

Synthetische Letaliteit door Hyperthermie in Tumor Biopsieën van Vrouwen met Baarmoederhalskanker

Gepubliceerd: 26-05-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Dit onderzoek is onderdeel van een groter door KWF-Kankerbestrijding gefinancierd project (UvA 2015-7820) dat als doel heeft om een nieuwe behandeling van kanker te ontwikkelen gebaseerd op een combinatie van PARP1-remming met hyperthermie en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47845

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hyperthermie in Biopten van Baarmoederhalskanker

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF-Kankerbestrijding (project UVA 2015_7820)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: baarmoederhalskanker, hyperthermie, radiotherapie, synthetische letaliteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tumor biopsieën worden gebruikt voor een verscheidenheid aan in vitro en in vivo experimenten naar synthetische letaliteit door hyperthermie i.c.m.

gerichte DNA-reparatie remmers, in het bijzonder met PARP1-remmers in combinatie met radiotherapie en cisplatin onderzoeken. Verschillende laboratorium parameters worden gebruikt om effecten te meten.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Baarmoederhalskanker is wereldwijd de 4e meest voorkomende oorzaak sterfte aan kanker bij vrouwen. In Nederland is de 5-jaarsoverleving 65% en deze is slechts marginaal verbeterd in de afgelopen 25 jaar, ondanks effectiever gecombineerd radiotherapie met cisplatine of radiotherapie met hyperthermie. Meer effectieve behandeling strategieën zijn dringend nodig.

Herstel van DNA-schade is een belangrijke oorzaak van resistentie tegen radiotherapie of cisplatinebehandeling in kankercellen. Nieuwe geneesmiddelen specifiek gericht tegen herstelmechanismen van DNA maken tumorcellen gevoelig tegen cytotoxische behandelingen. Eerder ontdekten we twee verschillende moleculaire mechanismen waardoor hyperthermie een tumor-selectieve verhoogde gevoeligheid geeft voor radiotherapie en cisplatin: (1) hyperthermie put het BRCA2-eiwit uit; BRCA2 is een van de belangrijkste eiwitten betrokken bij DNA-herstel via homologe recombinatie (HR), en (2) hyperthermie vermindert de aanwezigheid van het HPV-E6 eiwit in baarmoederhalskanker die geïnfecteerd zijn met HPV; vermindering van HPV-E6 geeft een tijdelijk herstel van p53-functie en leidt tot hogere gevoeligheid voor behandeling, zowel in vitro als bij dieren. Voordat deze veelbelovende resultaten kunnen worden toegepast bij patiënten moet eerst worden onderzocht naar de optimale combinatie in termen van

tumor-respons en toxiciteit.

Combinatie van hyperthermie met specifieke remmers van DNA-reparatie, zoals PARP1, leidt tot zogenaamde synthetische letaliteit die de gevoeligheid van tumorcellen voor bestraling en/of cisplatin verhoogt. Voordat we dit in een klinische studie kunnen toepassen zijn aanvullende pre-klinische studies nodig.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek is onderdeel van een groter door KWF-Kankerbestrijding gefinancierd project (UvA 2015-7820) dat als doel heeft om een nieuwe behandeling van kanker te ontwikkelen gebaseerd op een combinatie van PARP1-remming met hyperthermie en radiotherapie en / of cisplatin.

Doelstelling van dit onderdeel: Verzamelen van menselijke cervicale kanker biopsieën ten behoeve van in vitro en in vivo studies naar door hyperthermie geïnduceerde synthetische letaliteit.

Onderzoeksopzet

prospectieve cohortstudie.

Alle vrouwen met recent vastgestelde baarmoederhalskanker die een standaard gynaecologische onderzoek onder algemene verdoving zullen ondergaan, zullen worden gevraagd voor deze studie. Bij dit onderzoek-in-narcose, waarbij standaard diagnostische biopsieën worden genomen, zal een extra tumor biopsie worden verkregen voor deze studie.

Inschatting van belasting en risico

Er is een klein risico op een grote bloedingen direct na het nemen van de biopsie.

Baarmoederhalskanker is een gemakkelijk bloeden tumor; veel patiënten presenteren met vaginaal bloedverlies als het eerste teken van baarmoederhalskanker. Een bloeding uit de tumor kan worden uitgelokt door manipulatie van de tumor, zoals door het nemen van een biopsie. Zo'n bloeden is meestal een kleine bloeding die spontaan stopt, of kan worden gestopt door eenvoudige hemostase, coagulatie, of een vaginale gazen. Het ontstaan van fistels en infecties wordt wellicht minimaal geprovoceerd door een biopsie, maar dit risico is vooral gerelateerd aan uitgebreide tumorinvasie en necrose.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- * Volwassen vrouwen met baarmoederhalskanker (> 18 jaar)
- * die een onderzoek in narcose zullen ondergaan (of : onder spinale anesthesie) ,
- * en die na informatie een schriftelijke toestemming hebben gegeven voor extra biopsieën voor onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Vrouwen * 18 jaar ,
- * Of die geen onderzoek onder narcose kunnen of willen hebben om welke reden dan ook,
- * Of die niet bereid of in staat zijn om schriftelijke toestemming te geven, hetzij als gevolg van psychische beperkingen of vanwege een taalbarrière.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-12-2017

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2019

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
CCMO	NL57465.018.16