

Doseren van antracycline/cyclophosfamide chemotherapie op geleide van aantal granulocyten bij patiënten met borstkanker: een haalbaarheidsonderzoek

Gepubliceerd: 04-10-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Onderzoeken van de haalbaarheid van een dosis algoritme op geleide van aantal neutrofiële granulocyten bij patiënten met borstkanker die behandeld worden met anthracycline/cyclophosfamide bevattende chemotherapie, en het beschrijven van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34109

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Granulocyt-geleid doseren van chemotherapie

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

aantal witte bloedcellen, borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ikazia Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ikazia Ziekenhuis Rotterdam

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Chemotherapie, Granulocyten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Doseren op geleide van aantallen neutrofiele granulocyten lijkt haalbaar indien bij tenminste 3 van de 30 proefpersonen de dosis chemotherapie veilig met tenminste 15% kan worden verhoogd.

Secundaire uitkomstmaten

Interindividuele variabiliteit in beloop en nadir van het aantal neutrofiele granulocyten na de eerste anthracycline/cyclophosfamide bevattende chemokuur.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cytotoxische antikanker behandeling wordt gekenmerkt door een smalle therapeutische breedte en een grote interindividuele variabiliteit (IIV) in behandelingsuitkomsten (antitumor effecten en bijwerkingen). Neutropenie is een frequent optredende, en vaak dosislimiterende bijwerking van chemotherapie. Dit geldt zeker ook voor antracycline/cyclofosfamide combinatiechemotherapie (ACC) bij borstkanker. Retrospectief onderzoek toont een duidelijke relatie tussen de mate van chemotherapie geïnduceerde neutropenie en het behandelingseffect (ziektevrije overleving) na adjuvante chemotherapie bij borstkankerpatiënten. In de klinische praktijk wordt de dosis chemotherapie regelmatig aangepast bij overdosering (bijvoorbeeld neutropene koorts). Onderdosering wordt echter niet herkend, en kan derhalve leiden tot subtherapeutische dosering bij een substantiële minderheid van met chemotherapie behandelde patiënten.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van de haalbaarheid van een dosis algoritme op geleide van aantal neutrofiele granulocyten bij patiënten met borstkanker die behandeld worden met anthracycline/cyclophosphamide bevattende chemotherapie, en het beschrijven van hematologische en niet hematologische bijwerkingen, met name bij dosisescalatie. Daarnaast het bepalen van de inter individuele variabiliteit in chemotherapie-gerelateerde neutropenie.

Onderzoeksopzet

Vrouwelijke borstkankerpatiënten van 18 jaar of ouder, die minstens 3 cycli 3-wekelijks anthracycline/cyclophosphamide bevattende chemokuren ontvangen, in curatieve dan wel palliatieve setting worden gevraagd deel te nemen aan deze studie.

De eerste cyclus van de chemokuur wordt gegeven volgens de (inter)nationale richtlijn via de aan het lichaamsoppervlak aanpaste dosering.

Gedurende de eerste toediening zal het aantal neutrofiele granulocyten (ANC) gemeten worden in het perifere bloed op dag 8 (± 1), dag 11 (± 1) en dag 15 (± 1) met dag 1 als dag van de chemokuur toediening.

(Non)- hematologische toxiciteit zal worden beoordeeld volgens de Common Cytotoxicity Criteria (CTC) (zie bijlage).

Bij patiënten met $ANC \geq 1.0 \times 10^9/L$ en maximale non hematologische toxiciteit CTC graad kleiner of gelijk aan 2 gedurende de eerste cyclus chemotherapie, wordt de dosis van cyclophosphamide en antracycline (adriamycine of epirubicine) opgehoogd volgens het schema in tabel 2.

Bij patiënten die worden behandeld met fluorouracil (FEC/FAC) wordt de dosis fluorouracil niet opgehoogd omdat dit relatief weinig bijdraagt aan de hematologische toxiciteit.

Patiënten die dosis escalatie ondergaan in de tweede cyclus zijn ook patiënten voor een verdere (en laatste) dosis escalatie in cyclus 3, volgens het zelfde principe en schema afgebeeld in tabel 2.

Patiënten met graad 3-4 hematologische en/of niet-hematologische toxiciteit zullen niet worden blootgesteld aan dosisescalatie in de daaropvolgende cycli.

Patiënten met neutropene koorts, symptomatische trombocytopenie en/ of graad 3-4 niet-hematologische toxiciteit zonder voorgaande dosisescalatie zullen verder behandeld worden conform de standaard.

In geval van ernstige toxiciteit na dosisescalatie, worden patiënten verder behandeld volgens de standaard naar lichaamsoppervlak berekende doseringen.

Tot slot zullen alle patiënten die 4 of meer cycli chemotherapie moeten ondergaan vanaf de vierde kuur behandeld worden volgens de standaardmethode op geleide van het lichaamsoppervlak.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten met een niet significante neutropenie (graad 0-2) en geen andere toxiciteit die dosisreductie behoeft na de eerste cyclus chemotherapie ondergaan dosis escalatie van 10-25% (afhankelijk van absolute neutrofielen getal) gedurende de tweede cyclus

chemotherapie. Indien mogelijk wordt in de derde cyclus op dezelfde manier opnieuw 10-25% dosisescalatie toegepast. Patienten die in totaal meer dan 3 cycli chemotherapie ondergaan worden in de daarop volgende cycli gedoseerd naar het lichaamsoppervlakte (standaard). Patienten met graad 3-4 neutropenie worden in de daarop volgende kuren niet blootgesteld aan dosis escalatie en patiënten met neutropene koorts worden behandeld volgens de algemene standaard.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: extra bloed afnemen en korte polikliniek bezoeken op dag 8, 11, en 15 bij tenminste 1 kuur en ten hoogste 3 kuren chemotherapie.

Risico: kans op extra bijwerkingen ten gevolge van de chemotherapie in geval van dosis escalatie.

Contactpersonen

Publiek

Ikazia Ziekenhuis

Montessoriweg 1
3083 AN Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Ikazia Ziekenhuis

Montessoriweg 1
3083 AN Rotterdam
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)

1. mammacarcinoom patiënten die nooit eerder chemotherapie kregen van 18 jaar of ouder, die behandeld gaan worden met tenminste 3 cycli ACC (AC/FEC/FAC) op de afdeling Medische oncologie van het Ikazia Ziekenhuis te Rotterdam.
2. WHO performance status 0-1
3. Levensverwachting > 3 maanden.
4. Niet afwijkend perifeer bloedbeeld: leucocyten $\geq 4.0 \times 10^9/L$ en ANC $\geq 2.0 \times 10^9/L$ en trombocytenaantal $\geq 150 \times 10^9/L$
5. Nierfunctie gedefinieerd als een normale serum kreatinine waarde en/of een geschatte kreatinine klaring van ≥ 60 mL/min (volgens Cockcroft-Gault formule: $[140 - \text{leeftijd (jaren)}] \times 1.05 \times \text{lichaamsgewicht (kg)} : \text{serum kreatinine concentratie } (\mu\text{mol/L})$)
6. Leverfunctie gedefinieerd als een normaal bilirubine gehalte ($\leq 17 \mu\text{mol/L}$) en serum ASAT en ALAT ≤ 3 keer de bovengrens van de normaalwaarde (≤ 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde in geval van levermetastasen)
7. Normale serumalbumine concentratie (35-50 g/l)
8. Schriftelijke toestemming van patient.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met chemotherapie
2. Niet accoord of in staat tot wekelijkse follow up en bloedafnamen volgens protocol.
3. Symptomatische hersenmetastasen.
4. Bekend met cardiale dysfunctie
5. Hypertensie (systolische bloeddruk ≥ 180 mmHg en/of diastolisch ≥ 110 mmHg) en/of instabiele angina pectoris.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 03-11-2010
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Adriamycine
Generieke naam: Doxorubicine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Endoxan
Generieke naam: Cyclophosfamide
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Epirubicine
Generieke naam: Epirubicine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Fluorouracil
Generieke naam: Fluorouracil
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-10-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

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
EudraCT	EUCTR2010-020309-33-NL
CCMO	NL32077.101.10

Resultaten

Einddatum onderzoek:	25-02-2014
Totaal aantal deelnemers:	30