

Gepersonaliseerde behandeling voor patiënten met pleuravocht als gevolg van maligne pleura mesothelioom of longkanker in tweede of derde lijn. Een open label fase II studie (Acronym: de PROOF studie)

Gepubliceerd: 11-06-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van deze studie is om de doeltreffendheid van een gepersonaliseerde drug profileringsmethode te evalueren met behulp van korte termijn kweken van kwaadaardige cellen van het pleuravocht van de patiënt.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40679

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gepersonaliseerde behandeling voor patiënten met pleuravocht

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longvlieskanker en longkanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gepersonaliseerde behandeling, Longkanker (NSCLC), Maligne pleura mesotheliom, Pleuravocht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de effectiviteit van de drugsprofileringsmethode, gedefinieerd door het aantal goed voorspelde responsen, als percentage van het totaal aantal patiënten in het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn objectieve respons rate (ORR), progressie vrije overleving (PFS), algemene overleving (OS), pulmonale functie en bijwerkingen (frequentie en ernst). Verkennende eindpunten: het identificeren van mogelijke biomarkers inclusief genoomprofieling, beoordeling van ademafdrukken van vluchtige organische stoffen door de E-neus.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prognose van maligne pleura mesotheliom is zeer slecht. Er is geen standaard tweedelijns therapie voor deze patiënten. Voor gemetastaseerd NSCLC is de geregistreerde derdelijns therapie (erlotinib) ineffectief in de meerderheid van deze patiënten. Wij veronderstellen dat een gepersonaliseerde drug profileringsmethode in staat zal zijn om een betere voorspelling van de respons te doen en onnodige behandelingstoxiciteit zal verminderen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de doeltreffendheid van een gepersonaliseerde drug profileringsmethode te evalueren met behulp van korte termijn kweken van kwaadaardige cellen van het pleuravocht van de patiënt.

Onderzoeksopzet

In deze open-label fase II studie, wordt de keuze voor tweede of derdelijns therapie bepaald door een gepersonaliseerde drug profilering methode met behulp van korte termijn kweken van primaire tumorcellen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pleuravocht dat wordt afgenomen om de symptomen te verlichten, zal worden gebruikt voor het isoleren van tumorcellen voor korte termijn kweken. Een medicijnscreening zal worden uitgevoerd binnen 3 weken na isolatie van tumorcellen. Als een aantal tumorcellen beschikbaar zijn, zal een grote schaal medicijnen screening met behulp van de 101 anti-kanker verbindingen ook worden uitgevoerd. Op basis van de in vitro resultaten, zal er een advies op zowel monotherapie als combinatietherapie worden verstrekt door het comité van onderzoekers. De behandelend arts zal beslissen of monotherapie of combinatietherapie geschikt is voor de patiënt en zal bepalen op welke termijn therapie gestart zal worden. Patiënten zullen worden behandeld volgens chemotherapie-protocollen die routinematig gebruikt worden in onze kliniek en opgenomen in iProva. Respons evaluatie zal gedaan worden volgens de gemodificeerde RECIST.

Inschatting van belasting en risico

Pleuravocht wordt normaal gesproken afgenomen in verband met kortademigheid (symptoomverlichting). De patient hoeft daarom geen extra ingreep te ondergaan. De afname van het buisje bloed zal *indien mogelijk* worden gecombineerd met een reguliere bloedafname die voor de behandeling nodig is. Bij ongeveer de helft van de patiënten blijkt het niet mogelijk de testen in het laboratorium te doen. Er is dus geen garantie dat er een behandelvoorstel op basis van de laboratoriumuitslagen komt. Verder zal uit dit onderzoek moeten blijken of de laboratoriumuitslag inderdaad een goede voorspeller is voor wat de beste vervolgbehandeling is. Het is dus niet zeker of de voorspelde chemotherapie bij de patient resultaat zal hebben. Alle patienten kunnen last krijgen van eventuele bijwerkingen van de chemotherapie.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

- Patienten met histologisch of cytologisch bewezen maligne mesotheliom of niet-kleincellig longkanker met pleuravocht.
- Leeftijd > 18 jaar
- Op het moment van drainage van pleuravocht, moeten de patiënten de volgende voorbehandeling hebben afgerond:
 - Voor MPM: tenminste eerstelijns chemotherapie met een platinum (cisplatin of carboplatin) en pemetrexed combinatie.
 - Voor NSCLC: tenminste eerstelijns en tweedelijns behandeling volgens de lokale richtlijnen.
- Bij start van de behandeling moet er gedocumenteerde ziekteprogressie zijn.
- Meetbare of evalueerbare ziekte
- In staat zijn om de studie te begrijpen en schriftelijke toestemming te geven voordat er

begonnen wordt met de specifieke protocollaire procedures

- WHO performance status ≤ 2
- Adequate orgaanfunctie zoals blijkt uit de volgende perifere bloedwaarden of serum chemie aan het begin van de studie:
 - Hematologie: ANC $\geq 1.5 \times 10^9/l$, trombocyten $\geq 100 \times 10^9/l$, hemoglobine ≥ 5.9 mmol/l.
 - Leverfunctie gedefinieerd als serum bilirubine $\leq 1.25ULN$, ALT en AST $\leq 2.5ULN$, behalve indien er sprake is van levermetastasen, dan ALT en AST $< 5ULN$.
 - Nierfunctie gedefinieerd als serum creatinine $\leq 1.25ULN$ of creatinine klaring ≥ 50 ml/min (berekend mbv de Cockcroft-Gault formule).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve ongecontroleerde infectie, ernstig hartfalen of niet-corrigeerbare bloedingsneiging
- Elke identificatie van een 'driver' mutatie waarvoor een geregistreerde behandeling aanwezig is
- Aanwezigheid van symptomatische hersenmetastasen
- Radiotherapie binnen 2 weken voor start van de studie behandeling.
- Onstabiele maagzweer, onstabiele diabetes mellitus of andere ernstige invaliderende aandoening.
- Gelijktijdige toediening van elk ander experimenteel geneesmiddel tijdens onderzoek
- Elke niet-opgeloste graad 3 of hogere toxiciteit
- Voor neurotoxiciteit, elke niet-opgeloste graad 2 of hogere toxiciteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2014

Aantal proefpersonen: 80
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Alimta
Generieke naam: Pemetrexed
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Carboplatin Hospira
Generieke naam: Carboplatin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cisplatin
Generieke naam: Cisplatin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Doxorubicine
Generieke naam: Doxorubicine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Gemcitabine
Generieke naam: Gemcitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-06-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2014
Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2013-005621-24-NL
CCMO	NL47606.031.14