

Real-time MR geleide behandeling van patienten met primaire leverkanker met holmium microsferen; een single centre, interventie, niet gerandomiseerde feasibility studie.

Gepubliceerd: 17-01-2023 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Om de veiligheid en haalbaarheid van een gepersonaliseerde Ho-166-PLLA-MS TARE procedure te onderzoeken door MRI guidance te gebruiken bij inoperabele patiënten met HCC.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51293

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EMERITUS-2

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Hepatocellulair carcinoom, Leverkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Bedrijven, Terumo

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: holmium-166, radioembolisatie, TARE

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheid en haalbaarheid van de MRI-geleide toediening van Ho-166-PLLA-MS.

Secundaire uitkomstmaten

Het belangrijkste secundaire eindpunt is de respons op 3, 6 en 12 maanden en overall survival.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elk jaar krijgen wereldwijd meer dan 600000 mensen primaire leverkanker, hepatocellulair carcinoom (HCC) of cholangiocarcinoom. In het geval dat chirurgische of systemische therapie geen optie is, kunnen lokale of regionale therapieën zoals transarteriële radioembolisatie (TARE) nog perspectief bieden. TARE is een techniek waarbij radioactieve microsferen worden toegediend in de arteria hepatica, die vooral de tumoren voedt, in tegenstelling tot gezond leverweefsel wat voornamelijk door de poortader wordt gevoed. De microsferen lopen vast in de microvasculatuur, waardoor de tumour lokaal bestraald wordt. De uitkomsten van TARE zijn zeer variabel, vanwege weinig mogelijkheden om de tumoren goed te targeten. De DOSISPHERE-1 en SARAH trial hebben laten zien dat gepersonaliseerde TARE met een hoge tumor dosis kan leiden tot een langere survival en beter tumor respons, en dat dosimetrie hierbij belangrijk is. Om de microsferen beter in beeld te brengen, en dosimetrie te kunnen uitvoeren, werden microsferen ontwikkeld die paramagnetische en gamma emitterende eigenschappen hebben. Door microsferen met holmium-166 (Ho-166-PLLA-MS) toe te dienen in een MRI scanner, kunnen de specialisten direct door beeldvorming feedback krijgen op de verdeling van de microsferen. Daarnaast zou de specialist dan ook de toe te dienen dosis en de catheterpositie kunnen aanpassen tijdens de procedure, om te komen tot een gepersonaliseerde TARE

behandeling, die hopelijk tot een betere uitkomst voor de patiënt leidt.

Doel van het onderzoek

Om de veiligheid en haalbaarheid van een gepersonaliseerde Ho-166-PLLA-MS TARE procedure te onderzoeken door MRI guidance te gebruiken bij inoperabele patiënten met HCC.

Onderzoeksopzet

EMERITUS-2 is een single centre, interventie, niet gerandomiseerd, open label, dosis escalatie studie met een medisch device in 15 patienten. De katheter wordt geplaatst onder doorlichting zoals in de standaard klinische werkwijze, waarna de patiënt wordt verplaatst naar de MRI, waar de microsferen worden toegediend. The verdeling van de microsferen wordt regelmatig gecontroleerd met MRI dosimetrie, en de toediening wordt gestopt als de maximale gezonde leverdosis wordt overschreden (40-60-80 Gy), of als de tumoren saturatie met microsferen laten zien.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Holmium-166-PLLA-MS worden toegediend met een medisch device door een katheter tijdens een MRI scan.

Inschatting van belasting en risico

Zoals bij standard of care wordt het verwacht dat de tumor grootte zal afnemen en de quality of life zal toenemen. De dosering van de microsferen is als dan bij standaard of care (in plaats van 60Gy target lever, 40-60-80Gy gezonde lever), en dit zou kunnen leiden tot een nadeel voor de patient (toxiciteit). De verwachting is echter dat dit een voordeel zal hebben voor de patiënten, omdat het primaire doel is om de tumordosis zo hoog mogelijk te krijgen zonder het gezonde weefsel teveel te belasten, en de dosis over de tijd constant gemonitord wordt.

De belasting voor de deelnemers van de studie is dat de behandeling in de MRI-scanner plaats zal vinden in plaats van met doorlichting, waardoor de totale procedure zo'n 60-90 minuten langer zal duren. Er zijn 9 bezoekmomenten (inclusief 1 telefoongesprek) voor deze studie, waarvan het overgrote deel standard of care is. Enkele diagnostische scans worden gemaakt buiten de reguliere TARE zorg.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

geert grooteplein zuid 10
Nijmegen 6524 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

geert grooteplein zuid 10
Nijmegen 6524 GA
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. Diagnose van hepatocellulair carcinoom
2. Minstens 1 lesie van 10 mm of meer in de langste diameter op contrast CT/MRI
3. Patient komt in aanmerking voor TARE als bepaald op het MDO
4. Patient heeft een levensverwachting van 12 weken of langer
5. Patient heeft een WHO performance van 0-2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Extrahepatische ziekte die niet behandeld kan worden tijdens de TARE procedure (vergrootte lymfeklieren in de lever hilus zijn toegestaan).
2. Radiotherapie, chemotherapie of grote chirurgie minder dan 4 weken voor de procedure
3. Serum bilirubine $> 2.0 \times$ boven de bovenlimiet
4. ALAT, ASAT, alkaline fosfatase (AF) $> 5 \times$ boven de bovenlimiet
5. Glomerulaire filtratiesnelheid (GFR-MDRD) < 35 ml/min
6. Leukocyten $< 4.0 \times 10^9/L$ or trombocyten $< 60 \times 10^9/L$
7. Hartafwijkingen met een verhoogde kans op ventriculaire aritmie bepaald door de arts.
8. Zwanger of borstvoeding
9. Ziekte met een verhoogde kans op levertoxiciteit, zoals primaire billiare cirrose of xeroderma pigmentosum
10. Patienten die geen MRI kunnen ondergaan (metalen implantaten, claustrofobie etc.)
11. Vena porta trombose van de hoofdtak
12. aanwijzingen voor klinisch relevante onbehandelde portale hypertensie in combinatie met graad 3 eusophagusvarices
13. Onbehandelde actieve hepatitis
14. Lichaamsgewicht > 150 kg in verband met de maximale tafel load
15. Ernstige allergie voor i.v. contrastmiddel (Iomeron, Dotarem en/of Primovist)
16. Long shunt > 30 Gy, bepaald na de scout dosis ^{166}Ho SPECT/CT
17. Extrahepatische deposities van ^{166}Ho scout die niet te corrigeren zijn. Activiteit in het ligamentum falciforme, portale lymfklieren of galblaas zijn toegestaan
18. Onstabiele katheterpositie door de anatomie van de arteria hepatica, die mogelijk zorgt voor dislocatie van de katheter tijdens de transfer naar de MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 05-07-2023
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Q-suite
Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-01-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-01-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-10-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL81813.091.22