

Eiwitfosforyleringsprofielen in tumorweefsel voor het voorspellen van respons op kinaseremmers bij patiënten met uitgezaaide nierkanker

Gepubliceerd: 09-05-2012 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Het bepalen van de relatie tussen het eiwitfosforyleringsprofiel van tumorweefsel voorafgaand aan een behandeling met kinaseremmers enerzijds en de progressievrije overleving op deze behandeling anderzijds, bij patiënten met gevorderde nierkanker.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37502

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Phosphoproteomics voor voorspellen van effect kinaseremmers bij nierkanker

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Niercelcarcinoom, nierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Divisie I Beheer BV, VitroMics Health Services BV (VHS)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: kinaseremmers, nierkanker, phosphoproteomics, therapieselectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het phosphoproteomics profiel van het tumorbiopt voor aanvang van de behandeling zal worden bepaald en worden gecorreleerd aan radiologische respons en progressievrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

- De relatie tussen het PamChip kinase-activiteitsprofiel voor aanvang van behandeling en progressievrije overleving
- De relatie tussen het genetische mutatieprofiel van de primaire tumor obv MPS en progressievrije overleving
- De relatie tussen het serum -peptideprofiel voor en tijdens de behandeling en progressievrije overleving
- De relatie tussen aantal en type immuunregulerende cellen in bloed en weefsel en progressievrije overleving
- De relatie tussen genetische polymorfismen en farmacokinetische parameters en progressievrije overleving
- De relatie tussen eiwitprofiel van tumorexosomen uit urine en serum en progressievrije overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds enkele jaren worden kinaseblokkerende medicijnen breed toegepast bij de behandeling voor patiënten met gevorderde nierkanker: vijf kinaseremmers (sunitinib, everolimus, temsirolimus, sorafenib and pazopanib) zijn inmiddels geregistreerd. Respons op de behandeling verschilt per medicijn en is ook voornamelijk afhankelijk van behandelingslijn. Eerstelijns behandeling met sunitinib geeft in 47% van de patiënten een objectieve respons, waar het als tweedelijns behandeling in 34% van de gevallen een respons geeft. Tot op heden is het niet duidelijk welke patiënten met nierkanker zullen gaan reageren op deze moleculair gerichte therapie. Men neemt aan dat een respons op deze behandeling afhangt van activiteit van specifieke fosforylerende enzymen en signaleringseiwitten in tumorweefsels. Onze hypothese is daarom dat eiwit-fosforyleringsstudies met phosphoproteomics kunnen worden vertaald naar klinische test voor het voorspellen van de uitkomst van behandeling.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de relatie tussen het eiwitfosforyleringsprofiel van tumorweefsel voorafgaand aan een behandeling met kinaseremmers enerzijds en de progressievrije overleving op deze behandeling anderzijds, bij patiënten met gevorderde nierkanker.

Onderzoekopzet

Multicenter, observationeel onderzoek met niet-therapeutische, invasieve metingen voorafgaand aan standaardbehandeling. De studie bestaat uit een trainingsfase en onafhankelijke validatiefase. Dit protocol beslaat uitsluitend de trainingsfase, waarin gezocht wordt naar een biomarker (proteïne phosphorylation profile) voor het voorspellen van respons op kinaseremmers. Na 20 patiënten wordt een haalbaarheidsanalyse verricht.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zal een biopsie van een metastase of primaire tumor worden genomen. Daarnaast wordt urine verzameld en bloed afgenomen bij inclusie. Vervolgens zullen alle deelnemers standaardbehandeling krijgen volgens de huidige richtlijnen. Op 2 tijdstippen gedurende de behandeling is een biopsie of bloedafname optioneel.

Het tumorbiopsie kan fysiek ongemak en bijwerkingen veroorzaken. Bloedafnames voor en gedurende de behandeling worden zoveel mogelijk gecombineerd met afnames voor de reguliere polibezoeken. Uiteindelijk zullen resultaten van deze studie worden toegepast voor het ontwikkelen van mogelijkheden om op de individuele patiënt aangepaste therapie te kunnen voorschrijven, zodanig dat de kans op aanslaan van de behandeling vergroot en de kans op (vermijdbare) bijwerkingen verkleind wordt.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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)

Patienten van tenminste 18 jaar met gevorderde (uitgezaaide of inoperabele) nierkanker, die gaan starten met een kinaseremmer (sunitinib, sorafenib, everolimus, pazopanib of axitinib) als standaardbehandeling, met tenminste 1 laesie die benaderbaar is om te bioteren (botmetastasen uitgesloten). Tenminste 1 evalueerbare lesie volgens RECIST. Patientten moeten een WHO performance status van 0-2 hebben en in staat zijn schriftelijke informed consent te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinische bevindingen die volgens het oordeel van de onderzoeker bepalen dat het risico van een tumorbiopsie als te hoog wordt ingeschat.

Radiotherapie op target lesies gedurende de studie of binnen 4 weken voorafgaand aan de studie.

Iedere aanwezige toestand of bevinding die de veiligheid en deelname van de proefpersoon in en aan de studie in gevaar kan brengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 02-11-2012

Aantal proefpersonen: 225

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Afinitor

Generieke naam: everolimus

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Inlyta

Generieke naam: axitinib

Soort: Geneesmiddel

Merknaam:	Nexavar
Generieke naam:	sorafenib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sutent
Generieke naam:	sunitinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Votrient
Generieke naam:	pazopanib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2012
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2011-006009-85-NL
CCMO	NL39036.029.12