 maanden voor aanvang, of aanwezigheid van hartziekte die naar de mening van de onderzoeker het risico op ventriculaire aritmie verhoogd. 8) Zwangerschap of

borstvoeding. 9) Patie*nten die lijden aan psychische stoornissen die een alomvattend oordeel onmogelijk maken, zoals psychose, hallucinaties en / of depressie. 10) Patie*nten die wilsonbekwaam zijn verklaard. 11) Eerdere deelname aan de huidige studie. 12) Patie*nten die tijdens hun deelname aan dit onderzoek (vanaf het moment dat ze het toestemmingsformulier ondertekenen) geen aanvaardbare anticonceptiemethode gebruiken om zwangerschap te voorkomen. Dit geldt voor alle vrouwen die niet meer dan 1 jaar postmenopauzaal zijn. Patie*nten die chirurgische sterilisatie hebben ondergaan, kunnen worden geï*cludeerd. 13) Elke contra-indicatie die een operatie uitsluit, met uitzondering van een onvoldoende functionele toekomstige leverrest zoals gedefinieerd door hepatobiliare scintigrafie. 14) Portale veneuze trombose (tumor en / of bland) (gediagnosticeerd op contrast enhanced transaxiale beeldvorming). 15) Onbehandelde actieve hepatitis. In het geval van een detecteerbare virale hepatitis B-virusbelasting, dient behandeling met een nucleos (t) ide-analoog zoals entecavir of tenofovir te worden ingesteld. 16) Transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt. 17) Lichaamsgewicht van meer dan 150 kg (vanwege maximale tafelbelasting). 18) Ernstige allergie voor intraveneus contrast (Visipaque®). 19) Longshunt > 30 Gy, berekend met de holmium-166 scout en met behulp van SPECT / CT. 20) Niet corrigeerbare extra hepatische afzetting van scout-dosisactiviteit. Activiteit in het ligamentum falciforme, portale lymfeklieren en galblaas wordt geaccepteerd. 21) Elke systemische therapie (inclusief transkatheter arterie*le chemo-embolisatie) voorafgaand aan de start van de studietherapie. Radiofrequente ablatie of eerdere resectie (> 4 weken) wordt geaccepteerd. 22) Leukocyten <2 10⁹/l en / of aantal bloedplaatjes <50 10⁹/L . Serumbilirubine > 34,2 micromol / l (2 mg / dl).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-08-2022

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Quirem Scout en QuiremSpheres

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23909

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register

CCMO

Ander register

ID

NL75713.041.21

NL8902