

Een gerandomiseerd fase 3 onderzoek waarbij een behandeling gebaseerd op moleculaire analyse wordt vergeleken met de standaardbehandeling bij carcinoom met onbekende primaire oorsprong; A la carte behandeling van carcinoom met onbekende primaire oorsprong met gebruikmaking van de CancerTYPE ID test

Gepubliceerd: 17-07-2013 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Onderzoek naar de effectiviteit van een moleculaire analyse om de ziektevrije overlevingsperiode te verlengen bij tumor van onbekende oorsprong.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39511

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CUP

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Kanker van onbekende oorsprong

Aandoening

oncologische aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Viecuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - cancerTYPE ID test, - Carcinoom van onbekende oorsprong, - Strategie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie vrije ziekte periode

Secundaire uitkomstmaten

Tolerantie, overleving in het algemeen, objectieve responsverhouding

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GEFCAP1 01, een gerandomiseerd fase II onderzoek, liep van 1999 tot 2001 en toonde dat de combinatie van cisplatin en gemcitabine (40 patiënten) een veelbelovend antitumor effect heeft (respons rate 55%, gemiddelde overleving 8 maanden) en dat het goed verdragen werd bij patiënten met een tumor van onbekende oorsprong (Culine, J Clin Oncol 2003). Gebaseerd op deze gegevens, liep van 2004 tot 2007 het gerandomiseerde GEFCAP1 02 onderzoek waarbij cisplatin getest werd met en zonder gemcitabine bij patiënten met ene tumor van onbekende oorsprong en een non-unfavorable prognose. Een gemiddelde overleving van 11 maanden werd bereikt in de combinatiegroep (27 patiënten) in vergelijking met de groep met enkelvoudige therapie waarbij een gemiddelde overleving gezien werd van 8 maanden (25 patiënten) (Gross-Goupil 2008). Als de resultaten van

beide onderzoeken GEFCAPI 01 and 02 samen worden genomen, mag redelijkerwijs worden aangenomen dat de cisplatin-gemcitabine combinatie een goede therapie is bij patiënten met een tumor van onbekende oorsprong.

De laatste jaren is aangetoond dat kanker geïdentificeerd kan worden door de microarray handtekening. Ondertussen zijn er belangrijke therapeutische progressies gemaakt in een aantal gemetastaseerde kankersoorten waarbij gebruik wordt gemaakt van specifieke behandelingen (chemotherapie en/of targeted agents), wat leidt tot verlenging van de ziektevrije overleving en in sommige gevallen totale overleving.

Daarom is het des te belangrijker om de oorspronkelijke tumor te identificeren bij patiënten met een tumor van onbekende oorsprong, zodat een specifieke behandeling kan worden gegeven. In de hoop zo'n strategie te ontwikkelen, begon GEFCAPI in 2008 met een haalbaarheidsonderzoek waarin RNA wordt verkregen uit tumormateriaal van 20 patiënten met een tumor van onbekende oorsprong en een microarray analyse werd uitgevoerd om de genexpressie te vergelijken met die van tumoren van bekende oorsprong (Gross-Goupil 2008). De resultaten gaven de volgende aanwijzingen:

Een klinisch aanvaardbaar uitstel (gemiddeld 10 dagen) kan bereikt worden tussen tissue sampling scheiding en ontvangst van de moleculaire analyse door de investigator om deze strategie mogelijk te maken in de praktijk

Bijna de helft van de primair verdachte tumoren door de microarray analyse (colorectaal carcinoom, levercelcarcinoom, niercelcarcinoom, borstcarcinoom, melanoom) zou niet op de juiste manier behandeld worden met de behandeling volgens de richtlijn met de combinatie cisplatin-gemcitabine.

Dit ondersteunt duidelijk een onderzoek naar de gen microarray analyse gevolgd door een therapie specifiek voor de verdachte tumor van onbekende oorsprong

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de effectiviteit van een moleculaire analyse om de ziektevrije overlevingsperiode te verlengen bij tumor van onbekende oorsprong.

Onderzoeksopzet

Een Europees, gerandomiseerd, fase 3, multicentrum onderzoek ter vergelijking van de diagnostische en therapeutische behandeling op basis van een moleculaire analyse waarbij de standaardtherapie gegeven wordt voor tumor van onbekende oorsprong of een therapie gegeven wordt die door de moleculaire analyse aangewezen wordt als meest verdachte primaire tumor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Moleculaire analyse van het tumorweefsel van de metastase

Inschatting van belasting en risico

Geen extra risico's. De moleculaire analyse wordt gedaan van een bipt dat volgens de reguliere zorg is afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Viecuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg

Tegelseweg 2 210
Venlo 5912 BL
NL

Wetenschappelijk

Viecuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg

Tegelseweg 2 210
Venlo 5912 BL
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. Patiënten met een kanker van onbekende oorsprong, bevestigd door een histopathologische analyse (inclusief immunohistologische analyse) en overeenkomend met één van de volgende histologische types: goed of gemiddeld gedifferentieerd adenocarcinoom,

slecht gedifferentieerd adenocarcinoom, ongedifferentieerd adenocarcinoom, squamous-cel carcinoom

2. Diagnosestelling volgens Standard Options Recommendations des CAPI (Lesimple et al., 2003),
3. Leeftijd > 18 jaar
4. Performance status 0, 1 of 2 overeenkomend de ECOG
5. Goede of slechte prognose voor de tumor van onbekende oorsprong volgens de GEFCAPI
6. Tumor van onbekende oorsprong met klassificatie, met in ieder geval één meetbare laesie.
7. Tumormateriaal beschikbaar voor moleculaire analyse
8. Tumor van onbekende oorsprong behoort niet tot een subgroep waar een speciale behandeling voor voorgeschreven wordt
9. Hematologie, nierfunctie en leverfunctie naar tevredenheid
10. Cardiale, respiratoire en neurologische conditie geschikt voor cisplatin chemotherapie
11. Geen chemotherapie in het verleden
12. Voorafgaand aan systemische therapie is radiotherapie toegestaan, maar dan moet radiotherapie meer dan 4 weken tevoren beëindigd zijn voor start systemische therapie. Randomisatie is toegestaan gedurende radiotherapie
13. Alle vruchtbare mannelijke patiënten dienen een effectieve methode van anticonceptie te gebruiken. Alle vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden dienen een negatieve zwangerschapstest te hebben 7 dagen voor aanvang studiemedicatie.
14. Er moet een ondertekend informed consent form zijn door de patiënt of door een wettelijke vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten waarbij de diagnose niet histologisch is bevestigd (een cytologische analyse is niet voldoende voor deelname aan dit onderzoek)
2. Patiënten bekend met HIV infectie
3. Patiënten met symptomatische hersenmetastasen
4. Een gelijkende ziekte wat de voorkeur heeft om de patiënt niet de behandeling te geven
5. Voorgeschiedenis met kanker (uitgesloten zijn basaalcel carcinoom of epithelioma in situ van de uterus) gedurende de laatste 5 jaar
6. Deelname aan een ander klinisch wetenschappelijk onderzoek
7. Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven
8. Het niet op kunnen volgen van trial-gerelateerde bezoeken door geografische, sociale of psychische redenen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-03-2014
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
Ander register	2011-A01202-39
CCMO	NL40415.068.12