

Het bepalen van de hoeveelheid kinaseremmend medicijn in tumorweefsel van patiënten met een nieuw gediagnosticeerd hooggradig glioom.

Gepubliceerd: 19-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het bepalen van de intratumorale concentratie van kinase remmers na twee weken behandeling.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47042

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HGG-TCP (Hooggradig glioom - Tumor concentraties van eiwit kinase remmers)

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

glioom, hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Divisie I Beheer BV en Divisie II Beheer BV van het VUmc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiogenese, Hooggradig glioom, Kinase remmer, Targeted therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen van de intatumorale concentraties van de kinase remmer en de actieve metabolieten in patiënten met een nieuw gediagnosticeerd hooggradig glioom na twee weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

1) De correlatie tussen de concentraties van de eiwit kinase remmer (in de tumor) and actieve metabolieten (in het plasma and het hersenvocht) bepalen na een behandeling van twee weken.

2) De uitvoerbaarheid testen van (fosfo)proteomics en kinase activiteit profilering in tumorweefsel en hersenvocht na een behandeling van 2 weken.

3) Bepalen of er verschillen zijn in de (fosfo)proteomics profielen en kinase activiteiten in tumorweefsel voor en na een behandeling met een eiwitkinase remmer van ongeveer 2 weken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In klinische studies is een aantal middelen die verscheidene oncogene signaleringsroutes targeten in HGG bestudeerd. Helaas heeft maar een kleine

groep baat bij deze behandelingen. Het is echter niet duidelijk wat de oorzaak hiervan is, of het komt doordat deze geneesmiddelen niet door de bloed-hersen-barrière heen kunnen of doordat de biologische eigenschappen in deze tumoren sterk verschillen. Om een beter begrip te krijgen hoe dit komt en om nieuwe strategieën te ontwikkelen die dit kunnen weerleggen, willen we in deze studie de concentraties van de eiwit kinase remmers in deze tumoren bepalen na twee weken behandeling met deze remmers. Verder willen we ook bepalen of de concentraties in de tumor correleren met de concentraties in plasma en CSF. De fosfoproteomicsprofielen en kinase-activiteitsprofielen van het tumorweefsel van deze HGG patiënten na 2 weken behandeling met een kinase remmer zullen ook worden bestudeerd.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de intratumorale concentratie van kinase remmers na twee weken behandeling.

Onderzoeksopzet

Niet gerandomiseerde interventiestudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

In elk cohort zullen er 5 patiënten worden geïnccludeerd. De patiënten zullen 2 weken behandeld worden met een kinase remmer, alvorens tumorresectie, wat standaardbehandeling is voor dit type kanker (HGG) te ondergaan. Tijdens en na behandeling zal bloed worden afgenomen voor lab analyse. CSF zal tijdens de operatie worden afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen ongeveer 2 weken behandeld worden met een geregistreerde kinase remmer alvorens tumorresectie te ondergaan, wat standaardbehandeling is voor dit type kanker (HGG). Bijwerkingen van deze medicamenten zijn i.h.a goed hanteerbaar en omkeerbaar, maar worden gezien de korte behandelingsduur slechts beperkt verwacht. In het algemeen kunnen kinase remmers hematologische- en niet hematologische bijwerkingen geven. Hematologische bijwerkingen zijn bloedarmoede, verlaagd aantal bloedplaatjes en witte bloedcellen. Niet hematologische bijwerkingen zijn huidrash, hypertensie en diarree. Diep veneuze thrombose en longembolie zijn beschreven in patiënten met solide tumoren. Bovendien treden hemorragische complicatie's meest waarschijnlijk op in het kader van een trombopenie. Voorafgaand aan de operatie zal het trombocyten aantal bepaald worden. Bloedafname ter bepaling van de plasma en serumconcentratie van de kinaseremmer en eiwitprofielen valt samen met de afname van routine hematologie en chemie. CSF zal tijdens de operatie worden afgenomen. Resultaten van deze studie zullen bijdragen om gericht behandel

strategieën te ontwikkelen voor patiënten met HGG. Zo kunnen ongewenste bijwerkingen en niet effectieve behandelingen voorkomen worden in de toekomst.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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 zonder een eerdere hersentumor
2. Verdinking hooggradig glioom op een MRI scan van hersenen, beoordeeld door een neuro-radioloog.

3. Op MR scan is de tumor localisatie resectabel zonder dat neurologische schade wordt toegebracht.
4. Patiënten moeten een Karnofsky Performance Score van of meer dan 70% hebben.
5. Patiënten moeten een RTOG Neurologische Functie Status van 0-2 hebben
6. Patiënten moeten goede hematologische, nier en lever functies hebben; de volgende labwaarden moeten bepaald worden niet langer dan 7 dagen voor start van de behandeling.
 - Hemoglobine $> 7.0 \text{ mmol/l}$
 - Absolute neutrophil count (ANC) $> 1,5 \times 10^9/l$
 - trombocyten $> 100 \times 10^9/l$
 - ALT and AST $< 2.5 \times \text{ULN}$
 - Alkaline phosphatase $< 4 \times \text{ULN}$
 - Serum creatinine eGFR $> 50 \text{ ml/min}$
7. Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn
8. Vruchtbare mannen en vrouwen moeten anticonceptie gebruiken tijdens en tot en met drie maanden na beëindigen studie.
9. Patiënten informatie moet getekend worden alvorens het onderzoek begint.
10. Patiënten moeten in staat zijn orale medicatie in te slikken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met chemotherapie, radiotherapie of een anti-angiogenese medicatie
2. Het gebruik van anti-stollingsmiddelen
3. Het gebruik van geneesmiddelen die het enzym CYP3A4 kunnen beïnvloeden, anders dan dexamethasone (met inbegrip van carbamazepine, phenytoïne, phenobarbital)
4. MR-scan van de hersenen waarop tumor en intra-cerebrale bloedingen zichtbaar zijn.
5. Patiënten met progressieve neurologische symptomen ondanks het gebruik van dexamethasone.
6. Niet in staat het protocol en studie procedures te volgen
7. Zwangerschap
8. Patiënten met ongecontroleerde arteriële hypertensie. Bloeddruk moet gelijk of lager zijn dan 160/95 mmHg op het moment van screenen.
9. Hartritmestoornissen die behandeling behoeven (beta-blokkers en digoxin zijn toegestaan)
10. Kans op of eerdere bloedende diatheses.
11. Eerdere veneuze of arteriële thrombo-embolische voorvallen of bloedingen in de afgelopen 6 maanden.
12. Cardiovasculaire aandoeningen zoals hartfalen (NYHA, III, IV).
13. Eerdere perifere vasculaire aandoeningen (Fontaine stahe III en IV)
14. Beroerte of een myocardinfarct in de afgelopen 6 maanden.
15. Patiënten die afgelopen 6 maanden een maagzweer (endoscopisch aangetoonde maagzweren en darmzweren van het eesfageale ulcera) hebben gehad
16. Patiënten met ongecontroleerde infecties ($>$ graad 2 NCI-CTC versie 4.0)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 16-01-2015

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Caprelsa

Generieke naam: vandetanib

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Sutent

Generieke naam: sunitinib

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Tarceva

Generieke naam: erlotinib

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2013-003231-30-NL
CCMO	NL46036.029.13