

Het effect van Trastuzumab op de kinase activiteit van B-cellen, gemeten door middel van microarray verkregen fosforylatie profielen.

Gepubliceerd: 14-09-2006 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Primair doel van dit onderzoek is om te kijken of het mogelijk is om kinase activiteit te meten in lymfocyten van patiënten die behandeld worden met trastuzumab. Als dit mogelijk is willen we graag weten hoeveel cellen hiervoor nodig zijn....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30106

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Trastuzumab en HER kinase profilering

Aandoening

- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

Bortskanker, gemetastaseerde bortskanker.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: farmacologische research gelden (4e geldstroom)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HER-receptor., kinase, microarray, trastuzumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is om fosforylatieprofielen te verkrijgen van patienten die behandeld worden met trastuzumab.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten van deze studie zijn om de gegenereerde profielen en metabole veranderingen te correleren aan de trastuzumab blootstelling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek is opgezet om meer inzicht te krijgen in de signalering van de HER-2 receptor. HER-2 speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van borstkanker. Trastuzumab, een antilichaam tegen de HER receptor, wordt succesvol toegepast bij patienten met gemetastaseerde borstkanker, als monotherapie of in combinatie met chemo- of hormone therapie. Echter er is nog veel onduidelijk omtrent de werking van trastuzumab en de signalering van de HER-2 receptor.

Met de ontwikkeling van de peptide microarray is het mogelijk om de activatie (fosforylering) van vele eiwitten tegelijk te meten. Zo is ook het mogelijk om te kijken welke eiwitten worden gefosforyleerd door de HER-2 receptor. Door verschillende monsters te nemen voor- en na behandeling met trastuzumab zijn er mogelijk veranderingen waarneembaar in het eiwitprofiel downstream van de HER-2 receptor. We gaan ook kinase activiteit proberen te meten met de SELDI TOF, een massa spectrometer.

Omdat er nog weinig bekend is over het gebruik van deze technieken in deze setting, is deze studie voornamelijk bedoeld om te kijken of het mogelijk is kinase activiteit te meten in cellen van patienten die behandeld worden met trastuzumab. We beginnen met het bestuderen van kinase activiteit in witte bloedcellen, omdat deze eenvoudiger te verkrijgen zijn dan tumorcellen.

Doel van het onderzoek

Primair doel van dit onderzoek is om te kijken of het mogelijk is om kinase activiteit te meten in lymfocyten van patienten die behandeld worden met trastuzumab. Als dit mogelijk is willen we graag weten hoeveel cellen hiervoor nodig zijn.

Secundaire doelen zijn om te kijken of het effect van de trastuzumab behandeling te correleren is aan de veranderingen in fosforylatieprofielen, en of de verkregen profielen te correleren zijn aan de trastuzumab spiegels van de patienten.

Ook willen we kijken of de veranderingen in kinase activiteit te correleren is aan metabole veranderingen in urine.

Onderzoeksopzet

Er worden in totaal 30 patienten geïncludeerd in deze studie:

1) 15 patienten die behandeld worden met trastuzumab. Bij deze patienten wordt gedurende de eerste 4 weken van behandeling eens per week een aantal bloedmonsters afgenomen. Ook worden deze patienten gevraagd eens per week urine in te leveren. De bloedmonsters worden gebruikt om witte bloedcellen te isoleren. In die cellen wordt gekeken naar kinase activiteit. Omdat er monsters genomen worden voor- tijdens- en na de behandeling is het mogelijk om te kijken naar veranderingen in kinase activiteit ten gevolge van therapie met trastuzumab.

2) 15 patienten wiens trastuzumab behandeling stopt worden gevraagd om een aantal bloedmonsters te doneren gedurende 8 weken (eens per 2 weken). Dit omdat we een eliminatiecurve willen maken van trastuzumab. Patienten die onder behandeling staan krijgen elke week trastuzumab toegediend. Vanwege de lange halfwaardetijd van trastuzumab is het bij deze patienten onmogelijk een betrouwbare eliminatiecurve te construeren.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de 15 patienten die met trastuzumab behandeld worden is dat we op een aantal tijdstippen een extra bloedmonster afnemen. De patienten zijn dan al aanwezig in het ziekenhuis. Ook wordt hen gevraagd urinemonsters af te staan. De patienten wiens trastuzumab behandeling stopt worden gevraagd een aantal maal (4 maal) naar het ziekenhuis te komen om een buisje bloed te laten afnemen.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066CX Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066CX Amsterdam
Nederland

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)

Patienten die behandeld worden met trastuzumab als monotherapie of in combinatie met chemo- of hormoontherapie (15 patienten), of wiens behandeling met trastuzumab beëindigd wordt (15 patienten, ivm construeren van eliminatiecurve). Leeftijd >18 jaar, getekend informed consent voor deelname aan onderzoek, genegen en in staat om bloed- en urinesamples af te staan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De reguliere exclusie criteria voor trastuzumab behandeling zullen worden gevolgd, beslissingen hierover worden overgelaten aan de behandelend arts.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-12-2006

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	NL12950.031.06