

Protocol om tumor biopten af te nemen bij patienten met ongeneeslijke kanker om de selectie voor deelname aan studies te verbeteren

Gepubliceerd: 22-10-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Patienten op basis van uitkomsten van genetisch onderzoek selecteren voor deelname aan geneesmiddelen studies

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40487

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CPCT-05 Patient selectie door biopten

Aandoening

- Metastasen

Synoniemen aandoening

gemetastaseerde maligniteit, uitgezaaide kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: meerdere financiers (KWF/ NUTS-Ohra/ Barcode for Life)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biopt, genetische screening, Patient selectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patienten dat op basis van een genetische uitkomst heeft waarop actie kan worden ondernomen, gedefinieerd als mutaties in bekende oncogenen en tumor suppressor genen.

Secundaire uitkomstmaten

- * Aantal complicaties van de biopteen.
- * Aantal samples wat wordt opgeslagen voor toekomstig onderzoek.
- * Aantal samples met adequate microRNA, (phospo)proteomic profielen en organoid kweken die verdere biomarker ontwikkeling mogelijk maken. Deze profielen vormen onderdeel van de CPCT database.
- * Aantal samples bij ziekte progressie na initiele respons op doelgerichte therapie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Moleculair genetisch onderzoek richt zich onder andere op het vinden van biomarkers, die de respons op chemotherapie kunnen voorspellen. 'Next-generation DNA sequencing' (NGS; het op grote schaal sequencen van DNA) is een veelbelovende technologie voor dit doeleinde. Het 'Center for Personalized Cancer Treatment' (CPCT, een samenwerking tussen de afdelingen Medische Oncologie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht, Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Amsterdam en het Erasmus Medisch Centrum - Daniël den Hoed kliniek, Rotterdam) stelt zich ten doel om patiënten te selecteren voor geneesmiddelenonderzoek op basis van de resultaten van NGS van hun individuele tumor. Aangezien er belangrijke genetische

verschillen bestaan tussen de primaire tumor en de metastasen, is het noodzakelijk om DNA te verkrijgen van (bij voorkeur) de metastasen. Ook zullen patiënten geïnccludeerd worden met een lokaal vergevorderd proces. Daartoe zullen we bij dit onderzoek een tumorbiopsie verrichten bij de geïnccludeerde patiënten om informatie te verkrijgen over de tumorgerelateerde genetische mutaties (mutatieprofiel). Bij glioblastoma patiënten wordt in plaats van een biopsie gebruik gemaakt van archiefweefsel. Bij alle patiënten zal er een bloedafname plaatsvinden om de 'germline DNA background variation' te bepalen. Aangezien patiënten gevraagd worden een invasieve ingreep te ondergaan, is het belangrijk stil te staan bij de veiligheid van tumorbiopsies. Review van de literatuur heeft ons geleerd dat tumorbiopsies in het algemeen veilig zijn en er slechts beperkte complicaties kunnen optreden. Voor dit onderzoek zullen we patiënten includeren met metastasen van solide tumoren of een lokaal vergevorderde solide tumor, waarbij wij ons ten doel stellen om de informatie die verkregen wordt door DNA sequenzen (mutatieprofiel) gebruikt wordt om patiënten te includeren in studies die speciaal geschikt zijn voor patiënten met een dergelijk mutatieprofiel.

Doel van het onderzoek

Patiënten op basis van uitkomsten van genetisch onderzoek selecteren voor deelname aan geneesmiddelen studies

Onderzoeksopzet

Het betreft een diagnostische studie, waarbij er DNA sequencing van een histologisch biopsie van tumormateriaal zal plaatsvinden. Het primaire doel van de studie is het ontwikkelen van nieuwe selectiecriteria voorafgaand aan de behandeling met chemotherapie op basis van het mutatieprofiel van de tumor. De studie is een Nederlandse multicenter studie en zal uitgevoerd gaan worden in het: - Universitair Medisch Centrum Utrecht - Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Amsterdam - Erasmus Medisch Centrum - Daniël den Hoed kliniek, Rotterdam

Inschatting van belasting en risico

Tijdsbelasting met betrekking tot studiegerelateerde onderzoeken: - baseline screening: ongeveer 3 uur - bloedafname: ongeveer 5 minuten, bij voorkeur gecombineerd met andere onderzoeken tijdens baseline screening - histologisch biopsie: ongeveer 30 minuten tot 4 uur (biopsie zelf ongeveer 15-30 minuten, waarna gedurende maximaal 4 uur observatie), maximaal biopsies voor, tijdens en na behandeling
Risico van studiegerelateerde onderzoeken: - bloedafname: kleine kans op pijn, hematoom, infectie - histologisch biopsie: kleine kans op pijn, bloeding, infectie, allergische reactie op lokaal anaestheticum (lidocaine) of (in geval van endoscopisch geleid biopsie) op midazolam en/of fentanyl, weefselschade.

De deelname aan dit onderzoek is een duidelijke bijdrage aan het verbeteren van de effectiviteit van nieuwe geneesmiddelen tegen kanker. Nu hebben patiënten die anti-kanker geneesmiddelen toegediend krijgen vaak een kans van minder dan 50% om daadwerkelijk baat te hebben bij de behandeling. Met deze nieuwe aanpak van genetische screening gaan we een poging wagen die kansen te verbeteren. Dat kan al gelden voor de patiënten die aan deze studie deelnemen maar zal zeker voordeel opleveren voor toekomstige patiënten groepen die door dit onderzoek betere selectie kunnen ondergaan voordat ze starten met behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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. Patienten met kanker die geschikt zijn om mee te doen aan een systemische anti kanker therapie. Een CPCT-05 biopt mag afgenomen worden tegelijkertijd met een diagnostisch biopt op alle momenten dat er een potentiële selectie voor studie deelname speelt. Vrijgesteld van biopsie zijn glioblastoma patiënten die een operatie hebben ondergaan met een adequate histologische materiaal beschikbaar voor de identificatie van tumor-specifieke mutaties.
2. Veilig te benaderen plaats voor een biopt:
 - a. medisch specialist die biopsie verricht moet de procedure veilig vinden
 - b. Geen bekende stollings problemen (zoals hemofilie) of bekende bloedings complicaties van andere procedures zoals biopten, operaties of tandheelkundige ingrepen
 - c. Patienten mogen geen antistollings medicatie gebruiken op moment van het biopt. Alle aspirines/NSAIDs/coumarines/ plaatjes aggregatie remmers/ heparines en orale Xa remmers zijn verboden, tenzij deze medicatie veilig rondom de procedure gestaakt kunnen worden.
 - d. Adequate stollingsparameters in het bloed
 - i. $Hb > 6.0 \text{ mmol/L}$
opmerking: Rode bloedcel transfusies zijn toegestaan om het Hb te verhogen
Bloedcel telling $> 100 \times 10^9/L$
 - ii. $PT < 1.5 \times ULN$ or $PT-INR < 1.5$
 - iii. $APTT < 1.5 \times ULN$
 - iv. Op de dag van de bioptie voor patiënten die coumarines gebruiken: $PT-INR < 1.5$
 - e. Ten minste 4 weken na laatste dosis bevacizumab
3. geen contraindicaties voor lidocaine, midazolam of fentanyl
4. Adequate orgaan functie
 - i. Total bilirubin $< 1.5 \times ULN$ (except in case of documented Gilbert's disease)
 - b. Adequate renal function (only in case of planned kidney biopsy):
 - i. Creatinine $< 1.5 \times ULN$ or
 - ii. Creatinine clearance (calculated by Cockcroft) $> 60 \text{ mL/min}$
5. WHO performance status 0-2
6. Patients ouder dan 18 jaar, die bereid is zich aan het protocol te houden en informed consent heeft getekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

als inclusie criteria gedefinieerd

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-01-2014

Aantal proefpersonen: 1500

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-10-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT01904916
CCMO	NL45677.041.13