

Een gerandomiseerde studie van systemische chemotherapie met of zonder hepatic arterial infusion pump chemotherapie voor patiënten met niet-operabele galwegkanker in de lever.

Gepubliceerd: 10-01-2023 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518065-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Vergelijken van de werking en veiligheid van standaard chemotherapie in combinatie met chemotherapie via de chemopomp met de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56819

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PUMP RCT

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Irresectabele intrahepatisch cholangiocarcinoom; nietresectabel galwegkanker in de lever.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Grant vanuit National Institutes of Health (NIH)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemotherapie via leverpomp, Fase II studie, Intrahepatisch cholangiocarcinoom, niet-resectable

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vergelijk de progressievrije overleving (PFS) van HAI FUDR/Dex in combinatie met systemische GemOx versus systemische GemOx alleen.

Secundaire uitkomstmaten

1. Vergelijken van de totale overleving in eerstelijns HAI FUDR/Dex in combinatie met GemOx versus systemische GemOx alleen.
2. Schatting van het totale responspercentage (CR+PR) tussen behandelingsgroepen.
3. Schatting van de tijd tot eerste terugkomen van de tumor tussen behandelgroepen.
4. Beschrijven van de toxiciteitspercentages afzonderlijk voor elke behandelingsgroep.
5. Definiëren van het mutatiepatroon van IHC en bepalen in hoeverre genomische kenmerken en intratumorale heterogeniteit correleren met behandelrespons en overleving.
6. Onderzoeken van cfDNA en correleren met behandelrespons en overlevingsresultaten.

7. Onderzoeken van de heterogeniteit van de tumor en de correlatie met de respons op de behandeling met behulp van kwantitatieve beeldvormingstechnieken (radiomics).

8. Onderzoeken van de correlatie tussen textuur kenmerken en intratumorale heterogeniteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intrahepatisch cholangiocarcinoom (ICC) is de op een na meest voorkomende primaire lever maligniteit na hepatocellulair carcinoom en neemt in incidentie toe. ICC maakt ongeveer 10% van alle cholangiocarcinomen uit. Het is een agressieve maligniteit die ontstaat uit het epitheel van de galwegen. ICC komt het vaakst voor in Oost-Azie, met incidenties van 10 tot 71 per 100.000 personen. Er is een verband vastgesteld met ziekten die een galontsteking veroorzaken, zoals primaire scleroserende cholangitis. De incidentie van ICC in de westerse wereldlanden is ongeveer 1 per 100.000.

Volledige resectie blijft de enige curatieve optie, maar is echter bij de minderheid van de patiënten haalbaar (15%). Resectie resulteert in een mediane overleving van minder dan 3 jaar. De meeste patiënten met ICC's presenteren zich echter met een ICC in een gevorderd niet-reseceerbaar stadium vanwege de meestal klinisch stille progressie van de ziekte. Voor niet-resectabele ICC's zijn er de behandelingsopties beperkt. De algehele overleving (AO) van een patient met een niet-resectabel ICC is 5 maanden zonder behandeling en ongeveer 1 jaar met systemische chemotherapie. De 5-jaar overleving is ongeveer 5%. De huidige gebruikte behandelingsregimes bestaan uit gemcitabine en cisplatine, die een minimaal AO-voordeel bieden ten opzichte van gemcitabine monotherapie (respectievelijk 11, 7 versus 8, 1 maanden). Een andere studie vond vergelijkbare resultaten van 11,2 en 7,7 respectievelijk (niet significant, echter vanwege gebrek aan power). Eerdere resultaten zijn vergelijkbaar met andere op gemcitabine gebaseerde regimes, zoals gemcitabine en oxaliplatin. Een post-hoc analyse van 34 patiënten met niet-resectabel (liver only) ICC, behandeld met gemcitabine en cisplatin, liet een 3-jaar overleving zijn van 0%. Er zijn effectievere therapieën nodig om de overleving te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518065-10-00 raadpleeg het CTIS

register voor de actuele gegevens.

Vergelijken van de werking en veiligheid van standaard chemotherapie in combinatie met chemotherapie via de chemopomp met de werking en veiligheid van standaard chemotherapie.

Onderzoeksopzet

multicenter, prospectieve gerandomiseerde fase II-studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Operatie voor plaatsing van de chemopomp. 2 tot 4 weken later beginnen patiënten met 6 aaneengesloten kuren (4 weken per kuur) chemotherapie via de pomp.

Inschatting van belasting en risico

In verband met de operatie ter plaatsing van de pomp en het verrichten van de technetium99-labeled albumin scan zal de patient 4 dagen opgenomen zijn in het ziekenhuis. Na de operatie worden 6 cycli chemotherapie via de onderhuidsegelegen pomp toegediend naast de reguliere chemotherapie. Voor deze 6 kuren zijn 12 poliklinische afspraken noodzakelijk, die gecombineerd worden met de reguliere afspraken voor systemische chemotherapie.

Contactpersonen

Publiek

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

York Avenue 1275
New York NY 10065
US

Wetenschappelijk

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

York Avenue 1275
New York NY 10065
US

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. Leeftijd ≥ 18 jaar.
2. ECOG 0-1.
3. Histologisch bevestigd intrahepatisch cholangiocarcinoom (ook afwisselend gerapporteerd als perifeer cholangiocarcinoom, cholangiolar carcinoom of cholangiocellulair carcinoom) (IHC). Bevestiging van de diagnose bij MSKCC of bij de inkluderende instelling moet voorafgaand aan randomisatie worden verkregen.
4. Klinisch of radiografisch bewijs van gemetastaseerde ziekte beperkt tot de lever. Let op: aanwezigheid van regionale (porta hepatis) lymfekliermetastasen is toegestaan, mits deze vresectabel zijn. (Opmerking: als peritoneale of andere extrahepatische ziekte wordt gevonden op het moment van plaatsing van de pomp, zal de pomp niet worden geïmplant. De patiënt zal uit het onderzoek worden verwijderd, als niet-evalueerbaar worden beschouwd en telt niet mee voor de totale studie inclusie)
5. Radiografisch meetbare ziekte. Meetbare ziekte wordt gedefinieerd als ziekte die kan worden beoordeeld met 2-dimensionale metingen op een dwarsdoorsnede-beeldvorming. Minimale laesiegrootte is 2 cm in grootste diameter volgens RECIST-criteria.
6. Ziekte moet op het moment van preoperatieve evaluatie als inoperabel worden beschouwd.
7. Beschouwd als kandidaat voor algemene anesthesie, abdominale exploratie en plaatsing van een leverslagaderpomp.
8. Patiënten met chronische hepatitis en/of cirrose komen in aanmerking, maar moeten van Child-Pugh klasse A zijn.
9. WBC 2.000/mcL, ANC ≥ 1000 /mcL
10. Bloedplaatjes ≥ 75.000 /mcL
11. Creatinine $\leq 1,8$ mg/dL
12. Totaal bilirubine $<1,5$ mg/dL

13. Hgb > 7 g/dL

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van metastasen op afstand. Patiënten zullen radiografische evaluatie ondergaan om de mogelijkheid van metastasen op afstand uit te sluiten. Voor patiënten die pre- of postoperatieve biopsieën hebben ondergaan die een definitieve diagnose van IHC stellen, kunnen de diagnostische onderzoeken naar goeddunken van de MSKCC Principal Investigator worden gewijzigd. Klinisch of radiografisch bewijs van gemetastaseerde ziekte van regionale lymfeklieren is toegestaan, op voorwaarde dat het vatbaar is voor resectie.
2. Patiënten die eerder zijn behandeld met systemische chemotherapie voor IHC komen niet in aanmerking.
3. Voorafgaande behandeling met FUDR.
4. Voorafgaande externe bestralingstherapie naar de lever.
5. Voorafgaande ablatieve therapie aan de lever.
6. Diagnose van scleroserende cholangitis.
7. Klinisch bewijs of portale hypertensie (ascites, gastro-oesofageale varices of portale veneuze trombose; chirurgisch gerelateerde ascites sluit de patiënt niet uit).
8. Actieve infectie binnen een week voorafgaand aan HAI-plaatsing.
9. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
10. Geschiedenis van andere maligniteiten in de afgelopen 3 jaar, behalve met kanker in een vroeg stadium/gelokaliseerde kanker die in de afgelopen 3 jaar operatief is verwijderd of bestralingsbehandeling die hetzelfde resultaat zou opleveren als een operatie.
11. Levensverwachting <12 weken.
12. Niet kunnen voldoen aan studie- en/of vervolgpcedures.
13. Geschiedenis van perifere neuropathie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2024
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	IP2000V implanteerbare infusie pomp
Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	FUDR
Generieke naam:	Floxuridine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	CTIS2024-518065-10-00
EudraCT	EUCTR2022-002851-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04891289
CCMO	NL82386.078.24