

Validatie van circulerende tumor cellen (CTC) detectie technieken bij patienten met gemetastaseerde solide tumoren

Gepubliceerd: 07-08-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Naar onze mening zouden CTCs kunnen dienen als farmacodynamische marker om anti-kanker behandelingen te monitoren in klinische trials. Bemoedigende resultaten, die laten zien dat CTCs farmacodynamische eigenschappen hebben, zijn recent gevonden in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33920

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CTC detectie in gemetastaseerde solide tumoren

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Eisai, Farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: circulerende tumor cellen, CTC, kanker, solide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de sensitiviteit en specificiteit van de CTC detectie assay te optimaliseren in verschillende typen gevorderde tumoren door vergelijking van verrijkingstechnieken en expressie van een panel van geselecteerde marker genen.

Amendement:

Om CTC detectie door middel van FAST-cytometrie methode te vergelijken met de qRT-PCR methode.

Secundaire uitkomstmaten

Om de intra-patient variatie van de CTC detectie assay uitkomst te bepalen.

Om de inter-patient variatie van de CTC detectie assay te onderzoeken.

Om te bepalen welke CTC detectie assay het beste geschikt is in de populatie van patienten die participeren aan klinische trials.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ontwikkeling van metastasen in kanker reduceert prognose, vergroot morbiditeit en markeert een verandering in het doel van behandeling doordat deze niet langer gericht is op curatie maar op palliatie. De pathofysiologie van metastasering is daarom het onderwerp van uitgebreid onderzoek. Het proces van metastasering bestaat uit verschillende stadia: uitgroei van de primaire tumor, angiogenese, intravasatie van tumor cellen in de circulatie,

extravasatie van tumor cellen in op afstand gelegen organen, proliferatie tot micrometastasen en uitgroei van metastase.

Ondanks dat zij zeldzaam zijn kunnen geïntravaseerde circulerende tumor cellen (CTC) geïdentificeerd worden in perifere bloed en beenmerg van een patient. In prospectieve trials met mammacarcinoom patienten is gevonden dat het aantal CTCs aan het begin van de trial een voorspellende waarde had voor "progressie-vrije overleving" en "totale overleving"; en dat een toename van het aantal CTCs tijdens de behandeling een verslechtering van prognose indiceerde. CTC detectie assays zouden kunnen worden gebruikt om efficiëntie van therapie te monitoren en om progressie van ziekte in een vroeg stadium te detecteren. Op dit moment worden CTC detectie assays ontwikkeld om in de kliniek te gaan dienen om diagnostiek te verbeteren en om prognose te voorspellen.

Omdat CTCs zeldzaam zijn, zijn isolatie technieken voornamelijk gebaseerd op de combinatie van een verrijkingstap gevolgd door detectiestap van cel-specifieke markers door middel van, bijvoorbeeld, immunocytochemie of semi-kwantitatieve RT-PCR. Huidige verrijkingstechnieken bestaan uit immunomagnetische verrijking, depletie, filtratie op basis van grootte en een recent beschreven aangepaste "stroom" kamer. Kwantificatie technieken bestaan uit immunocytochemie, immunofluorescentie en semi-kwantitatieve RT-PCR.

Voor borst kanker, door de groep van van't Veer, is reeds een hoog sensitieve en specifieke assay voor perifere bloed ontwikkeld en geoptimaliseerd. CTCs werden bij 87,5% van de patienten met gemetastaseerd borst kanker gevonden. Deze assay maakt gebruik van een immunomagnetische kolom met zowel ErbB2 als EpCam antilichamen gevolgd door semi-kwantitatieve PCR met meerdere geselecteerde marker genen.

Doel van het onderzoek

Naar onze mening zouden CTCs kunnen dienen als farmacodynamische marker om anti-kanker behandelingen te monitoren in klinische trials. Bemoedigende resultaten, die laten zien dat CTCs farmacodynamische eigenschappen hebben, zijn recent gevonden in een prospectieve trial waarin CTC aantal werd bestudeerd in perifere bloed van patienten die behandeld werden met adjuvante chemotherapie voor borst kanker. Een toe- of afname van het aantal CTCs na het starten van chemotherapie was geassocieerd met respectievelijk een verslechtering danwel een verbetering van de prognose.

Dergelijke biomarkers zijn hard nodig in de ontwikkeling van medicijnen, bijvoorbeeld om in de vroege fase van behandeling anti-tumor activiteit te beoordelen, om de patienten te identificeren die baat zouden kunnen hebben van behandeling en om de juiste dosering te bepalen. Voor anti-angiogene therapie worden bijvoorbeeld voor dit doel circulerende endotheel cellen onderzocht. Het doel van deze studie is om verrijkings- en detectietechnieken voor CTCs in perifere bloed verder te optimaliseren en te valideren. Hiervoor moeten CTC assays in de hele wel goed gedefinieerde, maar heterogene groep van patienten met gemetastaseerde solide tumoren geoptimaliseerd worden.

Onderzoeksopzet

Observationeel, laboratorium onderzoek.

Getekend "informed consent" zal verkregen worden van alle patiënten en gezonde vrijwilligers. Voor elke geselecteerde type tumor zullen we een groep van minimaal 5 patiënten en maximaal 20 patiënten, die worden behandeld in het NKI-AVL. Gezonde vrijwilligers zullen als controle groep dienen.

Van elke patient zal per bezoek achterelkaar 3x8 ml perifeer bloed afgenomen worden. Met deze monsters zullen 2 verschillende technieken vergeleken worden (2x8 ml). Het derde monster (1x8 ml) zal dienen als duplo of, in latere analyse voor experimenten waarin verschillende manieren van opslag worden vergeleken. Bij elke patient kan bloed afname herhaald worden met een totaal maximum van 6 keer.

De inclusie periode is hetzelfde als de gehele studie periode. Dit zal 5 maanden zijn.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het afnemen van bloed houdt in dat vena-punctie door de huid wordt verricht en zou de volgende goed bekende bijwerkingen kunnen veroorzaken: ongemak, blauwe plek, kneuzing en infectie.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
Nederland

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 die worden behandeld voor gemetastaseerde solide tumor;

Leeftijd 18 jaar of ouder;

Bekwaam en bereid zijn om "informed consent" te tekenen;

Bekwaam en bereid zijn om venapunctie te ondergaan;

Levensverwachting van 3 maanden of meer;

WHO performance status van 0,1 of 2;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Elke omstandigheid die mogelijk interfereert met het studie protocol

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-06-2008

Aantal proefpersonen: 200

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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

CCMO

ID

NL22872.031.08