

Een twee-fase onderzoek naar:

1. het vaststellen van de juiste trainingsintensiteit van een aeroob- of krachtttrainingsprogramma bij patiënten met uitgezaaide darmkanker die behandeld worden met chemotherapie
2. de effecten van een dergelijk programma op dosisaanpassing van de chemotherapie en progressie-vrije overleving.

Gepubliceerd: 22-09-2020 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Fase 2 pilot-studie: haalbare training intensiteit onderzoeken voor patiënten met uitgezaaide colorectale kanker en data verzamelen over preliminaire effecten op klinische uitkomsten.

Fase 3 trial: data verzamelen over de effectiviteit van training...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54043

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMICO

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO Vidi Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dosisaanpassing van chemotherapie, fysieke training, haalbare trainingsintensiteit, uitgezaaide darmkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase 2 (haalbaarheid):

1. patiënten inclusie
2. therapietrouw en opkomstpercentage
3. tevredenheid van patiënten en fysiotherapeuten met het programma, facilitatoren en barrières voor implementatie.
4. contaminatie
5. bijwerkingen

Fase 3 (effecten):

1. chemotherapie dosis aanpassingen (inclusief dosisreducties, behandelvertragingen of het eindigen van de behandeling)

2. progressie vrije survival

Secundaire uitkomstmaten

Zowel fase 2 als 3:

1. Klinische gegevens

-behandeling gerelateerde toxiciteit

-chemotherapie dosis aanpassingen (inclusief dosisreducties,

behandelvertragingen of het eindigen van de behandeling) - primaire uitkomst

in fase 3

-ziekenhuisopname

2. aerobe fitheid

3. Immuun functie

4. spierkracht- en massa

5. fysieke activiteit (objectief en zelf-gerapporteerd)

6. fysiek functioneren (leeftijd > 70)

7. Patiënt gerapporteerde uitkomsten: HRQoL, symptomen gerelateerd aan de

uitgezaaide colorectaal kanker en de behandeling, veerkracht en

zelf-effectiviteit.

8. Demografische en klinische co variabelen (tumor stadium en locatie, ECOG,

voedingsstatus)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eerstelijns behandeling van uitgezaaide colorectaal kanker behelst over het algemeen de chemotherapieën fluoropyrimidinesin combinatie met oxaliplatin

en/of irinotecan, ook wel doublet of triplet chemotherapie. In een eerdere studie vonden we dat 40% van de patiënten met uitgezaaide colorectale kanker een dosismodificatie nodig had (inclusief dosisreducties, behandelvertragingen of het eindigen van de behandeling) binnen de eerste 3 maanden van de chemotherapie behandeling en ongeveer 30% moest worden opgenomen vanwege chemotherapie gerelateerde toxiciteit. De dosismodificaties en ziekenhuisopnames verminderen mogelijk het voordeel van de behandeling. In onderzoek werd gevonden dat bij patiënten met uitgezaaide colorectaal kanker, afnames in spiermassa en afgenomen levels van fysieke activiteit (<9 MET uur/week) geassocieerd zijn met dosismodificaties door toxiciteit en kortere (progressie-vrije) overleving. Echter, de oorzaken en onderliggende mechanismen die fysieke activiteit en training linken aan klinische uitkomsten zijn nog niet opgehelderd.

Het immuunsysteem (door toegenomen infiltratie van geactiveerde NK-cellen in de tumor) zou een rol kunnen spelen zoals duidelijk is geworden uit studies met proefdieren.

Studies bij patiënten met kanker laten zien dat fysieke training een gunstig effect kan hebben op behandel toxiciteit (bijv. neutropenie, neuropathie, gastro-intestinale effecten, vermoeidheid), maar optimale trainingstype en dosis zijn nog onbekend.

Ter aanvulling op de bovengenoemde biofysiologische effecten waarbij training dosisaanpassingen kan helpen te voorkomen, hebben verschillende studies de positieve effecten aangetoond van training tijdens de behandeling voor kanker op kwaliteit van leven. Een recente studie naar de percepties van patiënten liet zien dat training de patiënten hielp om beter om te gaan met de behandeling, omdat het hen meer psychologische kracht gaf (empowerment en veerkracht) naast de fysieke kracht.

Onze hypothese is dat fysieke training resulteert in een afname in behandeling-gerelateerd toxiciteit en daarmee aanpassingen aan de chemotherapie (zoals dosering, uitstel) kan voorkomen. Dit zou vervolgens kunnen leiden tot een toename van de progressie vrije overleving.

Om een voldoende gepowerde fase 3 RCT te kunnen uitvoeren naar de effecten van training op chemotherapie dosis aanpassingen, is het essentieel om eerst de haalbare trainingsintensiteit voor kracht- en intervaltraining vast te stellen in een fase 2 trial. Het bestuderen van de verschillende effecten van trainingsprogramma's op chemotherapie dosis modificaties vraagt om een multi-arm RCT.

Als gevolg van de complexe logistiek en hoge kosten is het uitvoeren van een traditioneel en adequaat gepowerde multi-arm trainingsstudie lastig in verband met beschikbare patiënten en middelen. Daarom zullen we een Bayesiaanse adaptieve flexibele multi-arm multi-stage (MAMS) design gebruiken dat ons in staat stelt om een aantal interim analyses uit te voeren waarna een studie-arm kan worden opgeheven wanneer het buiten de vooropgestelde futiliteitsgrenzen valt. Dit vermindert de belasting op patiënten en verhoogt trial efficiëntie.

Doel van het onderzoek

Fase 2 pilot-studie: haalbare training intensiteit onderzoeken voor patiënten met uitgezaaide colorectale kanker en data verzamelen over preliminaire effecten op klinische uitkomsten.

Fase 3 trial: data verzamelen over de effectiviteit van training op 1) chemotherapie dosis aanpassingen en 2) progressie vrije overleving.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd gecontroleerde fase 2 en 3 trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers zullen gerandomiseerd worden in 1 van de 3 studie-armen: 1) duurtraining (matige intensiteit) gecombineerd met krachttraining met als doel de spiermassa te behouden (2x per week 60min), 2) duurtraining (matige intensiteit) gecombineerd met hoog-intensieve aerobe training met als doel de aerobe fitheid te behouden (2x per week 60min) en 3) een controle groep die standaardzorg krijgt. Beide interventiegroepen zullen gevraagd worden om een aanvullende 3e keer fysiek actief te zijn in de thuissituatie (voor minstens 30min met matige intensiteit) op basis van de richtlijnen van de American College of Sports Medicine (ACSM). De interventie begint bij de eerste cyclus van de chemotherapie en duurt tot het einde van de zesde cyclus (3-wekelijkse cyclus) of de achtste cyclus (2-wekelijkse cyclus). Na voltooiing zullen er 3 sessies worden aangeboden gericht op zelfmanagement om de mate van fysieke activiteit vast te houden. Patiënten uit beide interventiegroepen zal gevraagd worden om fysiek actief te blijven voor 3x per week en om dezelfde soort oefeningen te blijven doen zoals voorgeschreven in de eerste periode (T0-T2), dus krachtoefeningen versus aerobe intervaltraining. De interventie stopt na ongeveer 27 weken (afhankelijk van de cyclus van CT-assessment) of wanneer er ziekteprogressie optreedt en/of patiënt switcht naar 2e-lijns behandeling. Alle groepen ontvangen een brochure met trainingsrichtlijnen die gebaseerd zijn op de American College of Sports Medicine's (ACSM) kanker-specifieke aanbevelingen.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die gerandomiseerd worden naar de trainingsgroep worden begeleid door een fysiotherapeut die specifiek geschoold is op het trainingsprotocol en gewend is om met oncologiepatiënten te werken. Daarom verwachten we een te verwaarlozen risico van het uitvoeren van de training. Eerder uitgevoerde trainingsstudies bij patiënten met uitgezaaide kanker bleken veilig en er werden geen serieuze bijwerkingen gerapporteerd. Patiënten zullen gescreend worden voor het ondergaan van de fysieke fitheidstesten in het ziekenhuis. Daarom verwachten we een te verwaarlozen risico voor patiënten t.a.v. het uitvoeren van de fysieke testen en bloed afnames. Onze hypothese is dat de interventie haalbaar is. En indien effectief, kan de interventie resulteren in minder behandeling-gerelateerde toxiciteit, minder chemotherapie dosis aanpassingen en een toegenomen progressie-vrije overleving.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

- leeftijd: 18 jaar of ouder
- uitgezaaide darmkanker met indicatie voor chemotherapie, met initieel niet resectabele gemetastaseerde ziekte
- behandeling met 1e lijns doublet of triplet chemotherapie, volgens de nationale richtlijn.
- in staat en gewillig om informed consent te tekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- levensverwachting korter dan 6 maanden
- niet in staat om activiteiten van het dagelijks leven uit te voeren zoals wandelen of fietsen
- aanwezigheid van cognitieve aandoeningen of ernstige emotionele instabiliteit (bijv. schizofrenie, alzheimer of alcohol verslaving)
- aanwezigheid van comorbiditeiten die beperkend kunnen zijn voor fysieke activiteit (e.g. hartfalen (NYHA classes 3 en 4), chronische obstructieve pulmonary disease (COPD, gold 3 and 4), orthopedische condities en neurlogische aandoeningen (e.g. hernia, paresen, amputatie, actieve reumatoide artritis)
- niet in staat om Nederlandse taal te begrijpen en lezen
- aanwezigheid van ernstige cardiovasculaire of cardiopulmonale aandoeningen (bijv. instabiele angina pectoris, aritmie of kleplijden) waardoor de veiligheid bij de training in gevaar komt, zoals beoordeeld door de behandelend arts
- al reeds deelnemend aan een gestructureerde aerobe en/of krachttraining ≥ 2 keer per week vergelijkbaar met onze eigen interventie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-03-2021
Aantal proefpersonen:	228
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-05-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

ClinicalTrials.gov
CCMO

ID

NCT04754672
NL72482.091.20