

CAIRO7: Behandeling van levermetastasen, die niet eerder behandeld zijn en niet operatief verwijderd kunnen worden, met radioactieve holmiumbolletjes bij oudere en/of kwetsbare patiënten met dikkedarmkanker. Een studie ondersteund door de Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG).

Gepubliceerd: 01-12-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2025

Primaire doelstelling :Het doel van deze gerandomiseerde fase 2 studie is om de werkzaamheid van RE in termen van PFS aan te tonen bij colorectalkanker patiënten met levermetastasen die in aanmerking komen voor palliatieve systemische behandeling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56361

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIRO7

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

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

Synoniemen aandoening

levermetastasen, primaire colorectaal kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: veelbelovende zorg

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: effectiviteit, fragiel, holmium radioembolisatie, lever metastases

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

werkzaamheid van RE in termen van PFS bij CRC-patiënten met levermetastasen die in aanmerking komen voor palliatieve systemische behandeling met capecitabine plus bevacizumab.

Secundaire uitkomstmaten

- veiligheid/toxiciteit.
- kosteneffectiviteit.
- kwaliteit van leven (QoL).
- algehele overleving.
- performance status bij wel/niet aanwezigheid primaire tumor

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij kwetsbare/oudere patiënten zonder curatieve behandelingsopties is de

standaardbehandeling capecitabine plus een antilichaam tegen de vasculaire endotheelgroefactor (bevacizumab), gegeven tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit, resulterend in een mediane progressievrije overleving (PFS) van 8,5-9,2 maanden. Capecitabine-geïnduceerd hand-voetsyndroom en diarree zijn de meest voorkomende toxiciteiten. Langdurige blootstelling aan CTC graad 2 toxiciteit bij kwetsbare of oudere patiënten kan al een aanzienlijke invloed hebben op de kwaliteit van leven en het dagelijks leven. Daarom zouden behandelingen met minder toxiciteit van grote waarde zijn voor deze patiënten.

Radio-embolie (RE) is een minimaal invasieve behandeling met toediening van radioactieve microsferen in de leverslagader via een microkatheter. Omdat tumoren bij voorkeur worden voorzien door de leverslagader, raken de meeste microsferen gevangen in de tumor. Het is aangetoond dat RE een haalbare en veilige methode is voor de late-lijns behandeling van niet-reseceerbare CRC levermetastasen. Deze RE behandeling moet worden gevalideerd in een prospectief onderzoek in de eerste lijn. De voorgestelde studie onderzoekt de werkzaamheid van RE als een alternatieve, beter te verdragen en kosteneffectievere behandelingsoptie bij oudere of kwetsbare patiënten in vergelijking met chronische systemische behandeling met vergelijkbare progressievrije overleving.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling :

Het doel van deze gerandomiseerde fase 2 studie is om de werkzaamheid van RE in termen van PFS aan te tonen bij colorectalkanker patiënten met levermetastasen die in aanmerking komen voor palliatieve systemische behandeling met capecitabine plus bevacizumab.

Secundaire doelstellingen:

- Evaluatie van veiligheid/toxiciteit.
- Evaluatie van kosteneffectiviteit.
- Evaluatie van kwaliteit van leven (QoL).
- Evaluatie van algehele overleving
- Evaluatie performance status van patienten met en zonder de primaire tumor aanwezig

Onderzoeksopzet

Multicenter, interventioneel, behandeling, gerandomiseerde fase 2, open label, vergelijkende studie. Het onderzoek wordt uitgevoerd binnen het netwerk van de Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geïndividualiseerde 166Ho-RE wordt uitgevoerd via een katheter tijdens de angiografie.

Dosimetrie-gebaseerde behandelingsplanning wordt geïndividualiseerd met behulp van Q-Suite> software. De comparator, standaard systemische behandeling, zal worden gegeven door de lokale behandelaar en zal bestaan uit capecitabine oraal 1000 mg/m² bid dag 1-14 + anti-VEGF antilichaam i.v. 7,5 mg/kg dag 1 bij 3-wekelijks cycli, tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt verondersteld dat de behandeling met radioactieve microsferen een vergelijkbare werkzaamheid zal hebben in termen van PFS en dat de toxiciteit zal verminderen en de kwaliteit van leven ten opzichte van de standaardbehandeling zal verbeteren. Verwacht wordt dat de gamma(γ) emissie van het radioactieve holmium-166 (¹⁶⁶Ho) de veiligheid van de behandeling zal waarborgen door een analyse van de verdeling vóór de behandeling mogelijk te maken na beeldvorming van de scoutdosis en de daaropvolgende op dosimetrie gebaseerde geïndividualiseerde behandelingsplanning.

Over het algemeen zijn vaak voorkomende bijwerkingen na het ontvangen van radioactieve microsferen in de lever koorts, buikpijn, misselijkheid, braken en vermoeidheid. Deze bijwerkingen maken allemaal deel uit van het zogenaamde post-RE-syndroom. Een afwijking van leverfunctietests zal waarschijnlijk ook optreden, zonder directe klinische relevantie. Over het algemeen zijn deze effecten van voorbijgaande aard.

Naast de angiografie procedures en de RE-gerelateerde toxiciteit worden ook standaard radiologische en nucleaire procedures gebruikt, die inherente bijwerkingen kunnen hebben.

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)

4.2. Inclusie criteria

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een subject aan alle volgende criteria voldoen:

1. patient moet IC getekend hebben
2. patient moet 18 jaar of ouder zijn
3. Gemetastaseerde colorectale kanker, met uitzaaiingen beperkt tot de lever, niet eerder systemisch behandeld.
4. Oudere/kwetsbare patiënten die, volgens de onderzoeker, niet in aanmerking komen voor lokale behandelingen of intensieve systemische combinatie chemotherapie.
5. ECOG status 0-2
6. In aanmerking komen voor systemische behandeling met capecitabine + anti-VEGF-antilichaam.
7. Adequaat beenmerg (Hb $\geq$ 6 mmol/L, WBC $\geq$ 3×10^9 /L, bloedplaatjes $\geq$ 100×10^9 /L), lever (serum bilirubine $\leq$ 1x bovengrens van normaal (ULN), Albumine $\geq$ 30 g/L, ASAT/ALAT $\leq$ 5x (ULN) en nierfuncties (GFR $\geq$ 40 ml/min).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

4.3 Exclusion criteria

Een potentiële subject die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

1. Eerdere systemische behandeling voor gemetastaseerde ziekte
2. Eerdere adjuvante behandeling voltooid binnen 6 maanden voorafgaand aan randomisatie.

3. Symptomen van primaire tumor, indien in situ, die interventie vereisen; voorafgaande behandeling met (chemo)radiotherapie en/of resectie van primaire tumor is toegestaan.
4. In aanmerking komen voor intensievere systemische regimes (d.w.z. doublet- of tripletchemotherapie).
5. Komt in aanmerking voor andere lokale behandeling van levermetastasen (bijv. chirurgische resectie, ablatie).
6. Aanwezigheid van extrahepatische uitzaaiingen; de aanwezigheid van kleine (≤ 1 cm) laesies buiten de lever op CT-scan die niet duidelijk verdacht zijn voor uitzaaiingen en/of de aanwezigheid van vergrote hilaire lymfeklieren in de lever tot een maximale diameter van 2 cm is toegestaan.
7. Niet-corrigeerbare INR >2.0 .
8. Elke ernstige en/of chronische leveraandoening die veilige toediening van de radioembolisatie verhindert.
9. Elke ernstige comorbiditeit die veilige toediening van anti-VEGF-antilichaambehandeling verhindert. Dit omvat ongecontroleerde hypertensie of behandeling met ≥ 3 antihypertensiva, arteriële (cerebro)vasculaire gebeurtenis in de afgelopen 12 maanden, voorgeschiedenis van bloeding, voorgeschiedenis van GI-perforatie of aanwezigheid van fistels.
10. Zwangerschap of borstvoeding.
11. Psychische stoornissen die de naleving van de patiënt in gevaar kunnen brengen.
12. Aanwezige tweede maligniteit of kanker diagnose gediagnostiseerd in de afgelopen 2 jaar, met uitzondering van tumoren met een laag risico op een systemisch recidief (risico op systemisch recidief $<10\%$ gedurende 2 jaar, zoals adequaat behandeld basaalcelcarcinoom van de huid en laag risico prostaatacarcinoom). Indien patiënten een tweede maligniteit hebben, moeten histologisch bevestigd worden dat de levermetastasen afkomstig zijn van de CRC tumor.
13. Lichaamsgewicht van meer dan 150 kg (vanwege maximale tafelbelasting).
14. Bekende ernstige allergie voor intraveneuze contrastvloeistoffen.
15. Daadwerkelijke of geplande deelname aan een ander onderzoek wat elk eindpunt van het onderzoek in gevaar kan brengen. Dit geldt ook voor elke interventie die de kwaliteit van leven kan beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-06-2023
Aantal proefpersonen:	220
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:	01-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2025
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	NCT05092880
CCMO	NL77263.041.21