

Niet gerandomiseerde fase II studie met trifluridine/tipiracil (TAS-102), bevacizumab en geïndividualiseerde radio-embolisatie met ¹²⁵I-Ho-microsferen bij patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

Gepubliceerd: 31-05-2024 Laatste bijgewerkt: 18-11-2024

Om veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van geïndividualiseerde radio-embolisatie met ¹²⁵I-Ho-microsferen aan te tonen in combinatie met FTD-TPI (TAS-102) en bevacizumab.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56792

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STARLIGHT

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

darmkanker, levermetastasen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Servier, Terumo, Terumo; Servier

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colorectaalcarcinoom, Holmium radioembolisatie, Levermetastasen, Veiligheid en haalbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hepatic objective response rate (hORR) volgens PERCIST1.0.

Secundaire uitkomstmaten

Activiteit

- Objectieve hepatische respons (hORR) (RECIST 1.1)
- Totale en extrahepatische ORR (RECIST 1.1, PERCIST 1.0)

Veiligheid

- SAE's
- Graad ≥ 3 ongewenste voorvallen (CTCAE 5.0)
- Het optreden van REILD (zie 8.1.2)
- Aan radioembolisatie gerelateerde vasculaire voorvallen

Verdraagbaarheid

- Dosisreducties, dosisuitstel van FTD-TPI
- Voltooingspercentage radio-embolisatie

Werkzaamheid

- Progressievrije overleving
- Totale overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Extra-hepatische ziekteprogressie beperkt de effectiviteit van geïndividualiseerde radio-embolisatie bij patiënten met refractair gemetastaseerd colorectaalcarcinoom. In deze patiëntenpopulatie leiden trifluridine/tipiracil (FTD-TPI) en bevacizumab tot ziektecontrole en overlevingsvoordeel, en mogelijk kunnen ze dienen als radiosensitizer. (Prager et al., 2023)

Individuele behandeldoelen bepalen de keuze tussen extra-hepatische tumorstabilisatie met FTD-TPI en bevacizumab, of intra-hepatische tumorreductie met radioembolisatie. Echter overlappen de behandeldoelen bij patiënten die voornamelijk uitzaaiingen in de lever hebben. Bij deze patiënten zou de combinatie van radioembolisatie, FTD-TPI en bevacizumab mogelijk de voorkeursbehandeling zijn, als dit een veilig en effectief alternatief is.

Doel van het onderzoek

Om veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van geïndividualiseerde radio-embolisatie met 166Ho-microsferen aan te tonen in combinatie met FTD-TPI (TAS-102) en bevacizumab.

Onderzoeksopzet

Single-arm, open label, fase II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

• Geïndividualiseerde 166Ho radioembolization gecombineerd met: • 35 mg/m² FTD-TPI op dag 1-5 en 8-12 elke 4 weken • 5 mg/kg bevacizumab iv. op dag 1 en 15 elke 4 weken

Inschatting van belasting en risico

De hypothese is dat de combinatie van systeemtherapie en radio-embolisatie zorgt voor een betere respons in de lever bij patiënten met darmkanker (voornamelijk uitgezaaid naar de lever), in vergelijking tot alleen

systeemtherapie. Dit beoogde effect moet worden afgewogen tegen de belasting en/of risico*s voor de proefpersonen. De meest belangrijke belasting en/of risico*s zijn: extra ziekenhuisbezoeken, een licht verhoogde kans op complicaties en een intensievere initiële behandeling. De onderzoekers schatten in dat het potentiële effect op respons de belasting en/of risico*s van het onderzoek rechtvaardigen.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

- Irresectabele, lever-dominant mCRC
- Eerdere behandeling met fluoropyrimidine, oxaliplatin en irinotecan voor de behandeling van colorectaalcarcinoom als latere-lijn behandeling, met progressie of intolerantie voor de laatste behandeling
- Informed consent getekend
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Schatting: levermetastasen nemen tussen $\geq 10\%$ en $\leq 50\%$ van het totale levervolume in
- ECOG performance status 0-1
- Adequate orgaanfunctie, gemeten door:
 - o Witte bloedcellen $\geq 3.0 \times 10^9/L$, bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/L$, neutrofielen $> 1.5 \times 10^9/L$, Hemoglobine $> 5 \text{ mmol/L}$ ($>8.1 \text{ g/dL}$)
 - o eGFR $\geq 35 \text{ ml/min}$
 - o Serum transaminasen (AST & ALT) $\leq 5 \times \text{ULN}$
 - o Totaal bilirubine $\leq \text{ULN}$
 - o Albumine $> 3 \text{ g/dL}$
- Ten minste een meetbare leverlaesie volgens PERCIST 1.0
- Geïnccludeerd in PLCRC

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Significante extrahepatische ziekte (symptomatische extrahepatische ziekte, meer dan 10 longnoduli (maximale diameter van elke longmetastase $<20 \text{ mm}$), en/of peritonitis carcinomatosa.
- Geschikt geacht voor lokale behandeling van levermetastasen (bijv. chirurgische resectie, ablatie)
- $>20 \text{ Gy}$ longshunt (berekend op SPECT/CT)
- Geabsorbeerde tumordosis $<90 \text{ Gy}$ op basis van de maximale gemiddelde geabsorbeerde dosis door de gezonde lever
- Andere maligniteiten met invloed op de prognose
- Chemotherapie ontvangen binnen 28 dagen voor studiebehandeling
- Eerdere behandeling met radioembolisatie
- Grote chirurgische ingreep binnen 28 dagen of niet-geheelde chirurgische incisie voor start studiebehandeling
- Elke ernstige comorbiditeit die de veilige toediening van anti-VEGF-antilichaambehandeling verhindert. Dit omvat ongecontroleerde hypertensie of behandeling met >3 antihypertensiva, arteriële (cerebro)vasculaire gebeurtenis in de afgelopen 12 maanden, voorgeschiedenis van bloeding, voorgeschiedenis van GI-perforatie of aanwezigheid van fistels.
- Ernstige en/of chronische leverziekte die veilige toepassing van radioembolisatie verhindert

- Oncorrigeerbare extrahepatische depositie van scout dosis activiteit (activiteit in het ligamentum falciforme, portale lymfeklieren en de galblaas wordt geaccepteerd)
- Zwangerschap of borstvoeding
- Lichaamsgewicht van >150kg (vanwege maximale tafelbelasting)
- Bekende ernstige allergie voor intraveneuze contrastvloeistoffen
- Deelname aan een ander onderzoek wat elk eindpunt van het onderzoek kan beïnvloeden.

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:	04-09-2024
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	QuiremScout en QuiremSpheres
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2024
Soort:	Eerste indiening

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	NL85987.041.24