



INTRA-ARTERIËLE CHEMOTHERAPIE VOOR COLORECTALE LEVER METASTASEN

Bas Groot Koerkamp, MD PhD
Chirurg-Oncoloog en Epidemioloog

Erasmus MC
Afdeling Heelkunde
Sector HPB en Transplantatie



DISCLOSURES

- Gratis chemopompen van Tricumed voor fase 2 en 3 trial.



OVERVIEW

- Colorectale lever metastasen (CLM)
- Intra-arteriële chemotherapie
- Resultaten MSKCC
- Phase III trial design in Nederland



BACKGROUND - CLM

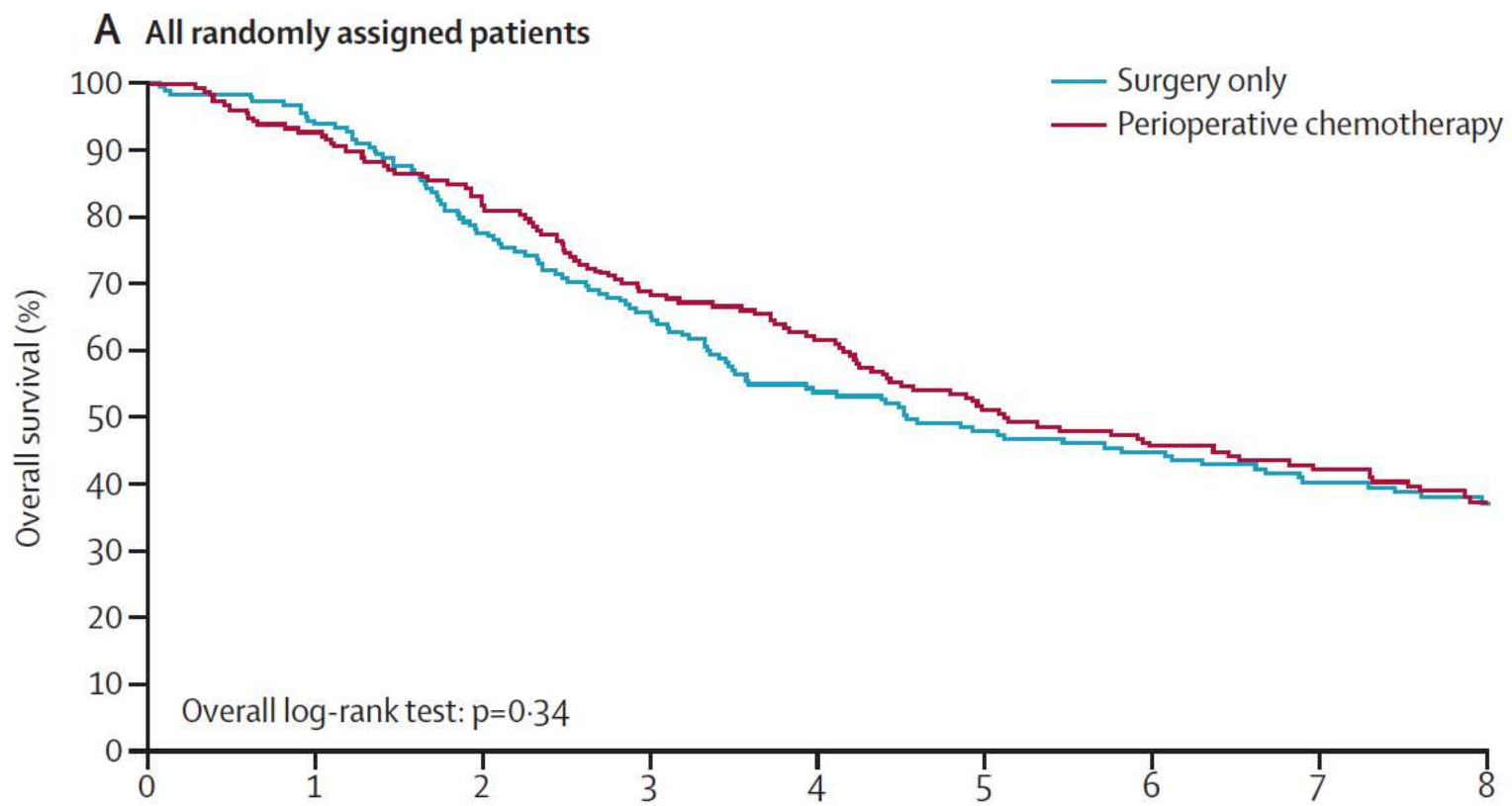
- Darmkanker 3e meest voorkomend
- 50% krijgt CLM, soms resectabel
- 80% recidief, meestal in de lever.¹
- Perioperatieve systemische chemotherapie geeft geen betere overleving.²

¹De Jong, Ann Surg 2009;250:440

²Nordlinger, Lancet Oncol 2013;14(12):1208



PERIOPERATIEVE FOLFOX



Number at risk

	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Surgery only	182	167	138	116	94	79	72	58	
Perioperative chemotherapy	182	165	145	120	107	88	72	66	



INTRA-ARTERIËLE CHEMO

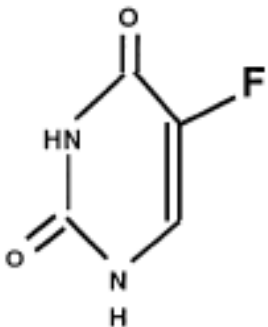
- Lever vaak enige orgaan met metastasen.
- CLM krijgen bloed van a. hepatica ipv v. portae.¹
- Sommige chemotherapeutica hoge extractie bij toediening in lever (first-pass effect); weinig systemische toxiciteit.

¹Breedis, Am J Path 1954;30(5):969

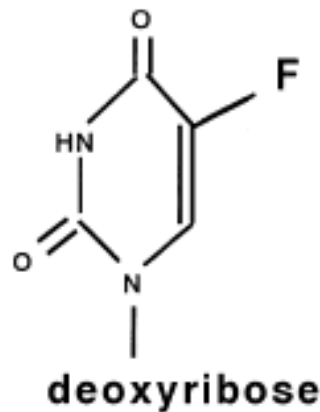


INTRA-ARTERIELE CHEMO

Chemo	Halfwaarde tijd (min)	Exposure in lever als intra-arterieel
5-FU	<10	5-10 voudig
Floxuridine	<10	100-400 voudig
Mitomycine	<10	6-7 voudig
Cisplatinum	<30	6-8 voudig
Doxorubicine	<60	2-voudig



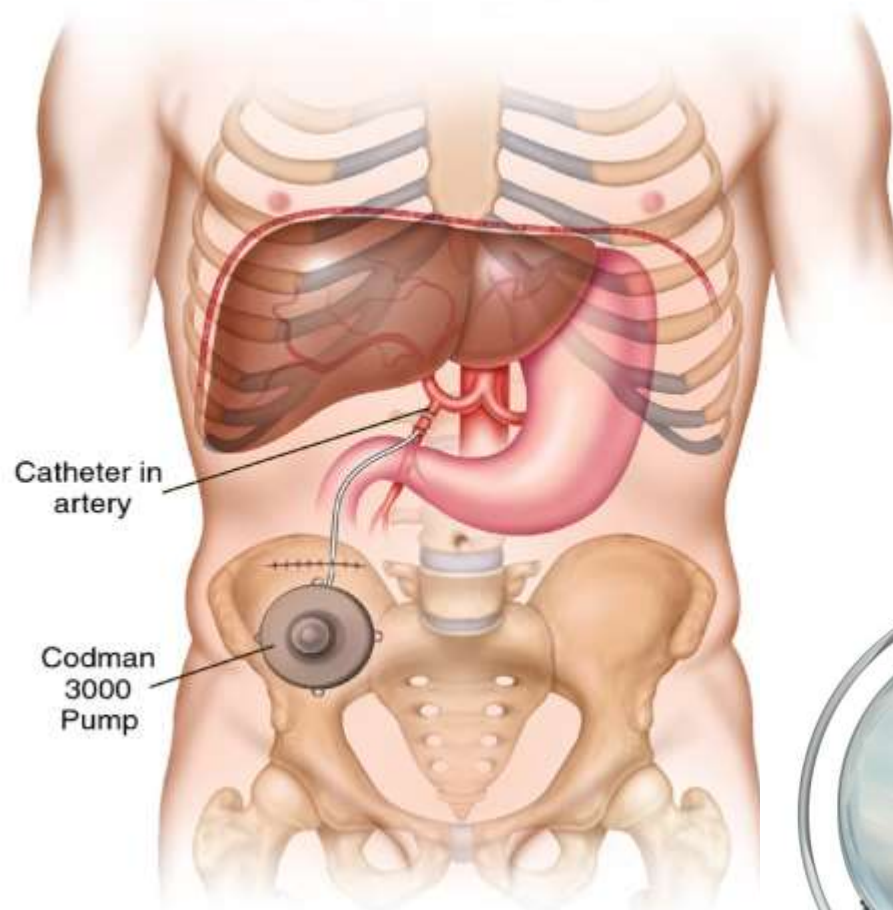
5-FU



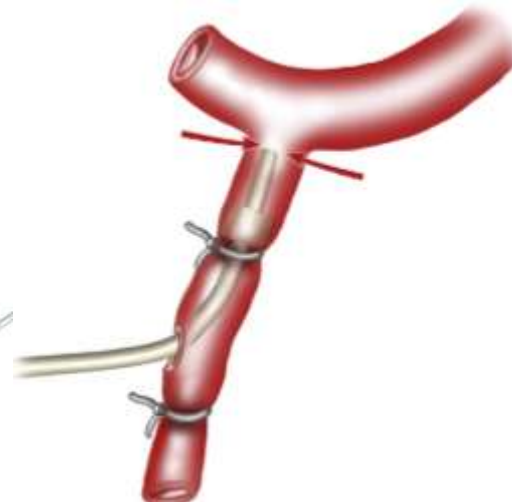
Floxuridine



CHEMOPOMP



- Subcutane pomp
- Reservoir 35ml, flow 1,5ml/dag
- Katheter met tip bij a. hepatica
- 6 kuren floxuridine (FUDR)
- Dexamethason en heparine





2 ADJUVANTE FASE 3 TRIALS

	HAIP - Kemeny ¹	FOLFOX - Nordlinger ²
sample size	156	364
Period	1992-1998	2000-2004
Solitary	38%	51%
>4 lesions	19%	0
N+	62%	52%
Median f-up	10 years	8.5 years
Median PFS	31 vs 17 months	20 vs 13 months
PFS – p-value	0.02	0.07
Median OS	68 vs 59 months	61 vs 54 months
OS – p-value	0.10	0.34

¹Kemeny, N Eng J Med 2005;352(7): 734

²Nordlinger, Lancet Oncol 2013;14(12):1208



METHODS

- In opzet curatieve resectie voor CLM
- Prospectieve database MSKCC: 1992-2012
- Propensity score analysis
- Subgroep analyses met Kaplan-Meier estimates en logrank test



RESULTATEN

- 2368 patients resectie voor CLM
- 786 adjuvante pomp chemotherapie
- Mediane overleving met chemopomp 67 maanden en zonder 44 maanden.
- Overleving MSK zonder chemopomp vergelijkbaar met grote centra zonder chemopomp.¹

¹Hamady, Ann Surg 2014; 259(3):543



RESULTATEN – PROPENSITY SCORE

CONFOUNDERS
Leeftijd
Geslacht
Jaar
Ziekte-vrij interval
N-status darmkanker
Aantal CLM
Diameter grootste CLM
Extrahepatische ziekte
Resectie marge

Gecorrigeerde HR: 0.67

95% CI: 0.59-0.76

p<0.001



RESULTATEN - SUBGROEPEN

Subgroep	N	Overleving - mnd		P-waarde
		pomp	geen pomp	
Alle patienten	2368	67	44	<0.001
Extrahepatische ziekte	304	32	32	0.61
N0 darmkanker	910	129	51	<0.001
N1 darmkanker	887	57	43	<0.001
N2 darmkanker	558	46	38	0.001
Lage clinical risk score (0-2)	1252	89	53	<0.001
Hoge clinical risk score (3-5)	868	50	35	<0.001
Periode: 2003-2012	1303	72	51	<0.001
Adjuvant moderne chemo	1126	68	49	<0.001



RESULTATEN - SUBGROEPEN

Subgroep	N	Overleving - mnd		P-waarde
		pomp	geen pomp	
Alle patienten	2368	67	44	<0.001
Extrahepatische ziekte	304	32	32	0.61
N0 darmkanker	910	129	51	<0.001
N1 darmkanker	887	57	43	<0.001
N2 darmkanker	558	46	38	0.001
Lage clinical risk score (0-2)	1252	89	53	<0.001
Hoge clinical risk score (3-5)	868	50	35	<0.001
Periode: 2003-2012	1303	72	51	<0.001
Adjuvant moderne chemo	1126	68	49	<0.001



RESULTATEN - SUBGROEPEN

Subgroep	N	Overleving - mnd		P-waarde
		pomp	geen pomp	
Alle patienten	2368	67	44	<0.001
Extrahepatische ziekte	304	32	32	0.61
N0 darmkanker	910	129	51	<0.001
N1 darmkanker	887	57	43	<0.001
N2 darmkanker	558	46	38	0.001
Lage clinical risk score (0-2)	1252	89	53	<0.001
Hoge clinical risk score (3-5)	868	50	35	<0.001
Periode: 2003-2012	1303	72	51	<0.001
Adjuvant moderne chemo	1126	68	49	<0.001



RESULTATEN - SUBGROEPEN

Subgroep	N	Overleving - mnd		P-waarde
		pomp	geen pomp	
Alle patienten	2368	67	44	<0.001
Extrahepatische ziekte	304	32	32	0.61
N0 darmkanker	910	129	51	<0.001
N1 darmkanker	887	57	43	<0.001
N2 darmkanker	558	46	38	0.001
Lage clinical risk score (0-2)	1252	89	53	<0.001
Hoge clinical risk score (3-5)	868	50	35	<0.001
Periode: 2003-2012	1303	72	51	<0.001
Adjuvant moderne chemo	1126	68	49	<0.001



PUMP TRIAL

- S: KWF, Erasmus MC, MSKCC, Tricumed
- P: Resectabele CLM, CRS 0-2, geen EHD
- I: Adjuvante pomp chemo met 6 kuren floxuridine
- C: Geen adjuvante behandeling
- O: (progressie vrije) overleving



STUDIE OPZET

- 230 patienten (PFS 17 vs 28 mnd, power 80%, alfa 0.05)
- Stratificatie voor centrum en N-status
- 4 centra: Erasmus MC, AvL, AMC, UMCU
- 3 jaar inclusie + 1 jaar follow-up
- Powered voor overleving 3 jaar later

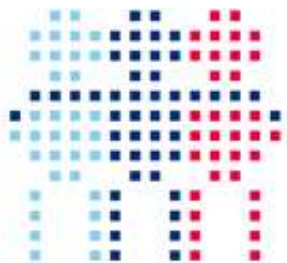


PUMP PILOT

- 20 patiënten in Erasmus MC en AvL
- Safety en feasibility
- 31 jan-1 feb: eerste 4 patiënten met Michael D'Angelica als proctor uit MSK
- 20-21 feb: Peter Kingham voor patiënten 5-8.



SPONSOREN



Erasmus MC
Vriendenfonds



STICHTING  COOLSINGEL



tricumed 
innovation in medication.



Acknowledgments

Erasmus MC

Prof. dr. C Verhoef
Dr. M.Y.V. Homs
Dr. D.J. Grünhagen
Prof. dr. S. Sleijfer
Prof. dr. A.H.J. Mathijssen
Drs. L. van Doorn
Dr. A. Moelker
Dr. J.Emmering
Prof. dr. A.G. Vulto
Drs. A.L. van Dapperen
Drs. R. Bouamar

AVL

Dr. K.F.D. Kuhlmann
Dr. M.I. Grootscholten
Dr. N.F.M. Kok
Prof. dr. T. Ruers
Dr. H. Boot
Mw. M. Kuiper
Dr. W. Prevoo
Dr. L. Klompenhauer
Dr. M. Versleijen
Dr. M. Donswijk
Prof. dr. A.D.R. Huitema

AMC

Dr. P.J. Tanis
Prof. dr. C.J.A. Punt
Prof. dr. M.G.H. Besselink
Mw. M.J. Weterman
Prof. Dr. O.M. van Delden
Dr. R.J. Bennink

UMCU

Dr. J. Hagendoorn
Prof. Dr. M. Koopman
Prof. dr. I.H.M. Borel Rinke
Dr. I.Q. Molenaar
Dr. J.M.L. Roodhart

Hoofdonderzoeker: Florian Buisman, f.buisman@erasmusmc.nl, 010-70242125 / 06-43670987



CHEMOPOMP.NL

Chemopomp | Home



[HOME](#) [CHEMOPOMP](#) [PRAKTISCHE INFORMATIE](#) [ONDERZOEK](#) [ONZE SPECIALISTEN](#) [VOOR VERWIJZERS](#) [FAQ](#) [NIEUWS](#) [CONTACT](#) [ENGLISH](#)



De Chemopomp

[Meer informatie](#)

De Chemopomp

Welkom op de nieuwe website! De website is bedoeld als platform voor de chemopomp en bevat informatie voor patiënten en verwijzers.

Chemotherapie via de chemopomp, ookwel Hepatic Arterial Infusion Pump (HAIP) chemotherapie is een nieuwe behandelmethode voor patiënten met kanker in Nederland. Deze therapie is ontwikkeld in het Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) in New York. Voor patiënten met leveruitzaaiingen van darmkanker wordt in medisch wetenschappelijk onderzoek onderzocht of de overleving verbetert bij deze patiënten met HAIP chemotherapie. In de nabije toekomst zal er ook onderzoek starten voor patiënten met galwegkanker in de lever. Het onderzoek wordt gecoördineerd vanuit het Erasmus MC Kanker Instituut in Rotterdam.

Met een operatie wordt een pompje onder de huid geplaatst, waarna na de operatie de chemotherapie rechtstreeks in de lever wordt gegeven. Resultaten uit het MSKCC zijn veelbelovend maar moeten worden bevestigd met onderzoek uitgevoerd in Nederland.



[Lees verder >](#)

Onderzoek

Het onderzoek voor patiënten met leveruitzaaiingen bestaat uit twee delen. Ten

Onze Specialisten

De behandeling vereist een multidisciplinaire aanpak. Naast de chirurgie en medische

Voor Verwijzers

Informatie voor verwijzers is te vinden op deze pagina.