

Alvleesklierkanker: validatie van circulerende biomarkers

Gepubliceerd: 08-04-2021 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Om veelbelovende circulerende voorspellende biomarkers te valideren voor FOLFIRINOX-respons bij patiënten met PDAC, gevonden in ons vorige pilotcohort (iKnowIT-studie, NL65025.078.18, MEC-2018-087) en om een biobank van bloedmonsters te genereren om...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Exocriene pancreasaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55991

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PANCAKE

Aandoening

- Exocriene pancreasaandoeningen
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

alvleesklierkanker, pancreascarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alvleesklierkanker, biomarkers, chemotherapie, FOLFIRINOX

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de voorspellende waarde van circulerende TP53-tumormutaties vóór chemotherapie in combinatie met een homozygote TP53 Pro72arg-kiembaanvariant EN de voorspellende waarde van circulerend microRNA 17-3p, 18a-5p, 194-5p, 24-3p en 27a-3p-expressie vóór en na één chemotherapiecycclus voor het voorspellen van progressieve ziekte tijdens FOLFIRINOX-behandeling bij PDAC-patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Bloedmonsters verzamelen van PDAC-patiënten tijdens chemotherapie en een pancreasbiobank te creëren om toekomstige voorspellende of prognostische biomarkers te kunnen onderzoeken. En correlatie tussen circulerende biomarkers en weefsel immunohistochemie voor moleculaire subtypes in pancreas kanker.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pancreas ductaal adenocarcinoom (PDAC) heeft een zeer hoog sterftecijfer, gedeeltelijk vanwege de diagnose welke vaak plaatsvindt in een laat stadium van de ziekte. Slechts 20% van de patiënten vertoont een opereerbare ziekte. Tegenwoordig is de standaard eerstelijnsbehandeling voor lokaal gevorderde (LAPC) en gemetastaseerde PDAC FOLFIRINOX-chemotherapie, een combinatie van fluorouracil, leucovorine, irinotecan en oxaliplatine. Ondanks een verhoogde algehele overleving in met FOLFIRINOX behandelde patiëntengroepen, zal 20-30% van de patiënten al progressieve ziekte vertonen tijdens chemotherapie. In de tussentijd ervaart 60-70% van de patiënten een toxiciteit van graad 3-5 door behandeling met FOLFIRINOX. Biomarkers, vooral diegene welke gemakkelijk in het perifere bloed kunnen worden gemeten in plaats van in tumorweefsel, zijn nodig om patiënten te stratificeren voor beschikbare therapieën. De mogelijkheid om

alleen patiënten te selecteren die baat zullen hebben bij chemotherapie met FOLFIRINOX, zou kunnen voorkomen dat niet-reagerende patiënten ernstige door FOLFIRINOX geïnduceerde toxiciteit krijgen. Deze non-responders kunnen in plaats daarvan baat hebben bij andere soorten (chemo) therapie. In een eerdere pilotstudie (NL65025.078.18, MEC-2018-087) vonden we enkele veelbelovende kandidaat-biomarkers, gemeten in het perifere bloed van PDAC-patiënten, die de FOLFIRINOX-respons zouden kunnen voorspellen. Daarnaast zullen we de correlatie van circulerende biomarkers met weefselimmunohistochemie (IHC) voor moleculaire subtypes van pancreaskanker onderzoeken. Deze subtypes zijn eerder geïdentificeerd en het is bekend dat ze correleren met de prognose, maar er wordt ook verwacht dat ze de respons op FOLFIRINOX voorspellen. Het correleren van de IHC met de biomarkers zou meer inzicht kunnen geven in de ziekte en begrip van de prognose en therapierespons.

Doel van het onderzoek

Om veelbelovende circulerende voorspellende biomarkers te valideren voor FOLFIRINOX-respons bij patiënten met PDAC, gevonden in ons vorige pilotcohort (iKnowIT-studie, NL65025.078.18, MEC-2018-087) en om een biobank van bloedmonsters te genereren om toekomstige biomarkers te onderzoeken. Het biomarker onderzoeksveld zal uitgebreid worden met fragmentomics, waarvoor we samenwerken met het Amsterdam UMC. Daarnaast correlatie tussen circulerende biomarkers met weefsel subtypes van de tumor.

Onderzoeksopzet

Prospectieve multicenter cohortstudie. 240 patiënten zullen worden geïncludeerd over een periode van 2 jaar (200 in de experimentele groep en 40 in de controle groep). Bloedmonsters zullen op drie tijdstippen worden afgenomen: vóór de eerste cyclus van FOLFIRINOX chemotherapie, vóór de tweede cyclus van FOLFIRINOX chemotherapie en na 4 cycli chemotherapie. Na elke 4 cycli van FOLFIRINOX chemotherapie wordt standaard een CT-scan gemaakt om de progressie van de ziekte te evalueren. Voor de weefsel correlatie zal weefsel wat is afgenomen voor de diagnose opgevraagd worden.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen extra voordelen of risico's voor de betrokken patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

Experimentele groep

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar.
- Gediagnosticeerd met (borderline) resecteerbare, lokaal gevorderde of gemetastaseerde PDAC.
- Behandeling met FOLFIRINOX-chemotherapie, inclusief neoadjuvante therapie.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming (hetzij voor PANCAKE in geval van lokaal gevorderde PDAC en uitgezaaide PDAC of voor de PREOPANC-2 / PREOPANC-3 trial in geval van (borderline) resectabele PDAC).

Controlegroep

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar.

- Gediagnosticeerd met (borderline) reseceerbare, lokaal gevorderde of gemetastaseerde PDAC.
- Behandeling met gemcitabine, met of zonder nab-paclitaxel, chemotherapie, inclusief neoadjuvante therapie.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming (hetzij voor PANCAKE in geval van lokaal gevorderde PDAC en uitgezaaide PDAC of voor de PREOPANC-2 trial in geval van (borderline) resecteerbare PDAC).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Experimentele groep

- Gecombineerde behandeling met andere chemotherapeutica dan FOLFIRINOX.
- Eerdere behandeling met chemotherapie met FOLFIRINOX.
- Zwangerschap.
- Ernstige bijkomende systemische stoornissen die de veiligheid van de patiënt of zijn / haar vermogen om het onderzoek af te ronden in gevaar zouden brengen, zulks ter beoordeling van de onderzoeker.

Controlegroep

- Gecombineerde behandeling met andere chemotherapeutica dan gemcitabine en nab-paclitaxel.
- Eerdere behandeling met FOLFIRINOX of op gemcitabine gebaseerde chemotherapie.
- Zwangerschap.
- Ernstige bijkomende systemische stoornissen die de veiligheid van de patiënt of zijn / haar vermogen om het onderzoek af te ronden in gevaar zouden brengen, zulks ter beoordeling van de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-06-2021
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-12-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL75936.078.20