

Kweken van circulerende tumorcellen-afgeleide organoids door middel van verrijking door leukaferese - Een nieuw drug screeningssysteem bij uitgezaaid prostaatkanker

Gepubliceerd: 16-09-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om de slagingskans van het kweken van organoids met CTC's verkregen door LA vast te stellen. Secundaire doelstellingen omvatten de fractie van uitgezaaide prostaatkanker patiënten die minimaal 300 levende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46104

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Circle studie

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

prostaatcarcinoom, prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Gelden van de afdeling Interne Oncologie en Alpe d'HuZes/KWF fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: circulerende tumorcellen, leukaferese, organoids, prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de slagingskans van het kweken van organoids met CTC's verkregen door LA.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten omvatten de fractie van uitgezaaide prostaatkanker patiënten met minimaal 300 levende CTC's verkregen door LA en de verkennende analyse naar de vergelijking van de gevoeligheid van organoids voor geneesmiddelen en de gevoeligheid van patienten voor geneesmiddelen in de kliniek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatkanker is de meest voorkomende maligniteit bij mannen wereldwijd. 20-40% van de patiënten krijgt metastasen binnen 10 jaar na de primaire curatieve behandeling. De afgelopen tien jaar zijn veel nieuwe behandelingen ontwikkeld voor patiënten met gemetastaseerd prostaatkanker. Op dit moment is het selecteren van de beste behandeling en het bepalen van de optimale volgorde van behandeling voor individuele patiënten een belangrijk probleem, omdat er weinig biomarkers bestaan **die respons op de behandeling kunnen voorspellen. Daarom moet de zoektocht naar nieuwe voorspellende biomarkers worden voortgezet. Een mogelijke vooruitgang zou het kweken van tumorcellen kunnen zijn, zogenoemde "organoids". Organoids kunnen worden gebruikt voor "ex vivo"

drug screening voor individuele patiënten, waardoor meer toegesneden behandelopties mogelijk zijn. Bovendien kan dit onderzoek bijdragen aan de zoektocht naar nieuwe voorspellende biomarkers om de realisatie van meer op maat gesneden behandelingen verder mogelijk te maken. Het verkrijgen van organoids bij uitgezaaide prostaatkanker patiënten is uitdagend, omdat uitzaaingen vaak beperkt zijn tot het bot, waardoor het moeilijk is om voldoende materiaal te verkrijgen. Circulerende tumorcellen (CTCs) zouden kunnen dienen als een toegankelijke bron voor organoids, die bovendien in verschillende stadia van de ziekte verkregen kunnen worden. Onlangs hebben onderzoekers vastgesteld dat het aantal tumorcellen waarmee de kweek gestart wordt, van grote invloed is op de mogelijkheid tot succesvol kweken van organoids en dat ten minste 300 CTCs nodig zijn. Echter, CTC's hebben een lage frequentie van voorkomen in het bloed, met een gemiddelde van 1 CTC/ml bloed. Om het minimaal vereiste aantal van 300 CTCs voor organoids te verkrijgen, is leukaferese (LA) een optie om de CTC opbrengst uit het bloed te verhogen. In deze studie willen we CTC-afgeleide organoids kweken met behulp van LA voor CTC-verrijking bij uitgezaaide prostaatkanker patiënten. CTC-afgeleide organoids hebben de mogelijkheid om de behandeling van uitgezaaide prostaatkanker patiënten te transformeren en dit kan helpen om de biologische achtergrond van deze complexe ziekte te ontcijferen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de slagingskansen van het kweken van organoids met CTC's verkregen door LA vast te stellen. Secundaire doelstellingen omvatten de fractie van uitgezaaide prostaatkanker patiënten die minimaal 300 levende CTC's verkregen door LA hebben; het onderzoeken van de mogelijkheden van gekweekte organoids om realistische ziektemodellen te vertegenwoordigen; het onderzoeken van de aanwezigheid van nieuwe voorspellende biomarkers van respons; en het onderzoeken van gevoeligheid van organoids voor geneesmiddelen in vergelijking met gevoeligheid van patiënten voor geneesmiddelen in de kliniek.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten worden gevraagd om een LA procedure van 3-5 uur te ondergaan. Een volume van 10 L perifeer bloed wordt verwerkt met behulp van een Spectra Optia Cell Separator. Patiënten hebben zelf geen baat bij deze studie. De meest voorkomende bijwerkingen die te verwachten zijn, zijn: pijn of blauwe plekken ter plaatse van de venapunctie (1-5%); angst of flauwvallen geassocieerd met de venapunctie (1-5%); disbalans van de vochthuishouding (0,01-0,1%); en citraat-anticoagulant infusie-gerelateerde symptomen resulterend in

tintelingen rondom de mond of van de vingers (20-50%). Alle patiënten krijgen intraveneus calcium toegediend om dit te voorkomen. De kans op bijwerkingen geassocieerd met LA zijn verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
ROTTERDAM 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
ROTTERDAM 3015 CN
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)

- gemetastaseerd prostaatkanker
- leeftijd ≥ 18 jaar

- getekend informed consent
- * 2 adequate perifere venen als toegangspunt voor leukaferese

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- CTC aantal van 5 CTCs/7,5 mL bloed
- Patienten met bekende overgevoeligheid voor het gebruikte anti-stollingsmiddel bij de leukaferese
- mHSPC patienten met huidige ADT behandeling
- Bloedingsziekte en/of stollingsstoornis
- Inadequate lever- en/of nierfunctie
- Chronische virale infectie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 02-12-2016
Aantal proefpersonen: 79
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-09-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2018

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	NL57710.078.16