

Selectie van targeted therapy op basis van kinaseprofiling in tumorweefsel van patiënten met solide tumoren zonder standaard behandelingsmogelijkheden, een exploratieve studie.

Gepubliceerd: 21-06-2010 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Het kunnen selecteren van een behandeling met tyrosinekinaseremmers op basis van een ex vivo kinase-activiteitsprofiel, bij patiënten met vergevorderde kanker zonder standaard behandelingsmogelijkheden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34546

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kinaseprofiling voor therapieselectie bij uitbehandelde kankerpatiënten

Aandoening

- Metastasen

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde solide tumoren, vergevorderde (uitgezaaide of inoperabele) kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Divisie I beheer BV, VitroMics BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gepersonaliseerde geneeskunde, Kinaseprofiling, Targeted therapy, Tyrosinekinaseremmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het percentage patienten dat 'klinisch voordeel' van deze selectiemethode ondervindt (clinical benefit rate, CBR). Dit wordt bepaald door het aantal patienten dat na 12 weken behandeling een (complete of partiele) remissie of stabiele ziekte vertoont.

Beschikbare data van fase I studies met TKI's tonen een CBR van ongeveer 10% bij patienten met solide tumoren, wanneer de groep patienten waarvoor deze medicamenten nu geregistreerd zijn buiten beschouwing worden gelaten, zoals niercelcarcinoom, hepatocellulair carcinoom en GIST. Op basis van deze gegevens verwachten wij, met behulp van de op ex vivo kinaseprofiling gebaseerde selectiemethode, de CBR te kunnen verhogen tot 25%.

Secundaire uitkomstmaten

1. De progressievrije overleving (PFS) die bereikt wordt met de selectiemethode, zal worden vergeleken met de PFS van de laatste behandeling die de patient heeft ondergaan. Patienten zijn op deze manier hun eigen controle.
2. De relatie tussen baseline Comparative Genomic Hybridization (CGH)-profielen en de respons op kinaseremmers zal worden bepaald.

3. De relatie tussen serum en weefsel (phospho)proteomics profielen en respons op kinaseremmers zal worden bepaald.
4. De relatie tussen de aanwezigheid van immunoregulatorische cellen in bloed en tumorweefsel en respons op kinaseremmers zal worden bepaald.
5. De relatie tussen individuele pharmacodynamiek- en kinetiek en respons op kinaseremmers zal worden bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Targeted therapy, gericht op de tumor en zijn directe omgeving, heeft bewezen van waarde te zijn bij diverse tumorsoorten. Zogenaamde tyrosinekinaseremmers (TKI's) blokkeren intracellulaire signaleringsroutes die anders aanleiding geven tot tumorgroei en angiogenese. In de afgelopen jaren zijn diverse TKI's geregistreerd, o.a. voor de behandeling van CML, GIST en niercelcarcinoom. Tot dusver reageert echter maar een deel van de patiënten op behandeling met TKI's, en een test die kan voorspellen of deze zal aanslaan is nog niet voorhanden. Het is belangrijk een dergelijke test te ontwikkelen om voor elke patiënt afzonderlijk die behandeling te selecteren die werkzaam zal zijn. Algemeen wordt aangenomen dat gevoeligheid voor TKI's afhankelijk is van de mate van signaleringsactiviteit van (receptor) tyrosine kinases in de tumor. Onze hypothese is dat de mate van remming van kinase-activiteit door een TKI, ex vivo in tumorweefsel, zal correleren met respons en dat derhalve de effectiviteit van een behandeling met TKI's voor de individuele patiënt te voorspellen is aan de hand van het kinase-activiteitsprofiel in tumorweefsel.

Deze aanpak voorkomt uiteindelijk bijwerkingen van behandelingen die niet blijken aan te slaan. Daarnaast draagt deze bij aan het vergroten van het therapeutisch arsenaal voor patiënten met uitgezaaide kanker. Tot slot kan deze strategie op termijn kostenbesparend werken door een doelmatiger gebruik van beschikbare medicamenten.

Doel van het onderzoek

Het kunnen selecteren van een behandeling met tyrosinekinaseremmers op basis van een ex vivo kinase-activiteitsprofiel, bij patiënten met vergevorderde kanker zonder standaard behandelingsmogelijkheden.

Onderzoeksopzet

Een niet-gerandomiseerde interventiestudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten ondergaan een tumorbiopsie; aan een lysaat van het hierdoor verkregen tumorweefsel wordt in het lab een zestal geregistreerde TKI's toegevoegd. Voor elke TKI wordt de mate van kinaseremming bepaald door het 'geremde' kinaseprofiel te vergelijken met dat van het onbehandelde lysaat. Wanneer incubatie met een TKI resulteert in significante inhibitie, zal deze, of de TKI die de meeste remming geeft, worden voorgesteld voor behandeling aan de patient. Bij equivalente remming zal de kinaseremmer met de minste bijwerkingen worden geselecteerd voor behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Afgezien van het tumorbiopsie voorafgaand aan de behandeling en een extra scan na 6 weken, verloopt de behandeling identiek aan standaardbehandeling op de polikliniek oncologie voor wat betreft routine polikliniekcontroles met laboratorium- en rontgenonderzoek. Bloedafnames voor extra onderzoek worden gecombineerd met de routine labafnames op de polikliniek.

Mogelijke risico's als gevolg van het tumorbiopsie zijn afhankelijk van de plaats waar de biopsie wordt genomen. In het algemeen geldt dat een bloeding kan optreden. Behandeling vindt uitsluitend plaats met geregistreerde tyrosinekinaseremmers. Bijwerkingen van deze medicamenten zijn i.h.a. goed hanteerbaar en omkeerbaar.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

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)

Gemetastaseerde of inoperabele solide tumor, minimumleeftijd 18 jaar, geen standaard therapeutische mogelijkheden, levensverwachting tenminste 12 weken, meetbare ziekte met tenminste één biopeteerbare lesie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Cardiovasculaire aandoeningen zoals hartfalen NYHA klasse >2, actief coronariaalijden, niet goed ingestelde hypertensie, actieve infectie(ziekte); antikankerbehandeling tijdens de studie of binnen 4 weken van start van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 13-09-2010
Aantal proefpersonen: 43
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Afinitor
Generieke naam: everolimus
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nexavar
Generieke naam: sorafenib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Sutent
Generieke naam: sunitinib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tarceva
Generieke naam: erlotinib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tyverb
Generieke naam: lapatinib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2010
Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2011
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
EudraCT	EUCTR2010-019982-27-NL
CCMO	NL32011.029.10