

Uitwendige radiotherapie bij niet te opereren leverkanker. Een multicentrum fase I-II studie

Gepubliceerd: 04-05-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Trial objectives The objective of the phase I is to assess the feasibility and safety of radiotherapy (RT) in hepatocellular carcinoma (HCC). The objective of the phase II is to assess the efficacy and safety of RT in HCC. Additional research...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39363

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Radiotherapie bij HCC

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

leverkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: SAKK - Swiss Group for Clinical Cancer Research

Overige ondersteuning: SAKK (Swiss Group for Clinical Cancer research)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dosis escalatie, leverkanker, radiotherapie, respons beoordeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primary endpoint of phase I

- Dose limiting toxicity (DLT) of RT

Primary endpoint of phase II

- Best objective response of target liver lesions according to RECIST

Fase I: DLT (dose limiting toxicity) van de RT

Fase II: Optimale objectieve respons van de doelgebieden volgens RECIST.

Secundaire uitkomstmaten

Secondary endpoints of phase I

- Best objective response of target liver lesions according to RECIST
- Adverse events (AEs)

Secondary endpoints of phase II

- Volumetric response of target liver lesions at 5 months
- Time to progression of target liver lesions
- Duration of response of target liver lesions
- Stable disease of target liver lesions
- Time to liver event

- Progression-free survival (PFS)
- Overall survival (OS)
- Compensatory liver tissue hypertrophy
- Child-Pugh Score
- Adverse events (AEs)
- Serum alpha fetoprotein (AFP) level

Fase I:

- optimale objectieve respons van de doelgebieden volgens RECIST
- Adverse events

Fase II:

- volumetrische respons van de lever-doelgebieden na 5 maanden
- tijd tot progressie van de lever-doelgebieden
- tijd van respons van de lever-doelgebieden
- stabiele ziekte van de lever-doelgebieden
- tijd tot lever-event(?)
- progression-free survival (PFS)
- overall survival (OS)
- hypertrofie van de lever
- Child-pugh score
- adverse events
- serum alpha fetoprotein (AFP) level

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

HCC is the fifth most common cancer worldwide with increasing incidence rates in Europe and high mortality rates. The symptoms, disease progression and thus prognosis are primarily defined by the size and localization of the tumor and accessibility to therapy. The standard care for non-resectable liver cancer is TACE. Alternative methods are radiofrequency ablation (RFA), nuclear therapy with intra-arterial radioactive beads and ionizing radiation. Ionizing radiation is a highly effective single agent against HCC. Radiotherapy has been underused in the past due to technical inadequacy. More recent technical developments such as image-guided radiotherapy, CT-based RT planning, and 3D-conformal dose delivery allow minimizing the dose to non-target tissue such as non-affected liver tissue, kidneys and the gut. Thus, less collateral dose delivery to healthy neighboring tissue allows dose escalation to the diseased segments. The present trial is the first to investigate and define the potential role of high dose external beam RT for non-resectable HCC in Switzerland and a few centers abroad, seeking to establish RT as a potential experimental arm in a subsequent phase III trial.

HCC is, wereldwijd gezien, de vijfde meest voorkomende vorm van kanker, met toenemende incidentie in Europa en een hoge mortaliteit. De symptomen, progressie van de aandoening en dus de prognose worden vooral bepaald door de grootte en de lokatie van de tumor en de bereikbaarheid (?) voor de therapie. De standaard therapie voor inoperabele leverkanker is TACE. Alternatieven zijn RFA, nucleaire therapie met intra-arteriale radioactieve kralen(?) en ionizing radiation. Ionizing radiation is zeer effectief tegen HCC. Radiotherapie is, door technische onvolkomenheden, in het verleden weinig gebruikt. Recente technische ontwikkelingen zoals image-guided radiotherapy, CT-based RT planning en 3D-conformal dose delivery leiden tot minimale dosissen op de niet-doelgebieden, zoals niet aangetaste delen van de lever, nieren en ingewanden. Zo kan, door een lagere dosis op het aangrenzende gezonde weefsel, de dosis op de laesies verhoogd worden. Deze studie onderzoekt en defineert als eerste de mogelijke rol van externe RT bij inoperabel HCC in Zwitserland en een paar buitenlandse centra (?). Daarbij wordt gekeken of RT een rol kan spelen als een mogelijke experimentele arm in een hieropvolgende fase II studie

Doel van het onderzoek

Trial objectives

The objective of the phase I is to assess the feasibility and safety of radiotherapy (RT) in hepatocellular carcinoma (HCC).

The objective of the phase II is to assess the efficacy and safety of RT in HCC.

Additional research question

The subproject of the phase II of this trial is a proteomics analysis of blood serum samples taken before and after RT. The objectives are the generation of reproducible peptide patterns, assessment of changes in the proteome and the detection of peptides that discriminate between the situation before and after RT.

Het doel fase I : de haalbaarheid en veiligheid van RT bij HCC

Het doel fase II : de efficiëntie en veiligheid van RT bij HCC

Bijkomende research:

Het subproject van fase II is proteomische analyse van bloedserum, genomen voor en na RT.

Het doel is het creëren van reproduceerbare peptide-patternen, het beoordelen van veranderingen in het proteome en het bepalen van peptiden die een veranderd zijn voor en na RT (?)

Onderzoeksopzet

Phase I:

- dose escalation of radiotherapy (RT)
- 5 levels (level 1/2/3: 3 patients, level 4/5: 5 patients)
- determination of the maximum tolerated dose (MTD)

Phase II:

- radiotherapy at MTD-level (if ≥ 62 Gy)
- sample size: 43 evaluable patients
- assessment of efficacy and safety

Fase I:

- dosis escalatie RT
- 5 levels (level 1,2, en 3: 3 patiënten, level 4 en 5: 5 patiënten)
- bepalen van de maximaal tolereerbare dosis (MTD)

Fase II:

- RT met de MTD (indien die hoger is dan 62 Gy)
- 43 evalueerbare patiënten
- beoordelen van effectiviteit en veiligheid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijks RT, 2 Gy per sessie, 5 sessies per week Fase I: de dosis wordt bepaald volgens onderstaand schema Dosis-level 1 (3 patients) 27 x 2 Gy = 54 Gy Dosis-level 2 (3 patients) 29 x 2 Gy = 58 Gy, with optional field reduction after a dose of 54 Gy Dosis-level 3 (3 patients) 31 x 2 Gy = 62 Gy, with optional field reduction after a dose of 54 Gy Dosis-level 4 (5 patients) 33 x 2 Gy = 66 Gy, with optional field reduction after a dose of 54 Gy Dosis-level 5 (5 patients) 35 x 2 Gy = 70 Gy, with optional field reduction after a dose of 54 Gy Fase II: De dosis voor fase II zal bepaald worden aan de hand van de MTD in fase I, als die minimaal 62 Gy is. Als de MTD 58 Gy of lager is dan zal fase II niet doorgaan.

Inschatting van belasting en risico

fase I

gedurende RT:

- dagelijkse (5/week) RT gedurende 6 tot 7 weken, afhankelijk van het dosis-level (27, 29, 31, 33 of 35 sessie)
- wekelijkse controle bij behandelend arts en bloedafname.

gedurende FU (11 maanden)

- 1 mnd na RT: bloedafname
- 1, 2, 3, 5, 8 en 11 maanden na RT controle bij behandelend arts
- CT of MRI lever 2, 5, 8 en 11 mnd na RT, of to progressie van de ziekte

fase II

gedurende RT:

- dagelijkse (5/week) RT gedurende 7 weken (afhankelijk van de DLT 31, 33 of 35 sessies)
- wekelijkse controle bij behandelend arts en bloedafname.

gedurende FU (35 maanden)

- 1 mnd na RT: bloedafname
- 1, 2, 3, 5, 8, 11, 15, 19, 23, 29 en 35 maanden na RT controle bij behandelend arts
- CT of MRI lever 2, 5, 8, 11, 15, 19, 23, 29 en 35 maanden na RT of tot progressie van de ziekte

Contactpersonen

Publiek

SAKK - Swiss Group for Clinical Cancer Research

Effingerstrasse 40
Bern CH-3008

CH

Wetenschappelijk

SAKK - Swiss Group for Clinical Cancer Research

Effingerstrasse 40
Bern CH-3008
CH

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)

1. patiënt moet toestemmingsverklaring getekend hebben voor registratie
2. HCC diagnose bevestigd
3. stadium: cT2-4, cN0-1, M0 of unresectable cT1, cN0-1, M0
4. cirrhosis Child-Pugh class A or B
5. meetbare lesies
6. residual liver volume: ≥ 800 ml or $\geq 40\%$ of total liver volume
7. WHO 0-2
8. adequate hematologie
9. adequate leverfunctie
10. adequate coagulation parameter
11. adequate nierfunctie
12. leeftijd ≥ 18
13. toleren van proton-pump inhibitors of H2 antagonists gedurende RT
14. vrouwen: niet zwanger zijn en gebruik van contraceptie; mannen: geen kinderen verwekken gedurende/4 maanden na de trial
15. kunnen voldoen aan de studie-voorschriften

16. fase I:adequate pancreas functie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1.eerdere maligniteiten de afgelopen 5 jaar
- 2.voorafgaande RT op het bekken of borst
- 3.TACE, RFa or RT binnen 8 weken voorafgaand aan de registratie
- 4.gelijktijdige behandeling met andere experimentele geneesmiddelen of anti-kanker therapy
- 5.opereerbare leverkanker (curatief) of geplande levertransplantatie
- 6.inname van < 1500 kcal per dag
7. gewichtsverlies > 15 %
8. klinische ascites
- 9.encefalopathie
- 10.recent myocard infarct
- 11.esophageal varices > or = gr 3
- 12.symptomen van colitis, enteritis, oesophagitis, fistula, gastritis, ileus, necrosis, perforatie, stricture of ulcer
- 13.ernstige anorexie, constipatie ,uitdroging, diaree of overgeven
- 14.een ernstige medische conditie die de deelname van de pt aan de studie zou kunnen belemmeren
- 15.gelijktijdige behandeling met steroïden of NSAID's
- 16.psychiatrische aandoening die het begrijpen van de informatie omtrent de studie of het geven van toestemming zou kunnen belemmeren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-11-2010

Aantal proefpersonen: 18

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
Ander register	NCT00777894
CCMO	NL25647.068.08