

Gerandomiseerde haalbaarheidsstudie naar de effecten van een trainingsinterventie op de infiltratie van NK-cellen in de tumor (SPRINT-studie).

Gepubliceerd: 19-10-2020 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Primaire doel: Haalbaarheid in termen van patiëntinclusie en het percentage van de biopsies dat succesvol onderzocht kan worden. Secundaire doel: Genereren van voorlopige data over de potentiële effecten van training op de immuunfunctie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49331

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPRINT

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Cancer Center Amsterdam

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Immuun functie, NK-cellen, Training

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Haalbaarheid is de primaire uitkomstmaat:

1) Inclusie

Wat is de proportie van geschikte patienten die willen participeren in deze studie en een extra tumor biopsie willen ondergaan?

2) Kwaliteit van het tumor materiaal

Wat is het percentage van tumor biopsen dat succesvol onderzocht kan worden op T0 en T1.

Wij achten onze haalbaarheidstrial voldoende haalbaar wanneer:

1. we een recruitment rate behalen van minimaal 20%
2. 50% van het totale aantal afgenomen biopsen (op zowel T0 als T1) succesvol te onderzoeken is op infiltratie van de NK-cellen

Secundaire uitkomstmaten

Voorlopige effecten op immuun functie, IL-6 levels voor en na training en fysieke fitheid.

Het primaire eindpunt voor de voorlopige effecten is de toename in aantal NK-cellen per totaal aantal lymfocyten en in NK-fenotype gemeten uit biopt weefsel. Daarnaast wordt de immuun functie ook gemeten uit het bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Observationele studies laten zien dat een hogere mate van fysieke activiteit in vergelijking met een lagere mate geassocieerd is met een 38% afname in risico op borstkanker specifiek overlijden (Mc Tiernan, 2019). De oorzaken en onderliggende mechanismen zijn echter nooit aangetoond. Recente studies in muizen laten zien dat training een direct effect heeft op kanker uitkomsten. Training van muizen (vrijwillig rennen in een looprad) resulteert in een toename van intratumorale Natural Killer (NK) en T-cellen, wat bijdroeg aan 50-60% afname in tumorgroei. Verdere analyse liet zien dat training een toename in epinephrine teweegbracht wat resulteerde in de mobilisatie van NK-cellen in de bloedsomloop. Deze NK-cellen werden vervolgens geactiveerd en gedistribueerd naar de tumor als gevolg van het vrijkomen van IL-6 door de aanspanning van spieren (Pedersen, 2016).

Het is onduidelijk of een trainingsprogramma tijdens chemotherapie bij borstkanker patiënten, dat haalbaar en effectief gebleken is voor het vergroten van fysieke fitness, vermoeidheid, kwaliteit van leven en chemotherapie voltooiing, dezelfde resultaten kan hebben op de tumor.

Een gerandomiseerd gecontroleerde trial (RCT) met patiënten met borstkanker die neoadjuvante chemotherapie krijgen is nodig om te onderzoeken of training de antitumor respons vergroot en patientuitkomsten. Echter, een dergelijke studie vereist een additionele tumor biopsie wat een grote barrière zou kunnen zijn voor patiënten om deel te nemen aan zo'n soort studie. Daarom is een pilot-studie nodig om de haalbaarheid vast te stellen van het uitvoeren van een voldoende gepowerde RCT.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Haalbaarheid in termen van patiëntinclusie en het percentage van de biopsies dat succesvol onderzocht kan worden.

Secundaire doel: Genereren van voorlopige data over de potentiële effecten van training op de immuun functie.

Onderzoeksopzet

Dit betreft een multi-center gerandomiseerd en gecontroleerd haalbaarheidsonderzoek (RCT). Na baseline metingen worden patiënten gerandomiseerd in een interventie- of controlegroep. Studieparameters worden onderzocht voor start van de chemotherapie (T0) en na 6 weken (T1).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrouwen in de interventiegroep krijgen een gesuperviseerde bewegingsinterventie

gedurende neo-adjuvante chemotherapie (6 weken). Onder begeleiding van een getrainde fysiotherapeut volgen vrouwen tweemaal per week een matig-tot-zwaar intensief kracht- en duurtrainingsprogramma van een uur waarin de intensiteit van de oefeningen is afgestemd op hun eigen conditie. Daarnaast worden patiënten aangemoedigd om tenminste 30 minuten per dag actief te zijn met een borgscore 12-14. De controlegroep krijgt dezelfde interventie aangeboden na T1 (6 weken).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die gerandomiseerd worden naar de interventiegroep zullen begeleid worden door een fysiotherapeut die geschoold is in het trainen van oncologie patiënten en op het specifieke trainingsprotocol. We verwachten een te verwaarlozen risico voor patiënten wat betreft de training. Bovendien blijkt uit resultaten van RCT's dat training tijdens behandeling voor kanker voordelige effecten heeft op fysieke fitheid, vermoeidheid en kwaliteit van leven (Buffart, 2014 en 2018). Daarnaast hebben vrouwen die trainen tijdens chemotherapie voor borstkanker minder dosisaanpassingen nodig (van Waart, 2015 en Courneya, 2007). Om deze reden zal de controlegroep dezelfde interventie krijgen aangeboden na 6 weken. Ook al bestaat dit bewijs voor training er, verwijzing naar een fysiotherapeut tijdens chemotherapie is nog steeds geen standaardzorg. Dit zou mogelijk het gevolg kunnen zijn van beperkte financiële vergoeding.

De risico's voor de uithoudings- en krachttest zijn minimaal en zullen worden uitgevoerd door een daartoe bevoegde medewerker. Venapunctie kan een bloedstorting veroorzaken. De risico's van klinisch relevante complicatie van een biopsie van de borst liggen rond de 0,2% in een multi-center studie uit 1994 (Parker et al.). Tegenwoordig zullen de risico's zelfs lager liggen als gevolg van technologische verbeteringen die geïmplementeerd zijn. De biopsies zijn erg belangrijk om de effecten van training op tumor cellen te kunnen vaststellen.

De metingen worden uitgevoerd in het ziekenhuis waar de proefpersonen worden behandeld. In totaal bezoeken proefpersonen het ziekenhuis 2x in een periode van 6 weken, een bezoek zal zo'n 75 minuten duren. Op baseline bestaat dit bezoek uit bloedafname en het afnemen van fysieke fitheidstesten. Na 6 weken (T1) bestaat het eerste bezoek uit bloedafname en een biopsie en duurt zo'n 75 minuten en het tweede bezoek bestaat uit fysieke fitheidstesten die, indien mogelijk, afgenomen zouden worden op dezelfde dag als de start van de 3e en 4e cyclus of chemotherapie.

Deelnemers aan de interventiegroep zullen de fysiotherapeut twee keer per week bezoeken gedurende 6 weken.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- ingepland voor neo-adjuvante chemotherapy met 2 a 3-weekse AC-kuren gevolgd door wekelijkse Paclitaxel +/- trastuzumab bij stadium I-III borstkanker
- bereid een additionele echo geleide biopsie te ondergaan
- ECOG-performance score ≥ 2 (in staat tot basale activiteiten van het dagelijks leven zoals wandelen of fietsen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- toevoeging van immuno- of doelgerichte therapie aan de start van de neo-adjuvante chemotherapie.
- op dit moment deelnemend aan een gestructureerde matig-intensief tot intensieve aerob trainingprogramma en/of krachttraining (* 2 dagen per week).
- cognitieve beperking of ernstige emotionele instabiliteit
- aanwezigheid van contra-indicaties voor matig-intensieve aerobe of krachttraining zoals hartfalen (NYHA classes 3 and 4), chronisch obstructief pulmonaal longlijden (COPD, gold 3 en 4), orthopedische beperkingen en neurologische beperkingen (bijv. hernia, paresen, amputatie, actieve reumatoïde artritis)
- immunosuppressieve medicatie (bijv. corticosteroïden (anders dan gebruikt als onderdeel van de standaard chemotherapie premedicatie protocol), cyclosporine)
- immunodeficiëntie (primair of secundair)
- onmogelijkheid om een echo geleide biopsie van de tumor te ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-05-2021
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL72539.029.20