

Geïndividualiseerde dosimetrie voor holmium-166 radioembolisatie in patiënten met onresectabel hepatocellulair carcinoom: een multi-center, interventie, niet-gerandomiseerde, niet-vergelijkende, open label, vroeg fase II studie: iHEPAR

Gepubliceerd: 16-12-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair: Vaststellen van een veiligheids- en toxiciteitsprofiel van geïndividualiseerde 166Ho-RE in patiënten met HCC. Secundair:- Evalueren van effectiviteit van geïndividualiseerde 166Ho-RE in patiënten met HCC zonder curatieve behandel opties in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55061

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

iHEPAR

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

hepatocellulair carcinoom, primair leverkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Quirem Medical B.V. verschaft de holmium microsferen voor zowel proefbehandeling (=scout) als therapeutische behandeling, Terumo Quirem Medical B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: geïndividualiseerde dosimetrie, hepatocellulaire carcinoom, holmium, radioembolisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid, uitgelegd als de snelheid waarmee onacceptabele toxiciteiten zich voordoen.

Secundaire uitkomstmaten

- Tumor respons
- Biodistributie/dosimetrie
- Veranderingen in tumor marker alfa-fetoproteïne
- Kwaliteit van leven
- Veranderingen in lever functie als bepaald met hepatobiliaire scintigrafie
- Veranderingen in (de)compensatie lever
- Vergelijken van studieresultaten met die van de HEPAR Primary studie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met hepatocellulair carcinoom (HCC) overlijden vaak aan de gevolgen

van intrahepatische ziekte, omdat er hiervoor weinig behandelmogelijkheden zijn. Lokale behandeling met 166Ho-radioembolizatie (166Ho-RE) kan een effectieve behandeloptie bieden met een meer gepersonaliseerde aanpak in vergelijking tot 90Y-radioembolizatie (90Y-RE). Een gepersonaliseerd behandelplan kan gebruikt worden voor 166Ho-RE o.a. omdat 166Ho meer beeldvormingsopties heeft.

Doel van het onderzoek

Primair: Vaststellen van een veiligheids- en toxiciteitsprofiel van geïndividualiseerde 166Ho-RE in patiënten met HCC.

Secundair:

- Evalueren van effectiviteit van geïndividualiseerde 166Ho-RE in patiënten met HCC zonder curatieve behandelopties in een niet-vergelijkende fase 2 studie
- Evalueren van biodistributie/dosimetrie
- Evalueren van tumor marker alfa-fetoproteïne
- Evalueren van kwaliteit van leven
- Evalueren van leverfunctie
- Evalueren van (de)compensatie lever
- Vergelijken met de HEPAR Primary studieresultaten

Onderzoeksopzet

Multi-center, interventionele behandeling, niet-gerandomiseerd, open label, niet-vergelijkend, vroeg fase 2 studie. De studie is een samenwerking tussen UMC Utrecht (UMCU) en ErasmusMC (EMC). Zowel recruitment als behandeling van patiënten zal in beide centra plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geïndividualiseerde 166Ho-RE zal worden uitgevoerd via een katheter tijdens angiografie. Het op dosimetrie gebaseerde behandelplan zal worden geïndividualiseerd met behulp van Q-Suite software.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt verwacht dat behandeling met radioactieve microsferen tumorgrootte zal doen afnemen en zorgt voor verbetering van de kwaliteit van leven van de patiënten. Tevens wordt er verwacht dat de gamma-straling van de radioactieve 166Ho de veiligheid van de procedure ten goede zal komen door het uitvoeren van biodistributie analyse na het maken van scout dosis beelden en daarop volgende het maken van een geïndividualiseerd behandelplan. Daarnaast kunnen de verschillen in specifieke activiteit van 166Ho-microsferen en de dosis snelheid, vergeleken met de huidige beschikbare 90Y-microsferen in theorie de tumor respons verbeteren en overeenkomstig lever specifieke progressive-vrije overleving. Regelmatige medische check-ups tijdens de studie kunnen tevens

gezien worden als een voordeel.

Afzonderlijk van de angiografie procedures en de implantaat gerelateerde toxiciteit, standaard radiologische en nucleaire procedures worden toegepast die daarbijbehorende bijwerkingen kunnen veroorzaken (geen extra visites). Voor de frequente bloedverzameling en/of de pre- and post-hydratie kan een cannule geplaatst worden en dit kan samengaan met bloeduitstortingen en, in zeldzame gevallen, met ontsteking van de vaatwand (flebitis). Hetzelfde geldt voor enkele bloedvat prikjes bij het nemen van bloedmonsters. Indien nodig, kan gebruik gemaakt worden van een urinekatheter, welke kan zorgen voor infectie. De totale hoeveelheid bloed die zal worden afgenomen zal 100ml bedragen (ter vergelijking: een normale bloed donatie bedraagt 500ml.)

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten geven schriftelijk toestemming
 - Vrouwen en mannen van 18 jaar of ouder
 - Diagnose HCC volgens de Nederlandse HCC richtlijn criteria: nodule * 1 cm in een patiënt met risico op HCC, in combinatie met arteriële hypervasculariteit en veneus of late fase wash-out op CT of MRI. LR-5 en LR-4 (LIRADS) kunnen geïnccludeerd worden.
 - Geen curatieve behandelopties meer (resectie, transplantatie, of in geval van solitaire tumor <5 cm , RFA
 - Levensverwachting van minstens 6 maanden
 - ECOG Performance status 0-1
 - Lever-dominante ziekte (maximaal 5 long nodules van ≤ 1 cm, solitaire klinisch stabiele bijniermetastasen en mesenterische of portale lymfeknopen van ≤ 2 cm zijn toegestaan)
 - Child-Pugh klasse A5-6 of B7 (alleen bij patiënten met bekende cirrose)
 - Ten minste één meetbare leverlaesie volgens de gewijzigde RECIST-criteria.
 - Negatieve zwangerschapstest voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd.
- Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moeten een zeer effectieve aanvaardbare anticonceptiemethode gebruiken (orale anticonceptiva, barrièremethoden, goedgekeurde anticonceptie-implantaten, langdurige injecteerbare anticonceptie, spiraaltje of afbinden van de eileiders) of moeten meer dan 1 jaar postmenopauzaal of operatief steriel zijn tijdens hun deelname aan dit onderzoek (vanaf het moment dat ze het toestemmingsformulier ondertekenen), om zwangerschap te voorkomen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bewijs van significant extrahepatische ziekte (MRI-scan lever en zowel multifase abdomen CT als thorax CT worden routinematig uitgevoerd bij screening).
- Radiotherapie op de lever binnen 4 weken voor de start van de studie therapie.
- Eerdere of huidige therapie met radioembolisatie. Eerdere therapie met TACE, chirurgie, RFA en voorgaande of huidige behandeling met sorafenib is toegestaan.
- Grote operatie binnen 4 weken of incompleet geheelde chirurgische incisie voor de start van studie therapie.
- Lever functie op basis van HIDA wordt als onvoldoende beoordeeld door de PI
- Serum bilirubine * 34.2 μ mol/l (2mg/dl).
- Glomerulaire filtratie snelheid *35 ml/min.

- Niet-gecorrigeerde INR > 1.5 in het geval van femorale benadering bij studiebehandeling (in tegenstelling tot radiale benadering).
- Leukocyten < 2 10⁹/l en/of bloedplaatjes < 50 10⁹/l.
- Significant hartprobleem (bijv. Myocardiaal infarct, superior vena cava (SVC) syndroom, New York Heart Association (NYHA) classificatie van hartafwijking ≥ 2 binnen 3 maanden voor studie start of aanwezigheid van hartafwijking welke naar de mening van de onderzoeker het risico op ventriculaire aritmie verhoogt.
- Patiënten die wilsonbekwaam zijn verklaard.
- Eerdere deelname aan huidige studie.
- Bewijs van onbehandelde, klinisch significante graad 3 portale hypertensie
- Portale vene trombose in de hoofdstam
- Onbehandelde, actieve hepatitis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 16-02-2022

Aantal proefpersonen: 30

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: 16-12-2021

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2024
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
ClinicalTrials.gov	NCT03379844
CCMO	NL74751.041.21