

App en niet-invasieve draagbare technologie ondersteunde toxiciteit surveillance tijdens systemische kankerbehandeling.

Gepubliceerd: 11-03-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

De doelstellingen van deze studie zijn :1) het vaststellen van de haalbaarheid van het gebruik van draagbare sensortechnologie zoals geavanceerde biosensoren (Corsano), maar ook commercieel verkrijgbare wearables (Fitbits), bij mensen die vanwege...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54204

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASSIST

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

gevorderde melanoom, Hoofd-hals kanker, niet kleincellig longcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Draagbare technologie, Kankerbehandeling, Toxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten van de studie hebben betrekking op de haalbaarheid van de uitvoering van de studie en de verzameling van gegevens, als ook op de haalbaarheid van een toekomstige grootschalige studie.

1) Rekruteringspercentage: aantal geïnccludeerde patiënten in verhouding tot het aantal uitgenodigde patiënten: het rekruteringspercentage wordt berekend door het percentage geïnccludeerde patiënten te vergelijken met het totale aantal uitgenodigde patiënten. Een totaal wervingspercentage van 60% aan het eind van de studie zal als voldoende haalbaar worden beschouwd.

2) Naleving door de patiënt van de draagtijd van Fitbit en Corsano op de aangegeven tijdstippen: Patiënten zal worden gevraagd om de Corsano armband en Fitbit 24 uur per dag te dragen gedurende 12 weken. De naleving van de aangewezen draagtijd zal worden berekend door het aantal verzamelde uren gegevens te vergelijken met de verwachte hoeveelheid gegevens per individuele patiënt in percentages. Het gemiddelde percentage van deze parameter geeft een algemene maat voor de naleving van de draagtijd. Wij stellen geen a-priori haalbaarheids criterium in termen van % naleving, aangezien een van de doelstellingen van de voorlopige gegevensanalyse is vast te stellen hoeveel

gegevens nodig zijn om potentieel bruikbare voorspellingsmodellen te genereren.

Dit geldt ook voor de eindpunten 3 en 4.

3) Technische haalbaarheid van continue metingen: percentage gegevensverlies en duur van onderbrekingen: Gegevensverlies kan optreden door problemen bij het uploaden naar de telefoon of door meetproblemen. We zullen de verzamelde gegevens in bytes vergelijken met de verwachte hoeveelheid gegevens, gecorrigeerd voor gegevensverlies door slijtage, en dit getal voor de individuele patiënt uitdrukken in percentages.

Aangezien de hoeveelheid aanvaardbaar dataverlies gedeeltelijk afhangt van de mogelijkheid om dergelijke ontbrekende gegevens in de analyse te verwerken, stellen wij geen a priori criterium voor deze uitkomst vast. Langdurig dataverlies als gevolg van een technische storing (d.w.z. Corsano of Fitbit valt uit, of verzendt geen data gedurende een interval >4 uur, defecte batterij) mag zich echter niet vaker voordoen dan eenmaal per patiënt gedurende fase 1.

4) Patiëntenbehoud: aantal patiënten dat de studie afmaakt: Patiëntbehoud zal worden berekend als het aantal patiënten dat de volledige 12 weken in de studie blijft, als percentage van het aantal patiënten dat aan de studie begon.

5) PRO-CTCAE nalevingspercentage: Naleving van de wekelijkse digitale PROMS-vragenlijst wordt berekend aan de hand van het aantal ingevulde vragen op

Castor. De gemiddelde waarde van deze parameter geeft een algemene maat voor de naleving van online symptoommonitoring over een periode van 12 weken. De haalbaarheid is aanvaard wanneer geen enkele individuele patiënt onder 70% naleving daalt terwijl hij nog in de studie zit.

Secundaire uitkomstmaten

1) Patiënt ervaring en acceptatie. Aan het einde van de behandelperiode zal bij de deelnemende patiënten een interview afgenomen worden over het gebruik van de Corsano armband en de Fitbit en over hun ervaring continue gemonitord te worden tijdens de behandeling. Hiervoor wordt een korte, gestructureerde interviewgids ontwikkeld. De audio van het interview zal opgenomen worden. De opgenomen audio zal schriftelijk getranscribeerd worden en geanalyseerd worden aan de hand van kwalitatieve analyse methoden (i.e coderen en data aggregatie). Wanneer data saturatie is bereikt (i.e., geen nieuwe standpunten worden gevonden) stopt het verzamelen van de data. Daarnaast wordt er rekening gehouden met de balans betreft gender en diagnose van de ziekte.

2) Bruikbaarheid aanvaardbaarheid/tevredenheid. De bruikbaarheid van beide toestellen wordt beoordeeld aan de hand van de system usability scale (SUS), die bestaat uit 10 stellingen, gewaardeerd op een 5-punts Likert-schaal, betreffende de bruikbaarheid van een elektronisch toestel of platform. Op basis van eerder gepubliceerde studies wordt een gemiddelde SUS-score van 68 als grenswaarde gekozen om de bruikbaarheid van het systeem te bepalen.

3) Uitkomsten behandelingstoxiciteit: aantal en graad volgens CTCAE van alle

behandelingsgerelateerde toxiciteit, aantal en aard van ongewenste voorvallen zoals ongeplande ziekenhuisopname, ongeplande aanpassing van het behandelingsplan, bezoeken aan de SEH en opname op de ICU, inclusief data van optreden. De PRO-CTCAE is een systeem voor het meten van patiëntgerapporteerde uitkomsten (PRO) dat is ontwikkeld voor het evalueren van symptomatische toxiciteit bij patiënten die deelnemen aan klinische kankeronderzoeken. Het is ontworpen om te worden gebruikt als aanvulling op de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), het standaard lexicon voor de rapportage van ongewenste voorvallen in klinische kankeronderzoeken. De vragenlijsten evalueren de symptoomkenmerken frequentie, ernst, interferentie, hoeveelheid en aanwezigheid/afwezigheid. Elk symptomatisch ongewenst voorval wordt beoordeeld aan de hand van 1-3 kenmerken. PRO-CTCAE-antwoorden krijgen een score van 0 tot 4 (of 0/1 voor afwezig/aanwezig). Er zullen specifieke items worden geselecteerd die van toepassing zijn op de twee patiëntengroepen.

4) Gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven uitkomsten: EORTC QLQ-C30 is een kanker specifieke, zelf in te vullen gestructureerde vragenlijst die is ontworpen voor gebruik in klinisch onderzoek. Hij bevat 30 vragen, waarvan er 24 zijn samengevoegd tot 9 schalen met meerdere items: 5 functieschalen (lichamelijk, rol, cognitief, emotioneel en sociaal); 3 symptoomschalen (vermoeidheid, pijn en misselijkheid en/of braken); en 1 globale gezondheidsstatusschaal. De overige zes enkelvoudige items beoordelen symptomen van dyspneu, verlies van eetlust, slaapstoornissen, constipatie, diarree, en financiële impact. Elk van de multi-item schalen bevat een andere set items -

geen enkel item komt in meer dan één schaal voor. Alle schalen en single-item maatregelen variëren in score van 0 tot 100. Een hoge score voor een functionele schaal staat voor een hoog / gezond niveau van functioneren, een hoge score voor de algemene gezondheidsstatus / KvL staat voor een hoge KvL, maar een hoge score voor een symptoomschaal / item staat voor een hoog niveau van symptomatologie / problemen.

5) de geschiktheid van de gekozen tijdvensters voor monitoring met behulp van de wearables. Dit eindpunt zal gemeten worden aan het einde van de studie, waarbij de toxiciteit bepaald door de klinisch specialist, vergeleken wordt met de toxiciteit bepaald door de vragenlijst en toxiciteit vastgesteld in het medisch dossier.

6) Acties die zijn ondernomen door de behandelend arts of verpleegkundig specialist als reactie op de beoordeelde toxiciteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van kanker met chemo-radiatietherapie en/of immunotherapie kan veel bijwerkingen (*toxiciteit*) en complicaties met zich meebrengen die de kwaliteit van leven van patiënten sterk negatief beïnvloeden. Bovendien kunnen bijwerkingen ertoe leiden dat de behandeling moet worden aangepast of voortijdig beëindigd of extra ziekenhuisopnames nodig zijn.

Momenteel is de controle op toxiciteit voornamelijk gebaseerd op het oordeel van een arts of verpleegkundige tijdens ziekenhuisbezoeken. Door deze *momentopname*, kunnen subtiele, maar relevante vroege veranderingen in de gezondheidstoestand worden gemist. Eerder onderzoek liet zien dat als patiënten

zelf hun bijwerkingen systematisch rapporteren, het aantal ongewenste voorvallen kan verminderen. Ook werd de last van de bijwerkingen verminderd, verbeterde de kwaliteit van leven en werd zelfs een betere overleving waargenomen. Met de opkomst van draagbare sensortechnologie zou het mogelijk moeten zijn om in aanvulling op deze zelf-rapportage, of misschien zelfs ter vervanging ervan, een nog beter beeld te krijgen van de gezondheidstoestand van de patiënt, door het continu en real-time meten van lichamelijke functies.

Analyse van subtiele maar meetbare (combinaties van) veranderingen van de lichamelijke functies zoals bijvoorbeeld de hartslag, ademprequentie, lichaamstemperatuur en lichamelijke activiteit, met behulp van klinische predictie modellen en kunstmatige intelligentie, zou vroegtijdig toxiciteit kunnen voorspellen. Hierdoor is het mogelijk op tijd de zorg aan te passen en kunnen ongewenste voorvallen beter worden voorkomen. Er is echter nog onderzoek nodig naar de haalbaarheid van het gebruik van de sensoren in combinatie met digitale PROMS voor klinisch trials bij de gekozen patiënten groepen

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van deze studie zijn :

- 1) het vaststellen van de haalbaarheid van het gebruik van draagbare sensortechnologie zoals geavanceerde biosensoren (Corsano), maar ook commercieel verkrijgbare wearables (Fitbits), bij mensen die vanwege kankerbehandelingen te maken krijgen met een hoog risico op toxiciteit.
- 2) het verkennen van de patiënten ervaring en mening over het gebruik van wearable sensoren en het verkennen van correlaties tussen de gemeten lichamelijke functies en toxiciteit uitkomsten die mogelijk toegepast kunnen worden als voorbereiding voor de artificial intelligence predictie modellen.

Onderzoeksopzet

Prospectief observationeel onderzoek:

We zullen een prospectieve studie uitvoeren bij patiënten die chemoradiatie of bioradiatie krijgen voor gevorderde hoofd-halskanker, immuuntherapie of gerichte therapie voor gevorderd melanoom en patiënten die chemo-immunotherapie of chemo radiatietherapie krijgen voor lokaal geavanceerd niet kleincellig longcarcinoom (NSCLC) die een behandeling starten in het Antoni van Leeuwenhoek of het Universitair Medisch Centrum Utrecht. De studie zal in twee fasen worden uitgevoerd. Eerst zullen we 10 patiënten includeren voor elke diagnosegroep. Tijdens deze fase zal de nadruk vooral liggen op vroege haalbaarheidsresultaten (rekrutering, therapietrouw, en afwezigheid van grote technische problemen, zie 6.1) (fase 1).

Als aan deze haalbaarheids-eindpunten wordt voldaan, zullen we de studie opschalen tot in totaal 100 opeenvolgende toestemmende patiënten (fase 2), zodat voldoende gegevens kunnen worden verzameld voor een voorlopige analyse van de relatie tussen de sensorgegevens en klinische uitkomsten.

In beide fasen zullen we fysiologische en fysieke activiteit gegevens verzamelen met behulp van zowel de Corsano armband als Fitbit wearables. Elke deelnemer zal beide soorten sensoren dragen, om directe vergelijkingen mogelijk te maken. Daarnaast zullen we zelf gerapporteerde toxiciteit verzamelen met behulp van een web-gebaseerde enquête Survey applicatie van Castor. Deze gegevensverzameling is gebaseerd op door de patiënt gerapporteerde toxiciteitscriteria voor ongewenste voorvallen (PRO-CTCAE). We zullen ook toxiciteit verzamelen zoals vastgelegd in de medische dossiers.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die gepaard gaan met dit onderzoek zijn verwaarloosbaar.

Missing data: Corsano data kan gemist worden als patiënten te lang niet in de buurt komen van de smartphone. Echter, als dit gebeurt zal de software van Corsano een notificatie geven aan de hoofdservers. De onderzoeker wordt dan door de software hierop geattendeerd en kan vervolgens contact opnemen met de patiënt. Voor de Castor webpage en de Fitbit zal de onderzoeker dagelijks/wekelijks de data collectie checken. Door de software van de wearable technologie en de applicatie kan missende data makkelijk gezien en opgelost worden.

Privacy en data opslag: De data van Corsano zal tijdelijk opgeslagen worden op de beveiligde Corsano Health Cloud. De servers van deze digitale kluis bevinden zich in Zwitserland. De data van de Fitbit wordt opgeslagen op hun eigen server. De gegevens opslag is in overeenstemming met de algemene verordening gegevensbescherming (AVG/ GDPR). De manier van data opslag zal expliciet worden gedeeld met de patiënt. (zie protocol 10.1 en 11)

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
amsterdam 1066CX
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)

- Patiënten met geavanceerde hoofd hals kanker die starten met cisplatin chemo-radiatie therapie of bioradiatietherapie
- Patiënten met stadium III of stadium IV melanoom die starten met immuuntherapie(pembrolizumab, cemiplimab, nivolumab (flatdose), ipilimumab - nivolumab). Of gerichte therapie (dabrafenib-trametinib, encorafenib-binimetinib)
- Patiënten met gelokaliseerd geavanceerd niet kleincellig longcarcinoom stadium 3 of 4 behandeld met lage dosering cisplatin en radiotherapie of behandeld met dubbel platinum chemotherapie met checkpoint inhibitie.
- Voldoende beheersing van de Nederlandse taal
- Ambulant zonder loophulpmiddelen.
- Instaat en bereidt het onderzoek en de daarbij horende procedures en restricties te begrijpen en te ondergaan.
- > 18 jaar
- Instaat om toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende geschiedenis van hartritmestoornis
- Niet instaat om te gaan met smartphone
- Allergisch voor chirurgisch staal of elstomer / rubber
- Permanente of tijdelijke verandering aan de huid (litteken weefsel) op plekken waar de biosensoren gedragen worden, die van invloed zijn op de performance van de sensoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-05-2022

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-05-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL79232.031.21