

Hyperthermie behandeling bij baarmoederhals kanker: verstoring van DNA herstel mechanismen

Gepubliceerd: 20-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van deze pilot studie is om te onderzoeken of hyperthermie HR deficiëntie induceert in cervixcarcinoom cellen. Het tweede doel van de studie is, als een haalbaarheidsstudie, om te onderzoeken of het mogelijk is om circulerende tumorcellen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Baarmoederhalsaandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40739

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pilot studie hyperthermie bij cervix carcinoom

Aandoening

- Baarmoederhalsaandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker, Cervix carcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Verloskunde en Gynaecologie, subafdeling Gynaecologie en Gynaecologische Oncologie, Erasmus MC, Daniel den Hoed

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: baarmoederhalskanker, BRCA2, homologe recombinatie deficiëntie, hyperthermie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het niveau van het BRCA2 eiwit zal worden onderzocht middels immuno (Western) blotting met anti- BRCA2 antilichamen voor en na hyperthermie, als een maat voor homologe recombinatie (HR) deficiëntie. Parallel daaraan zal een deel van het voor de hyperthermie behandeling afgenomen tumorbiopt worden geïncubeerd bij 37°C en 41°C in het laboratorium, als een ex vivo controle experiment in dezelfde patiënt.

Secundaire uitkomstmaten

De aanwezigheid van circulerende tumorcellen voor en na de hyperthermie behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cervixcarcinoom is de op de op twee na meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen en bij gevorderende ziekte of een recidief is de uitkomst slecht. Het verbeteren van de huidige therapie is daarom zeer urgent, evenals het ontwikkelen van nieuwe behandelstrategieën.

Hyperthermie wordt op dit moment toegevoegd aan de behandeling met radiotherapie bij lokaal gevorderende ziekte en aan chemotherapie in het geval van een recidief.

Recent is aangetoond in vitro dat milde hyperthermie (41 - 42.5 °C) resulteert in afbraak van het BRCA2 eiwit. BRCA2 deficiëntie remt homologe recombinatie (HR deficiëntie), een DNA herstel mechanisme. HR deficiëntie zorgt ervoor dat cellen gevoeliger worden voor dubbelstrengs breuken van het DNA door behandelingen zoals radiotherapie, chemotherapie of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)-1 inhibitors.

Bevestiging van deze resultaten in vivo, in vrouwen met cervix carcinoom, zou de huidige combinatie therapie van radiotherapie of chemotherapie samen met hyperthermie ondersteunen doordat het meer inzicht geeft in het werkingsmechanisme. Daarnaast is het een goed model om het effect van nieuwe behandelingen op HR deficientie te onderzoeken in patiënten met cervix carcinoom.

In verschillende soorten tumoren zoals mamma- en prostaat carcinoom is aangetoond dat het tellen van circulerende tumorcellen prognostische informatie oplevert. Bij het cervixcarcinoom is het niet bekend of het mogelijk is om circulerende tumorcellen te identificeren, en de rol van circulerende tumorcellen is hierbij niet eerder onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze pilot studie is om te onderzoeken of hyperthermie HR deficientie induceert in cervixcarcinoom cellen. Het tweede doel van de studie is, als een haalbaarheidsstudie, om te onderzoeken of het mogelijk is om circulerende tumorcellen te identificeren en te tellen voor en na de hyperthermie behandeling.

Onderzoeksofzet

Pilot studie

Inschatting van belasting en risico

Voordeel: dit is een pilot studie om het preklinisch aangetoonde concept te bevestigen dat hyperthermie HR deficientie induceert in cervix tumoren en om te onderzoeken of het mogelijk is om circulerende tumorcellen te identificeren bij lokaal gevorderende ziekte. Er is geen voordeel voor de individuele patiënt op de korte termijn. Als het concept ook in vivo wordt aangetoond zal een interventie trial worden gepland om zo de behandeling voor toekomstige patiënten te verbeteren.

Risico's: bij de patiënten zullen twee bipten van de cervix tumor worden afgenomen en 2 veneuze bloedsamples zowel voor als na de hyperthermie behandeling. Omdat de bipten klein zijn (slechts ongeveer 4 mm) en patiënten met een verlengde stolling zullen worden geexclueerd, zijn er geen serieuze risico's te verwachten anders dan lichte pijn en minimaal bloedverlies.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
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)

- Patiënten met cervix carcinoom die een indicatie hebben voor primaire behandeling in combinatie met hyperthermie.
- Tumor macroscopisch zichtbaar, groot genoeg om een biopsie te nemen
- Leeftijd >18 jaar
- Thrombocyten >100 x 10⁹/L
- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Gebruik van anticoagulantia (coumarine derivaten, warfarine, heparine of LMWH). LMWH als profylaxe is wel toegestaan.
- Een psychologische conditie waardoor patiënte niet kan meewerken aan het onderzoek.
- Patiënten die in een andere instelling radiotherapie krijgen wat op meer dan 2 uur reisafstand van de Daniel den Hoed Kliniek is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2014

Aantal proefpersonen: 15

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL49462.078.14