

Effecten van korte termijn dieetbeperking bij patienten met kanker behandeld met irinotecan.

Gepubliceerd: 11-02-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doel is om een 25% afname van de actieve irinotecan metabolite (SN38) in het gezonde lever weefsel aan te tonen als gevolg van dieetbeperking voorafgaand aan de kuur. Daarnaast kijken we naar bijwerkingen, systemische en intratumorale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43513

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dieetbeperking gevolgd door irinotecan chemotherapie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Vrolijk stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beperking, Dieet, Irinotecan, Kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doel is om een 25% afname van de actieve irinotecan metabolite (SN38) in het gezonde lever weefsel aan te tonen 24-26 uur na de kuur als gevolg van dieetbeperking voorafgaand aan de kuur, zonder afname van de intratumorale SN38 concentratie.

Secundaire uitkomstmaten

- Intra-tumorale irinotecan and SN-38 concentraties met en zonder voorafgaande dieetbeperking.
- Systemische PK parameters van irinotecan met en zonder voorafgaande dieetbeperking.
- Leukocyten aantal met en zonder voorafgaande dieetbeperking.
- Toxiciteit van irinotecan met en zonder voorafgaande dieetbeperking.
- Transcriptoom analyse van tumor en leverweefsel om onderliggende mechanismen te identificeren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Irinotecan is voor de tweedelijnsbehandeling van mCRC geregistreerd. Helaas kan meer dan de helft van de patienten hier niet optimaal van profiteren vanwege toxiciteit. In recente preklinische studies in muizen zien we dat de anti-tumor effecten en overleving verbeterd kunnen worden door te vasten voor de behandeling met irinotecan. Daarnaast kan de toxiciteit verminderd worden door vooraf te vasten. Een korte periode van dieetbeperking en vasten zijn sterke

manieren om de weerbaarheid tegen acute stress te verhogen en het beschermt ook tegen oxidatieve schade in lever en nier. In proefdieren zien we minder bijwerkingen van de irinotecan behandeling na 72uur vasten en de intratumorale concentraties van de actieve metabolite van irinotecan neigen hoger te zijn.

Doel van het onderzoek

Primaire doel is om een 25% afname van de actieve irinotecan metabolite (SN38) in het gezonde lever weefsel aan te tonen als gevolg van dieetbeperking voorafgaand aan de kuur. Daarnaast kijken we naar bijwerkingen, systemische en intratumorale irinotecan farmacokinetiek. Daarnaast zullen we mechanismen voor de beschermende effecten van de dieetbeperking proberen te achterhalen door middel van transcriptoom analyse.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde cross-over studie. Waarbij patienten voor 28uur opgenomen worden na start van de 1e en 2e kuur om PK bloedafnames te doen en tumor en lever biopsieën te verrichten. Patienten zullen voorafgaand aan 1 kuur gedurende 5 dagen een dieetbeperking krijgen en voorafgaand aan de andere kuur normal te eten. De dieetbeperking zal berekend worden aan de hand van een indirecte calorimetrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Standaard behandeling met of zonder dieetbeperking.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen bloot gesteld worden aan irinotecan, maar dit is standard zorg. Mogelijk zorgt de dieetbeperking voor de irinotecan toediening voor minder bijwerkingen en een betere anti-tumor werking. De belasting voor patienten is 28uur ziekenhuisopname gedurende 2 kuren en extra bloedafname voor PK-analyse (tijdens 2 kuren 12x4ml, 96ml totaal) en 2x twee 18 gauge naaldbiopsieën (gezond leverweefsel en levermeta). Patienten zullen gedurende 5 dagen een synthetisch dieet eten voor 1 kuur en zullen een dagboek bijhouden gedurende 3 dagen voorafgaand aan de kuren en tijdens beide kuren. De controlebezoeken zijn vergelijkbaar als bij de standard behandeling met irinotecan, extra zijn 2 bezoeken aan de dietist en 2x een indirecte calorimetrie. De risico's bestaan uit een klein risico op bloeding na de leverbiopsieën (zie ook appendix F), gewichtsverlies en algeheel discomfort als gevolg van de dieetbeperking.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
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)

- *Gemetastaseerde colorectaal kanker of andere solide tumoren
- *Geschikt voor behandeling met irinotecan 600mg 3-wekelijks
- *Leeftijd $\geq$ 18 jaar
- *BMI 20-30kg/m²
- *WHO performance status 0-1
- *Geschreven informed consent
- *Goede nierfunctie, i.e. serum kreatinine $< 2 \times$ ULN en kreatinine klaring > 45 mL/min
- *Patienten met veilig bereikbare lever metastasen en gezond leverweefsel

*Goede stollingsstatus (PT-INR <1.5, APTT<1.5xULN, bij patienten met coumarines: op de dag van biopt PT-INR<1.5, Hb>6mmol/L, trombocyten > 100x10⁹)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *Eerdere behandeling met irinotecan in de laatste 6 maanden
- *Zwangerschap of borstvoedende patienten, patienten met reproductief potentieel moeten een betrouwbare vorm van anticonceptie (maar geen orale anticonceptie) gebruiken
- *Ernstige ziekte of medische onstabiele conditie die adequate behandeling en follow-up voorkomt
- *Voorgeschiedenis van bloedingszieken (zoals hemofilie) of bloedingscomplicaties van bioties, ingrepen in de mond of chirurgie
- *Patienten die antistolling gebruiken die niet veilig kan worden gestopt of gecoupeerd op de tijd van biopsie
- *Niet in staat om te stoppen met medicatie of supplementen die een interactie kunnen hebben met irinotecan (zie Appendix B)
- *Niet in staat om te stoppen met grapefruit (of sap) tijdens de studie
- *Bilirubin >1.5 x ULN, ASAT > 5x ULN, ALAT >5x ULN
- *Ongecontroleerde hypertensie, ondanks behandeling
- *Allergie voor koeienmelk en/of soja en/of lactose intolerantie
- *Patienten die insulin gebruiken
- *Patienten met last van hyperventilatie
- *Patienten die niet willen of niet in staat zijn om een voedingsdagboek in te vullen
- *Patienten die zuurstof gebruiken en niet in staat zijn om 30 minuten zonder zuurstof te kunnen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-06-2016
Aantal proefpersonen: 18
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-03-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-07-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2016
Soort: Amendement
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

ID: 29351

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL55597.078.15
OMON	NL-OMON29351