

Het ontwikkelen van een platform voor gepersonaliseerde kankerbehandeling, gebaseerd op next-generation DNA sequencing: Protocol voor het verkrijgen van biopten van patiënten met vergevorderde of uitgezaaide kanker.

Gepubliceerd: 01-08-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Primaire doelstelling:- Het bepalen van het mutatieprofiel van de tumor van de individuele patiënt om predictieve biomarkers te vinden om de respons op therapie te verbeteren.

Secundaire doelstellingen:- Het bepalen van het aantal biopten waaruit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53030

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CPCT - 02 bioptenprotocol

Aandoening

- Metastasen

Synoniemen aandoening

Lokaal vergevorderde of uitgezaaide solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biopt, Gepersonaliseerde kankerbehandeling, Next-generation DNA sequenzen, Vergevoerde of uitgezaaide ziekte van solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage van patiënten die geïncubeerd kunnen worden in geneesmiddelenstudies op basis van het mutatieprofiel van de tumor.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- Het percentage biopten waaruit voldoende DNA geïsoleerd kan worden voor analyse
- Het percentage biopten waarbij er een adequaat mutatieprofiel wordt verkregen om patiënten vervolgens in geneesmiddelenstudies te includeren.
- Database van alle (geanonimiseerde) data die verkregen worden door middel van dit protocol
- Verschillen in mutatieprofiel voor, tijdens en na systeemtherapie
- Aantal en soort (ernstige) bijwerkingen ten gevolgen van de uitgevoerde histologische biopten
- Aantal biopten met voldoende microRNA, (fosfaat)eiwit profielen en organoids om biomarkers te kunnen vinden. Deze profielen worden opgeslagen in de CPCT-database.
- Het aantal ingevulde vragenlijsten, voldoende aantal voor het uitvoeren van

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het responspercentage op therapie is beperkt en biedt duidelijk ruimte voor verbetering. Nu worden patiënten met een maligniteit blootgesteld aan (potentieel) schadelijke therapie, zonder dat voorafgaande aan de behandeling duidelijk is of zij zullen responderen op en voordeel hebben bij de behandeling. Moleculair genetisch onderzoek richt zich onder andere op het vinden van biomarkers, die de respons op therapie kunnen voorspellen. 'Next-generation DNA sequencing' (NGS; het op grote schaal sequencen van DNA) is een veelbelovende technologie voor dit doeleinde. Dit onderzoek is opgezet door stichting CPCT (Centre for Personalized Cancer Treatment). Stichting CPCT is opgericht door drie grote kankercentra in Nederland: het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL), het Erasmus MC Kanker Instituut (EMC) en het UMC Utrecht (UMCU). Stichting CPCT stelt zich ten doel om patiënten te selecteren voor geneesmiddelenonderzoek op basis van de resultaten van NGS van hun individuele tumor. Aangezien er belangrijke genetische verschillen bestaan tussen de primaire tumor en de metastasen, is het noodzakelijk om DNA te verkrijgen van (bij voorkeur) de metastasen. Ook zullen patiënten geïnccludeerd worden met een lokaal vergevorderd proces.

Daartoe zullen we bij dit onderzoek een tumorbiopsie verrichten bij de geïnccludeerde patiënten om informatie te verkrijgen over de tumorerelateerde genetische mutaties (mutatieprofiel). Tevens zal er een bloedafname plaatsvinden om de 'germline DNA background variation' te bepalen. Aangezien patiënten gevraagd worden een invasieve ingreep te ondergaan, is het belangrijk stil te staan bij de veiligheid van tumorbiopsies. Review van de literatuur heeft ons geleerd dat tumorbiopsies in het algemeen veilig zijn en er slechts beperkte complicaties kunnen optreden. Voor dit onderzoek zullen we patiënten includeren met metastasen van solide tumoren of een lokaal vergevorderde solide tumor, waarbij wij ons ten doel stellen om de informatie die verkregen wordt door DNA sequencen (mutatieprofiel) gebruikt wordt om patiënten te includeren in studies die speciaal geschikt zijn voor patiënten met een dergelijk mutatieprofiel.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Het bepalen van het mutatieprofiel van de tumor van de individuele patiënt om predictieve biomarkers te vinden om de respons op therapie te verbeteren.

Secundaire doelstellingen:

- Het bepalen van het aantal biopten waaruit voldoende DNA geïsoleerd kan worden voor analyse
- Het bepalen van het aantal biopten waaruit een adequaat mutatieprofiel kan worden verkregen
- Het verzamelen en anoniem interpreteren van alle mutatieprofielen die door middel van dit protocol worden verkregen
- Het bepalen van veranderingen in het mutatieprofiel onder invloed van systemische behandeling
- Het onderzoeken en analyseren van individueel microRNA, (fosfaat)eiwit profielen en organoids bij patiënten met kanker om voorspellende factoren te ontwikkelen voor respons op systemische behandeling.
- Het onderzoeken van de correlatie tussen profielen mutaties in solide tumor biopten en circulerend tumor DNA
- Het meten van het effect van onderzoeken en behandeling op patiënten motivatie, het nut volgens patiënten, kwaliteit van leven, productiviteit en mantelzorg op basis van uitkomsten en vragenlijsten

Onderzoeksopzet

Het betreft een diagnostische studie, waarbij er DNA sequencing van een histologisch biopt van tumormateriaal zal plaatsvinden. Het primaire doel van de studie is het ontwikkelen van nieuwe selectiecriteria voorafgaand aan de behandeling met chemotherapie op basis van het mutatieprofiel van de tumor.

De studie is een Nederlandse multicenter studie en zal uitgevoerd gaan worden in het:

- Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Amsterdam
- Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- diverse andere ziekenhuizen in Nederland

Inschatting van belasting en risico

Tijdsbelasting met betrekking tot studiegerelateerde onderzoeken:

- baseline screening: ongeveer 3 uur
- bloedafname: ongeveer 5 minuten, bij voorkeur gecombineerd met andere onderzoeken tijdens baseline screening
- histologisch biopt: ongeveer 30 minuten tot 4 uur (biopt zelf ongeveer 15-30 minuten, waarna gedurende maximaal 4 uur observatie), maximaal biopten voor en na behandeling
- ADDITIONELE vragenlijsten voor patiënten met pancreascarcinoom en FOLFIRINOX (geincludeerd >= amendement 16): ongeveer 30 minuten per vragenlijst
- ADDITIONELE ctDNA bloedafnames voor patiënten met blaascarcinoom en Pembrolizumab (geincludeerd >= amendement 18): ongeveer 25 minuten (5 minuten per bloedample: in het totaal worden er 5 extra bloedbuizen afgenomen)

Risico van studiegerelateerde onderzoeken:

- bloedafname: kleine kans op pijn, hematoom, infectie
- histologisch biopt: kleine kans op pijn, bloeding, infectie, allergische reactie op lokaal anaestheticum (lidocaine) of (in geval van endoscopisch geleid biopt) op midazolam en/of fentanyl, weefselschade

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

* Patiënten met een lokaal vergevorderde of uitgezaaide kanker die starten met

een nieuwe lijn van therapie behorend tot één van de volgende groepen:

- Gemetastaseerde pancreascarcinoom: FOLFIRINOX (Folinezuur [leucovorin] + Fluorouracil [5-FU] + Irinotecan + Oxaliplatin)
- Gemetastaseerde blaascarcinoom (inclusief renal cell carcinoom en alle types urotheelcelcarcinoom): Pembrolizumab

* Meetbare afwijkingen volgens RECIST 1.1 criteria.

* Veilige biopsie van een (bij voorkeur) metastase of lokaal vergevorderde laesie mogelijk.

* Volwassenen van 18 jaar of ouder.

* Getekende toestemmingsverklaring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen lokaal vergevorderde of uitgezaaide kanker

Leeftijd < 18 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-08-2011

Aantal proefpersonen: 7500

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	01-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	05-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	15-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	08-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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
ClinicalTrials.gov	NCT01855477
CCMO	NL35781.041.11

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 17-01-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

13-12-2023