

Wekelijks lage-dosis versus drie-wekelijks hoge-dosis cisplatinum chemoradiatie bij hoofd-halskankerpatiënten met lage skeletspiermassa

Gepubliceerd: 29-07-2021 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514919-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. We willen onderzoeken of het gebruik van een wekelijks lage dosis cisplatinum de compliance aan geplande chemotherapie kan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Orale wekedelenaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56152

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CISLOW

Aandoening

- Orale wekedelenaandoeningen
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Hoofd en nek therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

hoofd-hals kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cisplatinum, Hoofd-hals kanker, Sarcopenie, Toxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is compliantie aan de geplande behandeling.

Compliantie wordt gedefinieerd als het niet hebben van een cisplatinum dosis limiterende toxiciteit (CDLT). De definitie van CDLT is elke vorm van toxiciteit resulterend in een reductie van cisplatinum dosering gelijk aan of meer dan 50%, een uitstel van behandeling van vier of meer dagen of een definitieve stop van de behandeling na de eerste of tweede ronde chemotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten bestaan uit adverse events/toxiciteiten, geclassificeerd volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 5, cumulatieve cisplatinum dosis, tijd tot recidief van ziekte, overleving, kosten, kwaliteit van leven en de voorkeur van de patient voor de behandeling. Kwaliteit van leven welke wordt gemeten door het afnemen van 3 vragenlijsten (EORTC QLQ-C30, EORTC-QLQH& N35 and EQ-5D-5L) , eenmaal voor start van therapie en viermaal na behandeling. Kosten-effectiviteitsanalyse wordt gedaan door het afnemen van een Productivity Cost Questionnaire welke voor en 12 maanden na behandeling wordt afgenomen bij patienten met een lage skeletspiermassa en daarnaast wordt gedurende twaalf maanden vanaf start behandeling, elke vorm van

zorg die de patiënt ontvangen heeft genoteerd. De prijzen worden bepaald aan de hand van de Nederlandse Zorg Autoriteit (NZA). We zullen daarnaast een micro-kosten studie verrichten waarbij de 'activity based costing-method' (ABC-methode) wordt toegepast. We zullen een beslisboom vormen waarbij kosten en effecten gezamenlijk worden gewogen. De definitieve uitkomst zal worden uitgedrukt in kosten per kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALY). Tot slot zal een budget impact analyse worden verricht. Overige verzamelde gegevens zullen bestaan uit: geslacht, leeftijd, gewicht, lengte, intoxicaties zoals roken en alcohol, gewichtsverlies, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG performance status), comorbiditeit (ACE-27 en Charlson Comorbidity Index), medische voorgeschiedenis, handknijpkracht, tumor lokatie, Tumor Node Metastasis classificatie, de geschatte nierfiltratie (eGFR), het serum creatinine, algemeen bloedbeeld, audiologische rapporten, en het behandelplan inclusief het gebruik van co-medicatie. De skeletspiermassa zal worden bepaald aan de hand van een CT danwel MRI scan en worden berekend door middel van de volgende formules: Formule 1: $CSA_{L3} (cm^2) = 27.304 + 1.363 * CSA_{C3} (cm^2) - 0.671 * Age (years) + 0.640 * Weight (kg) + 26.442 * sex$ (Sex=1 for female, 2 for male) Formule 2: $Lumbar SMI (cm^2/m^2) = CSA_{L3} / length(m^2)$ Bij patiënten die FDG-PET/CT hebben ondergaan als onderdeel van de diagnostische work-up, zal als een controle van SSM-meting op het niveau van C3, ook SSM worden gemeten op het niveau van L3. Aangezien de meting op L3 de meest gebruikte methode is, wordt deze als een controle van SSM-meting op het niveau van C3 gebruikt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland worden jaarlijks 3160 patie*nten gediagnosticeerd met hoofd-halsplaveiselcelcarcinoom (HHPCC). Twee-derde van de patie*nten presenteren zich met een lokaal gevorderd HHPCC. Driewekelijks hoge dosis cisplatinum (drie kuren van 100mg/m²) tijdens radiotherapie is een standaard curatieve behandeling van patie*nten met een gevorderd stadium HHPCC. Deze behandeling kent desondanks relatief veel ernstige bijwerkingen. Door cisplatinum dosis limiterende toxiciteit (CDLT) kan tot 40% van de patie*nten niet alle drie de kuren met hoge dosis cisplatinum volbrengen. Dit is een hoog percentage vergeleken met andere antikanker behandelingen. Verminderde naleving (compliance) van behandeling door CDLT kan ertoe leiden dat de aanbevolen minimale cumulatieve dosis niet behaald wordt. Lage cumulatieve dosis (< 200 mg/m²) leidt tot een slechtere lokale ziekte controle en slechtere overleving. In deze setting wordt daarom regelmatig het wekelijkse lage dosis (zeven kuren van 40mg/m²) schema gebruikt. Dit schema wordt in praktijk ook beschouwd als een standaard schema. Echter, het meeste directe wetenschappelijke bewijs is beschikbaar voor het hoge dosis schema. Op groepsniveau leidt het wekelijkse schema niet tot betere overleving dan het driewekelijkse schema. Het is op dit moment nog niet goed mogelijk vo*o*r behandeling de patie*nten te identificeren die een hoog risico hebben op CDLT in het hoge dosis schema, en dus mogelijk baat kunnen hebben bij het wekelijkse lage dosis schema. Het is inmiddels wel bekend dat patie*nten met een lage skeletspiermassa (SSM), bepaald op een routinematig vervaardigde CT- of MRI-scan, drie keer meer kans hebben op CDLT vergeleken met patie*nten met een normale SSM. Dit zou veroorzaakt kunnen worden door de distributie-eigenschappen van de hoogste piek dosering cisplatinum in het lichaam: voornamelijk in de vetvrije massa, waarvan SSM de grootste component is. Daarom kan verwacht worden dat in het bijzonder patie*nten met een lage SSM zouden kunnen profiteren van wekelijks lage dosis cisplatinum.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514919-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

We willen onderzoeken of het gebruik van een wekelijks lage dosis cisplatinum de compliance aan geplande chemotherapie kan verbeteren in patiënten met gevorderd stadium hoofd-halsplaveiselcelcarcinoom en een lage skeletspiermassa, tot een niveau van compliance zoals bereikt wordt bij het driewekelijkse schema in patiënten met een normale skeletspiermassa.

De hypothese is dat patiënten geselecteerd op lage SSM een hogere compliance hebben bij wekelijks cisplatinum vergeleken met driewekelijks, de behandeling langer vol kunnen houden, een hogere cumulatieve dosis cisplatinum krijgen en

daardoor een betere uitkomst hebben.

Onderzoeksopzet

In deze multicenter gerandomiseerde laag-interventionele klinische studie wordt bij 160 patiënten die gepland worden voor chemoradiatie met cisplatinum, SSM gemeten. Om er zeker van te zijn dat 70 patiënten met een lage SSM geïnccludeerd worden, zullen er 160 patiënten met lokaal gevorderd HHPCC geïnccludeerd moeten worden op basis van de bekende incidentie van lage SSM in deze populatie.

Deze studie vindt plaats in het kader van Goed Gebruik Geneesmiddelen, met als doel het effectiever, veiliger en doelmatiger inzetten van cisplatinum.

Patiënten met een lage SSM zullen worden gerandomiseerd tussen wekelijks lage dosis en driewekelijks hoge dosis cisplatinum. Deze schema's worden beiden beschouwd als standaard behandelingsopties, waarbij naar een gelijkwaardige cumulatieve dosis over een periode van zeven weken gestreefd wordt.

Cumulatieve cisplatinum dosis, tijd tot recidief en 2-jaars overleving worden gemeten. Toxiciteit van de behandeling wordt gemeten met de Common Toxicity Criteria Adverse Events (CTCAE). Kwaliteit van leven wordt gemeten met EORTC-vragenlijsten. Vragenlijsten worden in eerste instantie per mail naar de patiënt verstuurd. Indien de patiënt of behandelend arts een voorkeur heeft voor het invullen van een papieren vragenlijst is dit ook mogelijk. De uitvoerend onderzoeker en/of behandelaar zal zorgen dat de patiënt de papieren exemplaren krijgt en kosteloos kan retourneren. De antwoorden zullen handmatig worden ingevoerd in Castor door de uitvoerend onderzoeker of behandelaar. Een kosten-effectiviteitsanalyse wordt verricht. Semi-gestructureerde interviews worden afgenomen om inzicht in de voorkeur voor één van beide behandelingschema's te verkrijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie tussen twee schema's cisplatinum namelijk hoge (100 mg/m² drie-wekelijks) en lage dosis (40 mg/m² wekelijks) bij patiënten met een lage skeletspiermassa. Cisplatinum of de aanvullende radiotherapie zijn beide niet onderdeel van de interventie, maar behoren bij de standaard behandeling. De interventie is het randomiseren tussen twee gangbare schema's. Patiënten met een normale skeletspiermassa ontvangen het schema dat lokaal de standaard is.

Inschatting van belasting en risico

Een chemotherapeutische behandeling is zwaar, maar de verschillen tussen een groep die chemotherapie in verband met dit onderzoek of buiten dit onderzoek om krijgen, zijn verwaarloosbaar. De patiëntenpopulatie die een lagere dosering krijgt, zal in principe dezelfde bijwerkingen kunnen krijgen dan de standaardpopulatie, maar de ernst zal wellicht minder zijn. De studie zelf zal

geen extra belasting of risico aan de patiënt toebrengen.

De patiënten worden aanvullend belast met de vraag of zij 4 maal 5 vragenlijsten kunnen invullen, dit zal in totaal 2,5 uur van de patiënt vragen. Patiënten met een normale skeletspiermassa zullen 1 vragenlijst minder hoeven in te vullen per keer. Patiënten zullen ook telefonisch worden geïnterviewd gedurende 10 minuten, 3 maanden na de behandeling. Aanvullende onderzoeken zullen niet nodig zijn, gezien een MRI en/of CT-scan bij de standaard procedures behoort.

Voor patiënten met een lage skeletspiermassa kan deze studie de basis vormen in de compliance aan de therapie en overleving te verbeterend en loco-regionaal recidief te verlagen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508GA
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)

- beschouwd als kandidaat door multidisciplinair team voor behandeling middels CRT cisplatinum;
- 18 jaar of ouder;
- voldoende begrip van de Nederlandse taal en de medische gevolgen om informed consent te kunnen geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- mentale retardatie of een dergelijk verandering in cognitief functioneren dat de patient niet in staat is te begrijpen wat de studie inhoudt en hiervoor informed consent te geven;
- voorgeschiedenis met bilaterale halsklier dissectie;
- absolute contra-indicatie voor cisplatinum behandeling gedefinieerd door de behandelend arts, zoals pre-existente nierfunctiestoornissen, klinisch relevante hart- en vaatziekten (zoals claudicatio intermittens), klinisch relevante neuropathie, perceptieve doofheid of een slechte performance score, bepaald door de behandelend arts;
- een absolute contra-indicatie voor hoge dosis driewekelijkse cisplatinum behandeling (100 mg/m²), bepaald door de behandelend arts;
- interval tussen diagnostische scan en geplande CRT >2 maanden;
- cisplatinum chemoradiotherapie behandeling als non-primaire of inductie behandeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 24-01-2022
Aantal proefpersonen: 160
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: De stof cisplatine zal gebruikt worden, specialité wisselt in de standaardzorg
Generieke naam: Cisplatine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-08-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-05-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-06-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-06-2023
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25064

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register

CTIS

EudraCT

CCMO

Ander register

OMON

ID

CTIS2024-514919-10-00

EUCTR2021-002634-16-NL

NL76533.041.21

NL9217

NL-OMON25064