

Veiligheid van TKI tegelijkertijd met bestraling van hersenmetastasen bij niet-kleincellig longkanker patienten: de SATIN platform studie

Gepubliceerd: 09-05-2018 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

eindpunten zijn per cohort iedere TKI heeft 2 cohorten: een WBRT en een SRT
primaire eindpunten:- evalueren of er een toename is in ernstige acute toxiciteit (per TKI cohort) 2 weken na afronden van de craniële radiotherapie (CTCAE v 4.0);- evalueren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata benigne (incl. tepel)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54721

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SATIN

Aandoening

- Borstneoplasmata benigne (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

niet-kleincellig longkanker met uitzaaiingen in de hersenen, NSCLC met hersenmetastasen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, industrie (grants gevraagd), Roche, Takeda

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cerebrale radiotherapie, hersenmetastasen, niet kleincellig longkanker, tyrosine kinase remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

primaire eindpunten:

- evalueren of er een toename is in ernstige acute toxiciteit (per TKI cohort)

2 weken na afronden van de craniële radiotherapie (CTCAE v 4.0);

- evalueren wat de toename in neurotoxiciteit is (gemeten met neurocognitieve testen per TKI cohort) 4 maanden na afronden van de craniële radiotherapie, vergeleken met de baseline meting.

Secundaire uitkomstmaten

- secundaire eindpunt:

- evalueren wat de toename in neurotoxiciteit is, gemeten met neurocognitieve testen (per TKI cohort) 6 maanden na afronden van de craniële radiotherapie vergeleken met de baseline meting;

- evalueren van de toename van ernstige toxiciteit (per TKI cohort) 4 maanden na craniële radiotherapie, gemeten met CTCAE4.0 en vergeleken met de baseline meting;

- evalueren van de toename van ernstige toxiciteit (per TKI cohort) 6 maanden na craniële radiotherapie, gemeten met CTCAE4.0 en vergeleken met de baseline meting.

exploratief

- evalueren wat de intercraniële PFS is per TKI cohort bij 4 en 6 maanden na afronden van craniële radiotherapie;
- evalueren wat de cerebro spinale vloeibare penetratie potentie is, gemeten met de "unbound cerebro spinal fluid to plasma ratio (Kp, uu) voor en 2 weken na de craniële radiotherapie en dit correleren aan toxiciteit 2 weken na afronden van radiotherapie, apart geëvalueerd voor elk TKI cohort;
- evalueren wat de plasma concentratie van de TKI is voor en twee weken na craniële radiotherapie en deze concentratie correleren met Kp, uu en toxiciteit twee weken na craniële radiotherapie (indien er ook toestemming is voor liquor afname), geëvalueerd voor elk TKI cohort.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

niet kleincellig longkanker (NSCLC) is een van de meest voorkomende oorzaken van kankergerelateerde mortaliteit wereldwijd. Voor een subgroep van NSCLC met een driver mutatie is gerichte therapie beschikbaar (TKI). TKIs zijn momenteel geregistreerd voor EGFR, ALK en ROS1. Ongeveer 20-35% van de patienten wordt gediagnosticeerd met hersenmetastasen bij initiële diagnose en komt in aanmerking voor behandeling met een TKI. Gedurende het beloop van de ziekte krijgt een groot deel van de patienten alsnog hersenmetastasen vaak gedurende behandeling met een TKI.

Lokale behandeling van hersenmetastasen kan bestaan uit zeer gerichte bestraling (stereotaxie, SRS/SRT) of totale schedelbestraling (WBRT). Patienten kunnen neurocognitieve klachten krijgen na cerebrale bestraling, het is niet altijd duidelijk of dit komt door de bestraling of door progressie van de metastasen.

Patienten met een driver mutatie hebben een veel betere prognose dan patienten zonder driver mutatie, zelfs indien ze gediagnosticeerd worden met hersenmetastasen. In huidige richtlijnen staat geen advies wat te doen met de TKI tijdens cerebrale radiotherapie indien een patient hersenmetastasen ontwikkeld gedurende behandeling met een TKI en als er een indicatie is voor craniële radiotherapie.

Vaak wordt de TKI gecontinueerd uit angst voor een snelle toename van

extracraniele ziekte bij stoppen van de TKI. Soms wordt de TKI toch tijdelijk gestopt vanwege angst voor neurotoxiciteit. In de dagelijkse praktijk wordt de TKI echter steeds vaker gecontinueerd vanwege het voorkomen van toename van extracraniele ziekte activiteit. Er zijn echter geen gedetailleerde data wat de invloed is van continueren van de TKI op neurocognitieve klachten/neurotoxiciteit na craniële radiotherapie.

Doel van het onderzoek

eindpunten zijn per cohort
iedere TKI heeft 2 cohorten: een WBRT en een SRT

primaire eindpunten:

- evalueren of er een toename is in ernstige acute toxiciteit (per TKI cohort) 2 weken na afronden van de craniële radiotherapie (CTCAE v 4.0);
- evalueren wat de toename in neurotoxiciteit is (gemeten met neurocognitieve testen per TKI cohort) 4 maanden na afronden van de craniële radiotherapie, vergeleken met de baseline meting.

secundaire eindpunt:

- evalueren wat de toename in neurotoxiciteit is, gemeten met neurocognitieve testen (per TKI cohort) 6 maanden na afronden van de craniële radiotherapie vergeleken met de baseline meting;
- evalueren van de toename van ernstige toxiciteit (per TKI cohort) 4 maanden na craniële radiotherapie, gemeten met CTCAE4.0 en vergeleken met de baseline meting;
- evalueren van de toename van ernstige toxiciteit (per TKI cohort) 6 maanden na craniële radiotherapie, gemeten met CTCAE4.0 en vergeleken met de baseline meting.

exploratief

- evalueren wat de intercraniële PFS is per TKI cohort bij 4 en 6 maanden na afronden van craniële radiotherapie;
- evalueren wat de cerebro spinale vloeibare penetratie potentie is, gemeten met de "unbound cerebro spinal fluid to plasma ratio (Kp, uu) voor en 2 weken na de craniële radiotherapie en dit correleren aan toxiciteit 2 weken na afronden van radiotherapie, apart geëvalueerd voor elk TKI cohort;
- evalueren wat de plasma concentratie van de TKI is voor en twee weken na craniële radiotherapie en deze concentratie correleren met Kp, uu en toxiciteit twee weken na craniële radiotherapie (indien er ook toestemming is voor liquor afname), geëvalueerd voor elk TKI cohort.

Onderzoeksopzet

fase IV observationele studie met meerdere cohorten
iedere TKI heeft 2 cohorten: een WBRT (N= 10) en een SRT cohort (N = 10)

TKIs: erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib, crizotinib, ceritinib, alectinib, lorlatinib, brigatinib. Gezien osimertinib geregistreerd is voor eerste lijn therapie voor patiënten met een EGFR mutatie en de prognose is veranderd in de subgroepen, zijn er twee aparte osimertinib groepen. (osimertinib eerstelijns, WBRT [N=10] and SRT [N=10], and osimertinib bna de eerste lijn voor T790M+ patients, WBRT [N=10] and SRT [N=10]. patiënten worden al behandeld met een TKI, de TKI is geen onderdeel van de studie. Patiënten zijn al in dagelijkse praktijk gepland voor WBRT of SRT met continueren van de TKI.

Als er een nieuwe TKI beschikbaar komt, zal er een amendement komen om hier ook een WBRT en SRT cohort voor te openen

setting: 6 centra (MUMC, VUmc, NKI/AVL, UMCG, Erasmus MC, Radboud MC), deze centra zijn NVALT erkende gespecialiseerde driver mutatie centra

Inschatting van belasting en risico

MRI risico's zijn verwaarloosbaar, het is een magnetisch veld zonder ioniserende straling. Wel zal er een venapunctie verricht worden om gadolinium contrast toe te dienen, risico hiervan is een hematoom. Indien mogelijk zullen de MRIs gebruikt worden die in de dagelijkse praktijk al verricht zijn, waarschijnlijk zal er een extra nodig zijn. De MRI zal bij voorkeur op de dag van een regulier ziekenhuis bezoek gemaakt worden, tijdsinvestering is ongeveer een half uur.

De neurocognitieve vragenlijsten zijn niet emotioneel belastend en kosten per bezoek ongeveer een uur. Bezoeken zullen zoveel mogelijk gedurende reguliere ziekenhuisbezoeken gepland worden.

lumbaalpunctie is een invasief onderzoek, maar is optioneel. Tijd per keer is ongeveer 10 minuten, de punctie zal door een ervaren neuroloog verricht worden. Een mogelijke complicatie is postpunctie hoofdpijn.

bloedafname is een invasief onderzoek en is optioneel. Dit kost enkele minuten, als complicatie kan een hematoom optreden.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debijelaan 25
Maastricht 6229HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debijelaan 25
Maastricht 6229HX
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)

Om aan de studie mee te kunnen doen, moet de patient aan al de volgende criteria voldoen

- stadium IV NSCLC met driver mutatie, behandeld met TKI, ontwikkeling van hersenmetastasen tijdens TKI behandeling
- indicatie cerebrale radiotherapie, al gesteld door behandelend longarts/radiotherapeut
- leeftijd $\geq$ 18 jaar
- kan neurocognitieve testen begrijpen
- geschreven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria zijn

- eerdere cerebrale radiotherapie waardoor nieuwe cerebrale radiotherapie niet meer mogelijk is
- neurologische/psychiatrische ziekten (bv Alzheimer)

- claustrofobie
- metalen implantaten of andere contra indicatie voor MRI
- niet een half uur stil kunnen liggen voor de MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-07-2018
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-03-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28884
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL63377.068.17