

Dleet REstrictie als een toevoeging bij ChemoTherapie voor HER2 negatieve borstkanker

Gepubliceerd: 12-09-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

PrimairVerlaagt het Chemolieve* dieet, welke gegeven wordt rondom de chemotherapie, de graad III en IV toxiciteit (fase II) en verbetert het complete pathologische respons (fase III) in patiënten met HER2 negatieve stadium II en III borstkanker...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44768

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIRECT studie

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BOOG Study Center

Overige ondersteuning: Pink Ribbon

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, neoadjuvante-chemotherapie, pathologische complete respons, vasten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt:

- * Het percentage van patiënten met graad III/IV toxiciteit volgens het 'National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.03' (fase II).
- * Het percentage van pathologische complete respons volgens Miller en Payne (fase III).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- * Klinische respons gemeten met MRI (RECIST1.1) halverwege therapie
- * Graad I en II bijwerkingen van de chemotherapie volgens het 'National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.03'
- * Metabolische (Glucose, insuline, IGF-I, IGF-BP3, vrij T4), T3 en TSH en inflammatoire response (CRP) op chemotherapie.
- * DNA schade, apoptose en voedingsstoffen signalering routes activiteit in tumor cellen.
- * Kwaliteit van leven van de patiënt (EORTC QLQ-C30 en EORTC QLQ-BR23 vragenlijsten, last van therapie (de lastthermometer) en ziektepercepties

(IPQ-K).

- * De effectiviteit op de lange termijn van de behandeling (progressie-vrije overleving en mediane overleving)

- * Hormoon receptor percentage, Ki67, immunologische tumor profiel en tumor/stroma ratio als biomarker in de tumor.

- . * Bepaling SNP's voor het voorspellen van behandelingsuitkomst.

Eindpunten nevenstudies:

- * Eiwit profielen en cytokinen gebruikt als biomarker voor het voorspellen van behandelingsuitkomst.

- * DNA schade kwantificatie van chemotherapie geïnduceerde DNA schade in leukocyten (met *-H2AX modificatie en comet assay)

- * Kwantificatie van activatie van voedingsstoffen signalering routes gen expressie (met western blot).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Resultaten uit dieronderzoek ondersteunen het concept dat vasten resistentie biedt aan vele vormen van stress. Zo verlaagt vasten plasma levels van groeifactoren, zoals IGF-I en moduleert intracellulaire voedingsstoffen signalering routes en zorgt daarbij dat energie wordt gebruikt voor handhaving van de cel in plaats van groei. Huidig beschikbaar preklinisch bewijs suggereert dat kortdurend vasten normale cellen beschermt tegen chemotherapie. Kankercellen zijn niet (of minder) beschermd, omdat deze cellen zelfvoorzienend zijn in groeifactoren. Dit fenomeen wordt differentiële stress resistentie (DSR) genoemd. DSR vermindert de ernst van de toxische bijwerkingen van chemotherapie en tegelijkertijd maakt het kankercellen kwetsbaarder voor chemotherapie. Recent werd beschreven in een case series van 10 patiënten met verschillende maligniteiten dat kortdurend vasten beschermend werkt tegen de

bijwerkingen van de chemotherapie en de meerderheid van de patiënten prefereerde vasten boven normale voeding als voorbereiding op de therapie. Vasten is natuurlijk niet gemakkelijk voor de meesten van ons. Uitgebreid preklinisch bewijs en nog ongepubliceerde data indiceren dat een speciaal ontworpen laagcalorisch en laagaminozuur dieet Chemolieve* (dieet dat vasten nabootst) dezelfde effecten heeft op kankertherapie als die van vasten.

Doel van het onderzoek

Primair

Verlaagt het Chemolieve* dieet, welke gegeven wordt rondom de chemotherapie, de graad III en IV toxiciteit (fase II) en verbetert het complete pathologische respons (fase III) in patiënten met HER2 negatieve stadium II en III borstkanker welke behandeld worden met neoadjuvante chemotherapie.

Secundair

Vermindert een dieet dat vasten nabootst, welke gegeven wordt rondom de chemotherapie

- * graad I en II bijwerkingen van de chemotherapie
- * de metabolische en inflammatoire respons op chemotherapie

Vergroot een dieet dat vasten nabootst, welke gegeven wordt rondom de chemotherapie

- * de klinische respons
- * DNA schade, apoptose en voedingsstoffen signalering routes in de tumor
- * de kwaliteit van leven van de patiënt
- * de effectiviteit op de lange termijn van de behandeling (progressie-vrije overleving en mediane overleving)

Onderzoeken van predictieve biomarkers (hormoon receptor percentage, Ki67, immunologisch tumor profiel en tumor/stroma ratio) van de tumor

Bepalen van single nucleotide polymorfismen (SNP's) gebruikt als biomarkers voor het voorspellen van behandelingsuitkomst

Neven studies

- * Bepalen eiwit profielen (proteomics) en cytokinen gebruikt als biomarkers voor het voorspellen van behandelingsuitkomst
- * Vermindert een dieet dat vasten nabootst, welke gegeven wordt rondom de chemotherapie chemotherapie-geïnduceerde DNA schade in leukocyten en vergroot het de activatie van voedingsstoffen signalering routes van de cel in leukocyten

Onderzoeksopzet

Prospectieve, open, multicentrum, gerandomiseerde fase II/III interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chemolieve> gedurende 3 dagen voor en de dag van de chemotherapie en gedurende 3 dagen voor de operatie versus normale voeding.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen van het speciale dieet Chemolieve* zijn hongergevoel, moeheid of zwakte, hoofdpijn of spierpijn, en lage bloeddruk. Lichaamsgewicht wordt gedurende de studie gemonitord en bij verlies van *10% zal er uitsluiting van verdere participatie volgen. De voordelen van het dieet moeten nog beter worden uitgezocht maar zijn potentieel substantieel.

Mogelijk door het weglaten van dexamethason in de interventiegroep tijdens de AC of FEC kuren kan er meer misselijk optreden. Dit risico wordt zo klein mogelijk gemaakt door de patiënten standaard metoclopramide te geven en indien er ernstige misselijkheid optreedt wordt aangeraden dexamethason toch te geven bij de volgende kuur/kuren.

Contactpersonen

Publiek

BOOG Study Center

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

BOOG Study Center

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 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)

- * Vrouwelijke patiënten met stadium II of III borstkanker die worden behandeld met neoadjuvante 4AC>4T of 3FEC>3T
- * Meetbare ziekte (borst en/of lymfklieren)
- * HER2 negatief in dikkenaald biopsie
- * Leeftijd ≥ 18 jaar
- * WHO performance status 0-2
- * Adequate beenmergfunctie: leukocyten $\geq 3.0 \times 10^9/l$, neutrofielen $\geq 1.5 \times 10^9/l$, bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$
- * Adequate leverfunctie: bilirubine $\leq 1.5 \times$ bovenste limiet van normaal, ALAT en ASAT $\leq 2.5 \times$ bovenste limiet van normaal, Alkalische Fosfatase $\leq 5 \times$ bovenste limiet van normaal
- * Adequate nierfunctie: met een kreatinine klaring van ≥ 50 mL/min zijn
- * Patiënten moeten beschikbaar zijn voor behandeling en follow-up
- * Geschreven informed consent volgens de locale Ethische commissie
- * Bereid vragenlijsten over kwaliteit van leven in te vullen
- * In staat tot lezen en schrijven in het Nederlands

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Invasief borstkanker of ipsilateraal non-invasief borstkanker in voorgeschiedenis
- * Maligniteit in de afgelopen 5 jaar, met uitzondering van basaalcelcarcinoom van de huid of pre-invasief carcinoom van de cervix
- * Substantiële comorbiditeit zoals een recent myocard infarct, hartfalen of aritmieën
- * Diabetes Mellitus
- * Body mass index (BMI) < 19 kg/m²
- * Zwangerschap of gedurende borstvoeding
- * Voedselallergie voor een van de bestanddelen van het voorgeschreven voedsel (bv. noten of soja)
- * Een metabolische aandoening die effect heeft op de gluconeogenese of op de aanpassing op korte periodes van vasten
- * Elke medische of psychologische conditie ingeschat door de onderzoeker welke er toe zou

leiden dat
de patient niet tot het einde van de studie kan participeren of een informed consent kan
geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-03-2014
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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
CCMO	NL44684.058.13