
** *****

Signaaltransductie pad activiteit analyse voor de behandeling van eierstokkanker. STAPOVER studie

Gepubliceerd: 18-05-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Deze studie heeft tot doel de progressievrije overleving (PFS) te onderzoeken volgens de RECIST 1.1-criteria tijdens behandeling met doelgerichte therapie geselecteerd middels STA-analyse (PFS2) en dit te vergelijken met de PFS die is...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50803

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STAPOVER studie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
- Ovarium- en eileideraandoeningen

Synoniemen aandoening

Eierstokkanker, ovariumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: Philips Molecular Pathway Diagnostics, Philips Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Doelgerichte therapie, Eierstokkanker, Signaaltransductie paden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is therapierespons gedefinieerd als PFS2 / PFS1-ratio volgens RECIST 1.1-criteria.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn onder andere het percentage patiënten met een overheersende STP en het percentage patiënten dat daadwerkelijk doelgerichte therapie krijgt, de beste algehele therapierespons (volgens RECIST 1.1-criteria), de totale overleving na één jaar en de algemene overleving, de voorspellende waarde van de resultaten van de STA-analyse, bijwerkingen, kwaliteit van leven, kosteneffectiviteit en verschil in STP activiteit na ziekteprogressie in vergelijking met de activiteit voor de start van doelgerichte therapie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Van de gynaecologische kankersoorten heeft eierstokkanker de hoogste mortaliteit omdat de ziekte vaak pas in een laat stadium wordt gediagnostiseerd. Standaardtherapie bestaat uit een operatie en chemotherapie. Ondanks deze agressieve behandeling treedt vrijwel altijd terugkerende ziekte op, wat resulteert in een vijf-jaarsoverleving van ongeveer 30%.

Teruggekeerde eierstokkanker wordt over het algemeen behandeld met tweede/derdelijns-chemotherapie en (kostbare) doelgerichte geneesmiddelen. Deze doelgerichte geneesmiddelen grijpen aan op verschillende signaaltransductie paden (STP) en kunnen hierdoor de kankergroei remmen. Ondanks dat de opties voor doelgerichte therapie snel toenemen, blijken de responspercentages vaak tegen te vallen. Daarom is er een dringende behoefte aan een betrouwbare manier om de reactie op doelgerichte therapie te kunnen voorspellen zodat patiënten alleen behandeld worden met geneesmiddelen waarvan zeker is dat zij daar baat bij zullen hebben.

Met een nieuw ontwikkelde techniek, Signal Transduction Activation (STA) analyse, is het mogelijk om te beoordelen welk STP overheerst in een specifiek (eierstok) kankermonster. We veronderstellen dat een doelgericht geneesmiddel alleen werkzaam zal zijn als het betreffende STP ook daadwerkelijk overheersende activiteit heeft in de kankercellen. Het selecteren van patiënten voor doelgerichte therapie op basis van STP activiteit zou mogelijk groei van de kankercellen kunnen remmen, de kwaliteit van leven kunnen behouden en de overleving kunnen verbeteren.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft tot doel de progressievrije overleving (PFS) te onderzoeken volgens de RECIST 1.1-criteria tijdens behandeling met doelgerichte therapie geselecteerd middels STA-analyse (PFS2) en dit te vergelijken met de PFS die is geregistreerd tijdens de behandeling die voorafgaand aan het onderzoek (PFS1) werd toegediend bij vrouwen met teruggekeerde eierstokkanker.

Onderzoeksopzet

Multicenter prospectieve cohortstudie met meerdere stapsgewijs geopende behandelarmen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

STA-analyse zal worden uitgevoerd op een biopt (hapje weefsel) van de teruggekeerde eierstokkanker. Patiënten zullen in aanmerking komen voor behandeling met doelgerichte therapie als een overheersend signaaltransductie pad (STP) wordt geïdentificeerd waarvoor een passend doelgericht medicijn beschikbaar is. Dit medicijn moet door de multidisciplinaire kankergroep als adequaat worden beschouwd. Het onderzoek start met het aanbieden van doelgericht therapie bij patiënten met oestrogeenreceptor, androgeenreceptor, fosfoinositide 3-kinase of Hedgehog pathway actieve kankerweefsels, aangezien doelgerichte therapie gericht tegen deze STP geregistreerd is en aanvaardbare bijwerkingen heeft.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten kunnen potentiële voordelen ervaren wanneer zij deelnemen aan dit

onderzoek, namelijk dat de strategie van het selecteren van patiënten voor behandeling met doelgerichte therapie op basis van STA-analyse zal resulteren in een verbeterde progressie-vrije overleving door remming van de kankergroei en hierdoor kwaliteit van leven wordt behouden.

De mogelijke risico's voor patiënten zijn de bijwerkingen van de gebruikte medicatie en daardoor verminderde kwaliteit van leven, en het risico op ineffectiviteit van de behandeling. De extra belasting die deelname aan dit onderzoek met zich meebrengt, bestaat uit een histologische biopsie met kans op ongemak/pijn en bloeding. Deze procedure wordt als veilig beschouwd omdat er ruime ervaring is met het afnemen van biopsies bij patiënten met teruggekeerde eierstokkanker.

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangeloan 2
Eindhoven 5623EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangeloan 2
Eindhoven 5623EJ
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)

- Leeftijd van 18 jaar of ouder.
- Patiënten met recidief ovariumcarcinoom welke voldoen aan één van de volgende criteria:
 1. Platinum-resistente ziekte of;
 2. Patiënten die afzien van standaardbehandeling of;
 3. Asymptomatische patiënten die nog niet in aanmerking komen voor standaard palliatieve chemotherapie maar wel een toename van de CA125 tumormarker hebben op twee opeenvolgende tijdstippen met een tussenpoos van 28 dagen met een waarde twee keer boven 35 U/ml.
- Progressieve ziekte na tenminste één eerdere systemische behandeling voor recidief ziekte.
- Radiologisch evalueerbare ziekte volgens RECIST 1.1 criteria.
- Mogelijkheid en bereidheid om een tumorbiopsie te verkrijgen na de laatste standaardbehandeling en voor start van de studie.
- Vermogen en bereidheid om schriftelijke en mondelinge toestemming te geven.
- In staat om de Nederlandse taal te spreken en te begrijpen.
- WHO-prestatiestatus 0-II.
- Adequate nier- en leverfunctie om doelgerichte therapie te kunnen starten (volgens de behandelend arts).
- Adequaats gebruik van anticonceptiva bij patiënten die zwanger kunnen worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd <18 jaar.
- Patiënt ondergaat een andere kankerbehandeling (bijv. cytotoxische of doelgerichte medicatie of bestraling) of is nooit eerder behandeld met chemotherapie. De vereiste wash-outperiode voorafgaand aan het starten van doelgerichte therapie is ten minste drie weken.
- Patiënt is gediagnosticeerd met of wordt behandeld voor een tweede primaire tumor (behalve niet-melanoom huidtumoren) één jaar voorafgaand aan deelname aan het onderzoek.
- Onmogelijkheid tot het verkrijgen van (voldoende) tumorbiopsie.
- Eerder gebruik van het geselecteerde doelgerichte medicijn als middel tegen kanker.
- WHO-presentatiestatus III-IV.
- Zwangere of borstvoedende vrouwen.
- Contra-indicatie voor het gebruik van de geselecteerde doelgerichte therapie.

- Gelijktijdige deelname aan andere behandelingsgerelateerde klinische onderzoeken.
- Patiënten met een andere klinisch significante medische aandoening die, naar de mening van de behandelend arts, het voor de patiënt ongewenst maakt om aan deze studie deel te nemen of die de naleving van de studie-eisen in gevaar zou kunnen brengen, met inbegrip van, maar niet beperkt tot: aanhoudende of actieve infectie, ernstige psychiatrische ziekte of gecompliceerde sociale situaties.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	31-01-2023
Aantal proefpersonen:	148
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Afinitor
Generieke naam:	Everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bicalutamide
Generieke naam:	Bicalutamide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2020-005091-36-NL
Ander register	XXNCTXXXXXXXXXXXX03458221
CCMO	NL77022.100.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 20-11-2024

Samenvatting resultaten
Trial ended prematurely