

Cardiovasculaire effecten van immuun checkpoint inhibitie in patiënten met solide tumoren

Gepubliceerd: 25-01-2023 Laatst bijgewerkt: 07-04-2024

Het doel van het onderzoek is om de etiologie van het ontstaan van arteriële trombose (ATE) zoals hart- en herseninfarcten in patiënten die checkpoint remmers krijgen beter te begrijpen. Met als doel om hier mogelijk in de toekomst ook een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51839

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ITHACA

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

cardiovasculaire ziekten; hart- en vaatziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Schenking vanuit een stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Arteriële trombose, Atherosclerose, Checkpoint inhibitors, Veneuze trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: absolute plaque progressie op CCTA en CT carotiden

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- Verandering in plaque eigenschappen (o.a. kwetsbaarheid, hoeveelheid kalk, inflammatoire kenmerken)
- Klinische uitkomstmaten: cardiovasculaire events, veneuze trombose, immuun gerelateerde bijwerkingen, overlijden (elke oorzaak)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Checkpoint remmers worden zijn een effectieve anti-kanker behandeling en worden voor steeds meer indicaties gebruikt. Echter, diverse bijwerkingen zijn gemeld zoals auto-immuun fenomenen. Pre-klinische studies en meta-analyses van eerdere RCT's laten echter ook zien dat er door het gebruik van checkpoint remmers versnelde atherosclerose ontstaat, welke een 4x hoger risico geeft op het ontstaan van hart- en vaatziekten zoals hartinfarcten en herseninfarcten. Het achterliggende mechanisme hiervan is niet geheel duidelijk.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de etiologie van het ontstaan van arteriële trombose (ATE) zoals hart- en herseninfarcten in patiënten die checkpoint remmers krijgen beter te begrijpen. Met als doel om hier mogelijk in de toekomst ook een behandeling voor te vinden.

Onderzoeksopzet

Het betreft een monocenter, observationele prospectieve studie, waarbij in

totaal 214 patiënten met kanker geïnccludeerd zullen worden. 164 hiervan gaan checkpoint remmers gebruiken en 50 patiënten met vergelijkbare tumoren andere therapie.

Er wordt 2x een gespecialiseerde CT-scan van het hart (coronairen) en carotiden gemaakt, om reeds aanwezige atherosclerose en de progressie hiervan vast te stellen op baseline (voor start therapie) en na 1 jaar. Tevens worden er op 3 verschillende tijdstippen bloedsamples verzameld om biomarkers te analyseren, zoals aanwezige immuuncellen en activatoren van inflammatie en stolling. Gedurende 5 jaar na start van het onderzoek zullen patiënten of hun hoofdbehandelaar jaarlijks gevraagd worden naar cardiovasculaire uitkomsten, zoals klachten passend bij cardiovasculaire ziekten (dyspnoe, pijn op de borst bij inspanning etc.) en events (o.a. myocardinfarct, iCVA).

Inschatting van belasting en risico

Mogelijk risico's:

- Hematoomvorming en kortdurende pijn na venapunctie en infuus inbrengen. Om deze reden zullen we indien mogelijk alle labafnames combineren met reeds geplande afname momenten voor reguliere zorg om de belasting voor patiënten zo laag mogelijk te houden.
- Stralingsbelasting - dit proberen we zo laag mogelijk te houden door te kijken hoeveel kalk een patiënt heeft, om zo de ideale dosis straling per patiënt te kunnen berekenen (computer geleid). Stralenbelasting betreft ongeveer 4.8mSv/scan/jaar, wat iets hoger ligt dan de achtergrondstraling in Nederland
- Intraveneus contrast: patiënten met een hoger risico op contrastnefropathie worden uitgesloten van deelname (eGFR <30). Tevens kunnen patiënten die een bekende allergie hebben niet deelnemen. De ideale hoeveelheid contrast middel wordt per patiënt apart berekend op basis van gewicht, zodat dit zo laag mogelijk gehouden kan worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- Mannen en vrouwen, leeftijd ≥ 50 years
- Voor start van therapie
- Bewezen maligniteit, één van de volgende:
 - Oesofagus-, maag- of gastro-oesofegale maligniteit voor eerstelijns nivolumab of chemotherapie of enkel follow-up na resectie
 - Colorectaal carcinoom met eerstelijns pembrolizumab of andere systemische therapie
 - Recidief of gemetastaseerd hoofd/hals tumoren met ziekte progressie onder platinum-based chemotherapie met eerstelijns pembrolizumab of andere systemische therapie
 - Niet kleincellig longcarcinoom met pembrolizumab of durvalumab of andere systemische therapie
 - Gevorderd renaal cel carcinoom met eerstelijns ipilimumab/nivolumab of andere systemische therapie
 - Inresectabel of gevorderd melanoom met eerstelijns ipilimumab/nivolumab

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Checkpoint remmers in afgelopen 12 maanden
- Verdenking op of bewezen infectie (viraal, schimmel, bacterieel)

- Gebruik van immuunsuppressiva voor start checkpoint remmers
- Estimated glomerular filtration rate (eGFR) <30 mL/min/1.73m²
- Bekende contrast allergie
- Atriumfibrilleren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-03-2023
Aantal proefpersonen:	214
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL82446.018.22