

Combinatie van drug-eluting bead chemo-embolisatie en radioembolisatie voor de behandeling van uitzaaiingen naar de lever van colorectaal carcinoom: DEBIR90Y studie

Gepubliceerd: 10-04-2019 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514767-26-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. In de hoop het groeiproces van de leveruitzaaiingen te vertragen, willen wij de veiligheid en de werkzaamheid van twee bestaande...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48751

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DEBIR90Y

Aandoening

- Metastasen
- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

colorectale lever metastasen, Leveruitzaaiingen van dikkedarmkanker en endeldarmkanker.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: BTG international

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colorectale levermetastasen, DEBIRI, Fase 1, Radioembolisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De maximaal getolereerde geabsorbeerde dosis van yttrium-90 microsferen wanneer deze gecombineerd worden met DEBIRI in lever-dominante gemetastaseerde coloncarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

- Adverse events en serious adverse events, tot twee maanden na de tweede en laatste behandelingscyclus.
- De tumorrespons (overall response rate) volgens RECIST v1.1 en PERCIST op basis van de index laesies, hepatische respons en overall respons.
- De overleving.
- Conversie van irresectabele naar resectabele ziekte.
- Tumor marker (CEA) waarde voor- en twee maanden na de laatste behandelingscyclus.
- Circulerende tumor DNA waarden voor en na de behandeling.
- De hoeveelheid toegediende drug-eluting beads.
- Dosimetrie, pre- en post-therapie, zoals gemeten met Simplicit90Y* software.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zowel radioembolisatie als chemo-embolisatie worden al veelvuldig toegepast als behandeling voor patiënten met metastasen van colorectaal carcinoom. Chemo-embolisatie is bij ongeveer 7 van de 10 patiënten werkzaam en radioembolisatie bij ongeveer 4 van de 10 patiënten. Tumorcellen die niet gevoelig zijn voor chemotherapie kunnen wel gevoelig zijn voor de straling en dit werkt ook andersom. Daarom ligt de combinatie van beide behandelingen voor de hand. Door deze twee behandelingen te combineren hopen wij een beter effect te bewerkstelligen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514767-26-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

In de hoop het groeiproces van de leveruitzaaiingen te vertragen, willen wij de veiligheid en de werkzaamheid van twee bestaande behandelingen combineren. Deze behandelingen zijn yttrium radioembolisatie en chemo-embolisatie (zie uitleg onder de kopjes *Wat is radioembolisatie* en *Wat is chemo-embolisatie*). Als u niet meedoet aan het onderzoek krijgt u de standaardzorg, namelijk chemotherapie via het infuus. Deze behandelingen zijn niet genezend, maar kunnen mogelijk wel de hoeveelheid kankerweefsel in de lever terugdringen. Het doel van dit onderzoek is het vinden van de optimale (veilige én effectieve) dosering van radioembolisatie in combinatie chemo-embolisatie. Wanneer deze optimale dosering gevonden wordt kan er vervolg onderzoek gedaan worden waar uitgebreid wordt gekeken naar de effectiviteit van deze behandeling.

Onderzoeksopzet

Fase I dosis-escalatie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toediening van escalerende doseringen van yttrium-90 microsferen gevolgd door DEBIRI in de leverslagaders (onder angiografie via een microkatheter).

Inschatting van belasting en risico

De risico's verbonden aan participatie in deze studie bestaan voornamelijk uit de bijwerkingen van de twee gebruikte behandelingen, Het is ook mogelijk dat deze twee behandelingen elkaars bijwerkingen versterken. Daarnaast gaat het

hier om een dosis-escalatie studie waarbij de maximaal getolereerde geabsorbeerde dosis onderzocht wordt, er zal dus ongetwijfeld dosis limiterende toxiciteit (DLT) optreden. Om onnodige DLT te voorkomen wordt er met een lage dosering begonnen en voorzichtig geëscaleerd. Een nadeel aan het gebruik van de microsferen en de drug-eluting beads is dat deze niet verwijderd kunnen worden.

De meest belangrijke bijwerkingen van radioembolisatie en DEBIRI zijn:

- Het post-embolisatie syndroom (bijwerking van radioembolisatie én drug-eluting beads), is een veel voorkomende bijwerking van embolisaties waarbij er pijn, misselijkheid, braken en koorts optreden en in het bloed verhoogde leverenzymen gevonden worden. Het wordt over het algemeen goed verdragen en verdwijnen de klachten vaak binnen 24 uur.
- Radioembolisation induced liver-disease (REILD): dit is een zeldzame (1-5%) maar ernstige en mogelijk levensbedreigende complicatie van radioembolisatie. Er treedt leverfalen op als gevolg van te veel schade aan het gezonde leverparenchym. De aangerichte schade is niet reversibel. Door verbeterde dosimetrie en planning van de behandeling wordt er gepoogd deze complicatie te voorkomen.

Andere minder vaak voorkomende of klinisch minder significante bijwerkingen zijn te vinden bij vraag E9 en in paragraaf 6.4 en 7.4 van het protocol.

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)

1. Schriftelijke informed consent.
2. ≥ 18 jaar oud met bewezen irresectabele colorectale levermetastasen.
3. Klinisch stabiele primaire tumor.
4. Bilobaire ziekte (om bias in toxiciteitsanalyse te voorkomen), irresectabele lever dominante mCRC (maximaal 2 lesies beperkt tot een extra-hepatische orgaan met een maximale diameter van 1 cm en maximaal 2 cm voor lymfeklieren), Met ziekte progressie na eerstelijns systeemtherapie.
5. Geschikt voor het ontvangen van tweedelijns chemotherapie op basis van irinotecan.
6. Meetbare (target) lever lesies op CT, volgens RECIST 1.1.
7. CT met contrast en FDG-PET-CT scans, maximaal 4 weken voor de eerste angiografie.
8. Tumor gehalte $\geq 5\%$ en $\leq 50\%$ van de totale lever volume.
9. De tijdsperiode tussen de startdatum van de laatste cyclus van de eerstelijns therapie (zonder irinotecan) en de startdatum van de tweedelijns therapie volgens het protocol bedroeg minstens 28 dagen.
10. Functioneringsscore volgens ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0-1.
11. Levensverwachting van ≥ 12 weeks.
12. Hematologische functie: WBC $\geq 3.0 \times 10^9/L$, trombocyten $\geq 100 \times 10^9/L$, ANC; $1.5 \times 10^9/L$, HB ; 5 mmol/L.
13. Adequate orgaan functie als volgt gemeten:
 - o GFR ≥ 35 ml/min.
 - o Serum transaminasen (AST; ALT) $\leq 5 \times$ ULN.
 - o Total bilirubin $\leq 1 \times$ ULN
 - o Albumin > 3 g/dL.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Hepatische encephalopathie in de voorgeschiedenis.
2. Contraindicatie voor angiografie.
3. bekende ernstige allergie of intolerantie voor contrastmiddelen die niet gecoupeerd kunnen worden met medicijnen.
4. Pulmonale insufficiëntie of klinisch evidente COPD.
5. Levercirrose of portale hypertensie
6. Eerdere lever-gerichte therapie (bijv. EBRT, chemo-embolisatie, radioembolisatie of segmentectomieen/radiofrequente ablaties van meer dan twee segmenten)
7. Behandeling met VEGF remmers binnen 28 dagen voor behandeling met Yttrium-90 glas microsferen.
8. (Behandelde) gecompromitteerde ampulla van Vater.
9. Klinisch evidente ascites (spoor ascites op beeldvorming wordt geaccepteerd), of een Child-Pugh score B/C.
10. Toxiciteitsklachten veroorzaakt door een eerdere kankertherapie die niet overgaan voor het start van de studie behandeling, indien de onderzoeker de veiligheid van de behandeling niet kan waarborgen.
11. Significante en levensbedreigende extra-hepatische ziekte, inclusief aanhoudende diarree of ernstige aanhoudende infecties (bijv. HIV-positieve patiënten of patiënten met acute HBV of HCV).
12. contra-indicatie voor de geplande tweedelijns chemotherapie behandeling.
13. Zwangerschap of het geven van borstvoeding.
14. Psychische aandoeningen die het onmogelijk maken voor de patient om een weloverwogen beslissing te maken, zoals psychose, hallucinaties en/of depressie.
15. Wilsonbekwame patiënten.
16. Deelname aan een andere therapeutische klinische onderzoek, korter dan 30 dagen voor start aan dit onderzoek.
17. Co-morbiditeiten of aandoeningen die de behandeling te riskant maken.
18. Contraindicaties voor TACE (bijv. porto-systemische shunt, vena porta trombose, hepatofugale flow, beperkte arteriele toegang door atherosclerose).
19. Contraindicatie voor irinotecan (bijv. gelijktijdige gebruik van st Janskruid).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 11-10-2019
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Yttrium-90 glas microsferen (Therasphere®)
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: irinotecan generiek
Generieke naam: irinotecan
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-04-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-05-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-06-2024

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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
CTIS	CTIS2024-514767-26-00
EudraCT	EUCTR2018-002940-97-NL
CCMO	NL66938.041.19