Protocol Samenvatting

EU CT nr: 2023-509152-33
DRUP studie: studie om de toegang tot commercieel verkrijgbare, doelgerichte anti-kanker medicijnen te vergemakkelijken, om de mogelijke effectiviteit van de behandeling van gevorderde kankers met een bekend moleculair profiel te bepalen.

Rationale

Kankercellen hebben andere kenmerken dan gezonde cellen. Soms bieden die verschillen aanknopingspunten voor therapie. Behandelingen die specifiek gericht zijn op bepaalde kankercel-kenmerken noemen we 'doelgerichte' ofwel 'targeted' therapie. Er zijn tegenwoordig steeds meer van zulke medicijnen beschikbaar. Elk van die medicijnen is gericht tegen één of meerdere kenmerken. Alleen als een dergelijk kenmerk aanwezig is, kan de arts het doelgerichte medicijn geven.
Omdat bepaalde kenmerken veel voorkomen in specifieke tumortypes is er juist bij die tumoren onderzoek verricht naar de waarde van een behandeling. Dat kan dan leiden tot registratie (goedkeuring en vergoeding) van een medicijn voor een specifiek soort tumor met dat bepaalde kenmerk. Soms blijken patiënten met andere tumorsoorten datzelfde kenmerk echter ook te hebben; zij zouden theoretisch dus ook voordeel kunnen hebben van dezelfde behandeling. Er is dan ook behoefte aan bredere én gecontroleerde toegang tot deze middelen.

Doel

Primaire doelstellingen:
- Patiënten op basis van hun tumor profiel toegang bieden tot commercieel verkrijgbare targeted anti-kanker medicijnen
- Beschrijven van effectiviteit en toxiciteit van deze medicijnen wanneer ingezet o.b.v. tumor profiel maar buiten de geregistreerde indicatie

Secundaire doelstelling:
- Biomarker analyse door (o.a.) whole genome sequencing op een vers pre-treatment tumor biopt

Belangrijkste onderzoeksvariabelen/eindpunten

1. objectieve tumor respons en stabiele ziekte ≥16 weken (≥2x gemeten en ≥28 dagen van elkaar) na start studie behandeling
2. Studie-behandeling-gerelateerde ≥ graad 3 AEs

Onderzoeksopzet

Prospectieve, niet-gerandomiseerde basket- en umbrella trial met multipele parallelle cohorten.

Onderzoekspopulatie

Belangrijkste inclusiecriteria:
1. Patiënten >18 jaar met een gevorderde solide tumor, multipel myeloom of non-Hodgkin lymfoom die geen reguliere behandelopties hebben en bij wie een genetische- of eiwit expressie test een moleculaire variant heeft aangetoond die mogelijkerwijs behandeld kan worden met een binnen deze studie beschikbaar geregistreerd targeted anti-kanker medicijn.
2. Met WHO performance status 0-2.
3. Met acceptabele orgaan functies.
4. Met meetbare ziekte.

5. Die in staat en bereid zijn om schriftelijk Informed Consent te geven.
6. En bij wie voor start behandeling veilig een vers tumor biopt afgenomen kan worden, dan wel van wie ingevroren tumormateriaal aanwezig is dat gebruikt kan worden als pre-treatment biopt, of van wie WGS gegevens van tumorweefsel beschikbaar worden gesteld voor de DRUP studie.

Belangrijkste exclusiecriteria:
1. Ernstige persisterende toxiciteit
2. Gelijktijdige andere anti-kanker behandeling
3. Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven
4. Actieve progressieve hersenmetastasen (glioblastoom patiënten uitgezonderd; voor specifieke selectie criteria zie studie protocol)
5. Elke co-morbiditeit die studie deelname onwenselijk of onmogelijk maakt

Interventies

Patiënten met een gevorderde solide tumor, multipel myeloom of non-Hodgkin lymfoom met (o.b.v. een genetische- of eiwit expressie test) een potentieel 'actionable' moleculaire variant kunnen aangemeld worden. Vervolgens wordt, zo nodig m.b.v. de CPCT Tumor Board, geprobeerd (binnen de vooraf i.o.m. farmaceut vastgestelde indicaties) elke patiënt te matchen met het meest geschikte targeted medicijn dat binnen dit protocol beschikbaar is gesteld. Als de patiënt toestemt met behandeling, aan alle selectie criteria voldoet en een vers tumor biopt voor biomarker analyse heeft afgestaan, kan behandeling worden gestart. Na start behandeling worden patiënten gevolgd voor standaard toxiciteit en effectiviteit uitkomstmaten, waaronder tumor respons, progression free- en overall survival en duur van studiebehandeling.

Ethische overwegingen gerelateerd aan het onderzoek zoals het verwachte voordeel voor de individuele deelnemer of de groep patiënten vertegenwoordigd door de onderzoeksdeelnemers alsmede de belasting en risico's van het onderzoek.

Een potentieel voordeel van deelname aan het onderzoek kan zijn dat een behandeling gebaseerd op het moleculaire profiel van de tumor, mogelijk kan resulteren in afname of stabilisatie van de tumor. Een potentieel risico kan zijn dat de geselecteerde behandeling mogelijk niet effectief zal zijn, en dat er bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling op kunnen treden. Aangezien er in dit onderzoek alleen reeds goedgekeurde geneesmiddelen zullen worden gebruikt, en de dosering zal worden gestart volgens het officiële geneesmiddellabel, is de verwachting dat deelnemers niet zullen worden blootgesteld aan een groter risico op bijwerkingen dan patiënten die het geneesmiddel voor het goedgekeurde gebruik krijgen.
Bij alle deelnemers zal een biopsie van de tumor gedaan worden. Er is ruime ervaring met het afnemen van tumorbiopten, en er worden daarvan geen extra risico's voor deelnemers verwacht.