

Prospectieve evaluatie van de voorspellende waarde van een circulerende tumorcel (CTC) gevoeligheidsprofiel voor Cisplatin in patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom

Gepubliceerd: 09-01-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van deze studie is om prospectief te onderzoeken wat de predictieve waarde is van een cDDP-sensitiviteitsprofiel bepaald in CTC's van patiënten met een gemetastaseerd mammacarcinoom, die eerder met chemotherapie met tenminste...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44123

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CTC-cDDP

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

gemetastaseerd mammacarcinoom, Uitgezaaide borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting A Sisters Hope (borstkanker organisatie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Circulerende tumorcellen, Cisplatin, Mammacarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Response rate (complete response en partiele response) volgens RECIST versie

1.1, na 4 cycli cDDP in de 3 patientengroepen.

Secundaire uitkomstmaten

- Oriënterende analyses van cDDP toxiciteit, tijd tot therapieswitch (TTS) en overall overleving (OS) tussen de 3 groepen.
- Bepalen van verschillen in het 96-genen CTC panel expressieprofiel tussen patienten die wel en niet hebben gereageerd op de behandeling met cDDP (onafhankelijk van het cDDP sensitiviteitsprofiel van de patient)
- Exploreren van de voorspellende waarde van een functioneel assay voor homologe recombinatie deficiëntie voor de respons op cDDP, bepaald in biopsies van gemetastaseerde laesies.
- Onderzoeken wat de concordantie is tussen het CTC cDDP-sensitiviteitsprofiel en het cDDP-sensitiviteitsprofiel van gemetastaseerde laesies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks vooruitgang in de behandeling van patienten met een gemetastaseerd

mammacarcinoom, blijft er een grote behoefte aan nieuwe, effectieve behandelingstrategieën voor het gemetastaseerd mammacarcinoom. Cisplatin (cDDP) wordt als chemotherapeutikum gebruikt in de behandeling van vele vormen van kanker, het is echter geen standaardbehandeling in ongeselecteerde gevallen van gemetastaseerd mammacarcinoom. In oudere studies (jaren '80) werd CDDP monotherapie onderzocht in patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom die fors waren voorbehandeld met andere chemotherapeutica, waarop een response rate van maximaal 21% en een progressie-vrij interval van 3-4 maanden werd gevonden. Combinatieregimes die cDDP bevatten hebben deze uitkomsten niet significant verbeterd. Daarnaast is CDDP geassocieerd met behoorlijke toxiciteit, zoals misselijkheid, braken, nefrotoxiciteit en neurotoxiciteit. Gelukkig is deze toxiciteit tegenwoordig beter controleerbaar en behandelbaar door tientallen jaren ervaring met het middel en de beschikbaarheid van verbeterde anti-emetica. Echter, in de tussentijd hebben nieuwere middelen, die ook effectief en minder toxisch waren de voorkeur gekregen boven cDDP en daarom wordt cDDP niet gezien als standaardbehandeling in ongeselecteerde gevallen van borstkanker.

Recent is gebleken dat een bepaalde subgroep van patiënten met een mammacarcinoom mogelijk beter reageert op een behandeling met cDDP, waardoor de behandeling met cDDP in patiënten met een mammacarcinoom weer interessant is geworden. De subgroep van patiënten die beter reageerden op cDDP werd echter samengesteld door te kijken naar karakteristieken van de primaire tumor, terwijl er vaak een significant verschil kan zijn tussen de karakteristieken van de primaire tumor en de karakteristieken van gemetastaseerde laesies. Het bepalen van karakteristieken van een metastase zou een mogelijkheid zijn om deze beperking te voorkomen, het aanprikken van een metastase is echter een behoorlijk invasieve ingreep en het bereiken van een metastase is niet altijd mogelijk.

Circulerende tumorcellen (CTC's) zijn tumorcellen die in het perifere bloed van kankerpatiënten circuleren en kunnen inzicht bieden in de karakteristieken van een metastase. Het aantal CTC's in perifeer bloed is in eerdere klinische studies gecorreleerd met de klinische uitkomst van patiënten met een gemetastaseerd mammacarcinoom. Tevens is het mogelijk deze CTC's uit het perifere bloed te isoleren en moleculair te karakteriseren, hetgeen potentieel grote mogelijkheden biedt tot een 'op maat' behandeling van individuele patiënten.

Recent hebben wij een 96-genen profiel ontwikkelt, die 55 mRNA genen en 10 miRNA genen bevatten die CTC-specifiek zijn. Van deze 96 genen, hebben we 23 genen geïdentificeerd die de gevoeligheid voor cDDP chemotherapie konden voorspellen in ons panel van 42 borstkankercellijnen. Potentieel zou de toepassing van dit 96-genen profiel kunnen voorspellen voor de gevoeligheid van een individuele patient voor cDDP.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om prospectief te onderzoeken wat de predictieve waarde is van een cDDP-sensitiviteitsprofiel bepaald in CTC's van patienten met een gemetastaseerd mammacarcinoom, die eerder met chemotherapie met tenminste antracyclines en taxanen zijn behandeld.

Onderzoeksopzet

Patienten met gemetastaseerde borstkanker, tenminste voorbehandeld met antracyclines en taxanen zullen in deze fase II studie worden geïnccludeerd. Bij alle patienten zal bij start van de studie 20 mL bloed worden afgenomen voor de enumeratie en moleculaire karakterisatie van CTC's. Als patienten hiervoor additioneel informed consent afgeven, zal ook een biopsie van een metastase worden genomen. Afhankelijk van de hoeveelheid CTC's en het cDDP-sensitiviteitsprofiel per patient zullen 3 groepen worden gevormd:

1. Patienten met ≥ 5 CTC's en een gunstig cDDP-sensitiviteitsprofiel
2. Patienten met ≥ 5 CTC's en een ongunstig cDDP-sensitiviteitsprofiel
3. Patienten met < 5 CTC's

De inclusie in deze studie zal doorgaan tot 10 patienten zijn geïnccludeerd met ≥ 5 CTC's en een gunstig cDDP-sensitiviteitsprofiel. Gebaseerd op gegevens uit een andere lopende klinische studie, verwachten we dat om dit te bereiken, in totaal ongeveer 100 patienten zullen worden geïnccludeerd. Alle patienten zullen 3-wekelijks cDDP krijgen, 70 mg/m², voor een maximum van 6 cycli.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Drie interventies worden gezien als studiespecifiek: - Bloedafname voor de telling en karakterisatie van CTC's - Toediening van cDDP (ondanks dat cDDP bij patienten in deze setting ook in de dagelijkse klinische praktijk wordt gegeven) - Bij patienten die hiervoor additioneel consent geven: het verkrijgen van weefsel van een metastase dmv een biopsie

Inschatting van belasting en risico

De behandeling met cDDP heeft als risico toxiciteit. De behandeling met cDDP levert naar verwachting niet significant meer toxiciteit op ten opzichte van andere chemotherapeutica die ook worden gebruikt voor de behandeling van dit type patienten.

In het optionele deel van de studie wordt aan patienten gevraagd of zij een biopsie van een metastase willen ondergaan. De risico's van een eventuele biopsie zijn over het algemeen mild en de complicaties weinig frequent. Het kan eventueel zo zijn dat een patient na een biopsie nog enkele uren (ter observatie) in het ziekenhuis moet blijven. Alle patienten zijn hierover door de behandeld arts ingelicht, bovendien staat dit ook genoemd in de patienten

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

- * Vrouwelijke patienten met een gemetastaseerd mammacarcinoom die zijn voorbehandeld met tenminste antracyclines en taxanen in de adjuvante en/of gemetastaseerde setting
- * Meetbare ziekte volgens RECIST 1.1 (daarmee bedoelen we tenminste 1 zichtbare laesie op de CT-scan waarvan de langste diameter in het meetvlak tenminste 10mm is)

- * Leeftijd * 18 jr
- * WHO performance *2
- * Adequate hematologische functies (ANC * $1.0 \times 10^9/L$, Tr * $100 \times 10^9/L$)
- * Adequate nierfunctie (creatinineklaring * 60 ml/min (Cockcroft Gault))
- * Patienten die zich in theorie zouden kunnen voortplanten moeten een betrouwbare manier van anticonceptie gebruiken
- * Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Andere therapie voor het carcinoom (chemotherapie, immunotherapie, biological response modifiers) binnen twee weken voor de eventuele start van de studie. Hormoontherapie binnen een week voor de eventuele start van de studie.
- * Gehoorverlies van tenminste Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) graad 2
- * Neuropathie van tenminste CTCAE graad 2
- * Zwangere patienten of patienten die borstvoeding geven.
- * Geen chronische ziekte of medisch instabiele situatie welke gedegen behandeling en follow-up zou kunnen bemoeilijken
- * Symptomatische hersenmetastasen (de aanwezigheid van tenminste 1 hoofdsymptoom in combinatie met radiologisch bewijs (positieve contrast CT/MRI cerebrum)).
- * Psychiatrische voorgeschiedenis die zou kunnen leiden tot het verminderd in staat zijn om informed consent te geven of die gedegen behandeling of follow-up zou kunnen bemoeilijken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-06-2013

Aantal proefpersonen: 75
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cisplatine
Generieke naam: Cisplatine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-01-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-04-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-08-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2016
Soort:	Amendement
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

ID: 24910

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-005395-34-NL
CCMO	NL42824.078.12
OMON	NL-OMON24910

Resultaten

Einddatum onderzoek: 28-02-2019

Totaal aantal deelnemers: 67

Samenvatting resultaten

Trial is onging in other countries