

Het voorkomen van recidief ziekte in de lever na partiële hemihepatectomie bij intrahepatisch cholangiocarcinoom met behulp van adjuvante chemotherapie via een chemopomp - PUMP IV trial

Gepubliceerd: 27-08-2024 Laatste bijgewerkt: 31-01-2025

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of het toevoegen van HAIP chemotherapie met floxuridine effectief is voor patiënten met operabel intrahepatisch cholangiocarcinoom.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57237

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PUMP IV trial

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

galwegkanker, Intrahepatisch cholangiocarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: het KWF kankerfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HAIP chemotherapie, Intrahepatisch cholangiocarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksvariabele is de hoeveelheid patiënten in wie een recidief van de ziekte optreedt na de operatie en de HAIP chemotherapie na twee jaar. De verwachting is dat dit met HAIP chemotherapie daalt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn: complicaties na de operatie, complicaties van het ontvangen van chemotherapie, de hoeveelheid recidieven van de ziekte in algemene zin, de kwaliteit van leven van de patiënten, de kosten en baten van HAIP chemotherapie en er wordt gekeken naar biomarkers in het bloed om de effectiviteit van HAIP chemotherapie te bepalen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intrahepatisch cholangiocarcinoom (iCCA), een type leverkanker in de galwegen van de lever, heeft een overlevingspercentage van 30% na resectie en ongeveer twee derde van de patiënten krijgt te maken met recidief van de kanker in de lever (rond de 80%).*Hepatic arterial infusion pump* (HAIP) chemotherapie, een therapie waarbij een medicijn genaamd floxuridine (FUDR) rechtstreeks naar de lever wordt gebracht, heeft een succespercentage van 60% getoond in het voorkomen van een recidief van iCCA indien de ziekte niet resectabel is. Deze methode heeft als doel de terugkeer van de kanker in de lever te verminderen door zich te richten op occulte metastasen die na de operatie zijn achtergebleven.

Floxuridine bereikt zeer hoge concentraties in de tumor en zal zo minder algemene bijwerkingen veroorzaken. De hypothese van dit onderzoek is dat de recidief vrije periode na resectie groter wordt door het toevoegen van HAIP chemotherapie met floxuridine.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of het toevoegen van HAIP chemotherapie met floxuridine effectief is voor patiënten met operabel intrahepatisch cholangiocarcinoom.

Onderzoeksopzet

Een prospectief multicentre fase II onderzoek met een behandelarm waarin de patiënten HAIP als toevoeging krijgen op resectie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de resectie van het iCCA wordt er subcutaan een chemopomp geplaatst. Via het katheter dat verbonden is aan deze pomp zal er continu floxuridine (een chemotherapeutikum) worden toegediend aan de lever. Er zal een maximum van 4 kuren worden gegeven (=16 weken).

Inschatting van belasting en risico

De interventie (HAIP) is een toevoeging op de standaardbehandeling van iCCA in Nederland.

Belasting gerelateerd aan de operatie

Tijdens de resectie van de lever wordt er een chemopomp geplaatst. Chirurgische complicaties zijn niet veel voorkomend (+/- 10%) en bestaan uit de kans op: trombose van de leverslagader, dissectie van de leverslagader, een lokale bloeding bij de plek waar de katheter wordt geplaatst, losschieten van de katheter, een niet werkende pomp, het verplaatsen van de pomp na plaatsing, infectie van de pocket waar de pomp zit, seroom ter plaatse van de pomp en een nabloeding bij de pocket van de pomp.

Belasting gerelateerd aan follow-up scans

Voor de eerste toediening van floxuridine wordt er een nucleaire scan gemaakt om te controleren of de doorbloeding van de levertumor voldoende is en er geen chemotherapie buiten de lever kan komen. De dosis straling is laag. Zowel tijdens als na de behandeling volgen er CT-scans van de buik en de borst. In de eerste twee jaar zal dit om de 6 maanden zijn en nadien jaarlijks tot het einde van de follow-up, wat 5 jaar na inclusie is.

Belasting gerelateerd aan HAIP chemotherapie met Floxuridine

Tijdens een kuur met HAIP behandeling is er sprake van twee extra bezoeken aan het ziekenhuis (voor het vullen en legen van de pomp). Er zullen totaal 4 kuren zijn. Bij ieder bezoek wordt ongeveer 50 mL bloed afgenomen om toxiciteit te voorkomen. Het grootste gevolg van toxiciteit is een beschadiging van de galwegen (biliaire sclerose, 5.5%). Dit wordt voorkomen door goede monitoring van de leverfunctie in het bloed en hierop de dosering aan te passen. Indien er sprake is van dreigende obstructie door sclerose zal er een hoge dosis ontstekingsremmer (dexamethason) worden gegeven via de pomp. Andere systemische bijwerkingen van HAIP chemotherapie zijn zeldzaam (<1%).

Belasting gerelateerd aan vragenlijsten

Tijdens het eerste jaar van deze studie zal er op 5 momenten vragenlijsten worden afgenomen (voor de behandeling, na 3/6/9/12 maanden). Na het eerste jaar zullen de vragenlijsten jaarlijks worden afgenomen tot het eind van de studie.

Belasting gerelateerd aan onderzoek naar biomarkers

Voor het onderzoek naar biomarkers worden 5 samples bloed afgenomen met een totaal volume van 150 mL (=30mL per moment). De momenten zijn als volgt:

- Dag van operatie voor de operatie
- Tijdens de operatie vanuit de leverader
- Voor de eerste kuur HAIP chemotherapie
- Na de laatste kuur HAIP chemotherapie
- 1 jaar na de operatie of bij het optreden van een recidief

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- ECOG performance status 0 of 1
- Diagnose van iCCA gesteld via beeldvorming. Er is geen histologische bevestiging nodig voor de operatie, conform de huidige richtlijn
- De patiënt kan een laparotomie ondergaan.
- Het positioneren van de katheter voor HAIP is technisch mogelijk. Dit wordt gebaseerd op een CT-scan met vroeg-arteriële fase met 1mm dikte coupes. De standaardplek om te positioneren is de a. gastroduodenalis. Accessoire of abberante leverarteriën zijn geen contra-indicatie.
- Adequaat functioneren van het beenmerg, lever en de nieren. Dit wordt o.b.v. bloedonderzoek gecontroleerd met data die max. 30 dagen oud zijn voor inclusie:
 - + Absolute neutrophil count (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$
 - + White blood cell count (WBC) $\geq 2.5 \times 10^9/L$
 - + Trombocyten $\geq 100 \times 10^9/L$
 - + Glomerular filtration rate (GFR) ≥ 30 ml/min
 - + Haemoglobin (Hb) ≥ 5.5 mmol/L
 - + Totaal bilirubine ≤ 25 μ mol/L
- Geschreven informed consent wordt verzameld voor er studiehandelingen plaats zullen vinden, conform ICH/good clinical practice (GCP) en nationale wet- en regelgeving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van extrahepatische ziekte bij de eerste presentatie met het ziektebeeld. Patiënten met locoregionale lymfklier ziekte of met kleine (≤ 1 cm) extrahepatische laesies die te klein zijn om te onderscheiden van gezond weefsel kunnen deelnemen.
- Secundaire primaire maligniteit, behalve adequaat behandelde huidkanker (dat geen melanoom is), of andere maligniteiten die langer dan 3 jaar geleden behandeld zijn zonder aanwijzingen voor een recidief of met een levensverwachting van langer dan 5 jaar.
- Een bekende homozygote DPYD-deficiëntie
- Eerdere bestraling, ablatie of resectie voor iCCA
- Klinische aanwijzingen voor portale hypertensie (e.g. ascites, gastro-oesophageale varices of vena porta trombose). Post-operatief is enige ascites wel toegestaan.
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Psychiatrische aandoeningen in de voorgeschiedenis die compliantie aan de behandeling moeizaam maken. Dit zal per casus beoordeeld worden door de onderzoeker.
- Serieuze comorbiditeiten die de veiligheid van de patiënt om de studie te voltooien in het gedrang brengen. Dit zal per casus beoordeeld worden door de onderzoeker.
- Donororganen en -weefsels die immunosuppressiva behoeven.
- Chronische behandeling met corticosteroïden (d.w.z. een dosis van ≥ 10 mg/dag methylprednisolon of equivalent, met als uitzondering inhalatie corticosteroïden).
- Serieuze infectieuze beelden die niet onder controle zijn of behandeling behoeven
- Deelname in een andere interventiestudie naar iCCA met als uitkomstmaat de overleving
- Deelname aan een ander prospectief onderzoek naar een interventie middels een medisch product/medicijn
- Enig psychologische, familiale, sociologische of geografische beperking die compliantie met de studie moeizaam maakt. Dit zal van te voren worden besproken met de patiënt en per casus beoordeeld worden door de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2024

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: IP2000V

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-08-2024

Soort: Eerste indiening

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL86208.078.24