

Het selecteren van een behandeling voor patiënten met kanker met behulp van tumor organoids, de SENSOR studie

Gepubliceerd: 23-03-2016 Laatst bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doelstelling: Evalueren van de effectiviteit van tumor organoids verkregen van individuele patiënten om de allocatie van gerichte behandelingen te verbeteren. Secundaire doelstelling: Vastleggen van veiligheid per experimenteel medicijn

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46891

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SENSOR

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Colorectaal carcinoom, darmkanker, longkanker, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: Zwaartekracht subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colorectaal carcinoom, Doelgerichte middelen, Niet-kleincellig long kanker, Selecteren voor behandeling, Tumor organoids

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: Response rate volgens RECIST 1.1

Secundaire uitkomstmaten

- Progressie vrije overleving volgens RECIST 1.1
- Response rate en progressie vrije overleving per gerichte behandellijn
- Incidentie en ernst van adverse events per gerichte behandellijn

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is jarenlang geprobeerd om een in vitro screeningsmethode te vinden voor het selecteren van een behandeling voor individuele patiënten. Waar 2D cellijnen tekortkomingen hebben op het gebied van individualisering en het in stand houden van de heterogeniteit van de tumor in kweek, is het grote probleem van PDX modellen dat deze zich niet lenen voor high-throughput screening van medicijnen en kosten screenings met de PDX modellen dusdanig veel tijd dat dit de klinische toepasbaarheid beperkt.

Tumor organoids zijn 3D kweken van kankerstemcellen en kunnen voor iedere individuele patiënt met colorectaal carcinoom en longkanker worden verkregen. Een bijkomend voordeel is dat deze nieuwe techniek zich wel leent voor high throughput screens en is de tijdsduur van kweken tot drugsscreen en het selecteren van de experimentele behandeling vele malen korter en dus meer geschikt voor implementatie in de kliniek.

Bij dit onderzoek wordt geëvalueerd of tumor organoids ingezet kunnen worden als een personalized screeningstest om de allocatie van gerichte middelen tegen kanker te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Evalueren van de effectiviteit van tumor organoids verkregen van individuele patiënten om de allocatie van gerichte behandelingen te verbeteren.

Secundaire doelstelling:

Vastleggen van veiligheid per experimenteel medicijn

Onderzoeksopzet

Dit is een monocenter, interventie, open-label, klinische studie voor patiënten met lokaal gevorderd (ongeneeslijk) of gemetastaseerd colorectaal carcinoom of niet-kleincellig longkanker. In deze studie worden louter patiënten aan een interventie blootgesteld die voor fase I studies in aanmerking komen en geen reguliere behandelopties meer hebben.

Aan het begin van de studie wordt er een biopsie genomen van een metastase waarna deze wordt opgekweekt tot tumor organoids (3D kweken van kankerstemcellen). De tumor organoids worden na voldoende expansie geïncubeerd met een reeks van gerichte middelen die in verschillende fasen van onderzoek zijn (er moet minstens een recommended phase 2 dose zijn vastgesteld). Vervolgens wordt er geëvalueerd welk gericht middel in vitro de beste resultaten laat zien en deze zal worden voorgelegd aan de patiënt. Van alle patiënten wordt respons op de experimentele behandeling vervolgd.

Aangezien organoid kweken momenteel nog 2-3 maanden in beslag nemen worden patiënten geïncubeerd en gebiopteerd voordat zij starten met hun voorlaatste reguliere behandelplan of een andere studie behandeling. Zodra patiënten progressief zijn op deze behandeling is er een experimentele behandeling voorhanden op basis van organoid screens. Voordat patiënten starten met deze experimentele behandeling wordt er opnieuw een tumor biopsie gedaan zodat er geëvalueerd kan worden of het sensitiviteitsprofiel van de tumor voor de experimentele behandeling is veranderd door de tussendoor gegeven behandelplan.

De experimentele behandelingen die momenteel zijn ondergebracht in het protocol betreffen: Axitinib (VEGFR remmer), Palbociclib (CDK 4/6 remmer), PF-04449913 (SMO remmer) en PF-05212384 (PI3K/mTOR remmer), Iressa (EGFR remmer), Selumetinib (MEK1/2 remmer), AZD2014 (mTOR remmer), AZD5363 (Akt remmer).

Indien er uit de organoid drug screen geen evident werkzaam middel komt zal de patiënt worden terugverwezen naar de fase I of standaard zorg.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met een van de volgende middelen (indien er een potentiaal actief middel wordt

geïdentificeerd bij de organoid screen): - Axitinib (VEGFR remmer) - Palbociclib (CDK 4/6 remmer) - PF-04449913 (SMO remmer) - PF-05212384 (PI3K/mTOR remmer) - Iressa (EGFR remmer) - Selumetinib (MEK1/2 remmer) - AZD2014 (mTOR remmer) - AZD5363 (Akt remmer)

Inschatting van belasting en risico

De lichamelijke risico's bestaan uit:

- venapunctie: pijn, bloeditstoring, infectie
- tumorbiopsie: pijn, bloeding, infectie, bloeditstoring
- de bijwerkingen van het experimentele middel dat gegeven wordt

Belastingen voor de patiënt zijn:

- frequentie van ziekenhuisbezoeken
- bijhouden van een medicatie dagboek
- teleurstelling indien er geen experimenteel middel geïdentificeerd wordt uit de organoid drug screen / het middel niet blijkt te werken.

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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. Patiënt met gemetastaseerd colorectaal carcinoom of longkanker die gaat starten met zijn/haar voorlaatste reguliere behandelplan, of een studiebehandeling. Patiënten moeten al een behandeling hebben gehad in de eerste lijn.
2. Geen in opzet curatieve behandelopties meer voorhanden
3. RECIST 1.1 meetbare/evalueerbare ziekte
4. Het moet mogelijk zijn om veilig een histologisch biopsie van een metastase te nemen
5. Adequate lever en nierfunctie
6. WHO 0-1
7. Wilsbekwaam en 18+; Per experimenteel middel zijn aparte in- en exclusiecriteria opgesteld.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
2. Eerdere maligniteit de afgelopen 5 jaar
3. Bekende HIV infectie
4. Leptomeningeale carcinomatose
5. Symptomatische hersenmetastasen
6. Overige psychiatrische of lichamelijke aandoeningen die deelname niet wenselijk maken
7. Levensverwachting van <3 maanden onder de reguliere behandelplan ; Per experimenteel middel zijn aparte in- en exclusiecriteria opgesteld.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:

Open / niet geblindeerd

Controle:

Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 15-11-2016
Aantal proefpersonen: 70
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: -
Generieke naam: -
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Axitinib
Generieke naam: -
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Palbociclib
Generieke naam: -
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-03-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO
Datum: 29-12-2016
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
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
EudraCT	EUCTR2014-003811-13-NL
CCMO	NL50400.031.14

Resultaten

Einddatum onderzoek:	16-04-2019
Totaal aantal deelnemers:	61

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries