

NETest in patiënten met een geopereerde neuroendocriene pancreas tumor

Gepubliceerd: 07-04-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Er is nog veel onduidelijkheid over de beste test voor het opsporen van metastasen na een curatieve resectie. Er zijn verschillende manieren die op dit moment gebruikt worden. Er is de standaard beeldvorming middels CT/MRI scan, tumormarkers zoals...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44092

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NETest in patiënten met een geopereerde neuroendocriene pancreas tumor

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Endocriene neoplasma's maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

neuroendocriene pancreas tumor, neuroendocriene tumor in de alvleesklier

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ipsen Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gen transcript analyse, NETest, neuroendocriene pancreas tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de uitslag van de NETest van de PCR data uit het

MATLAB

De NET test krijgt een uitslag tussen de 0-100.

Een uitkomst tussen 0-20%: een negatieve test

Een uitkomst tussen de 20-43%: een lage activiteit / NETest positief

Een uitkomst tussen de 44-100%: een hoge activiteit / NETest positief.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pancreas neuroendocriene tumoren zijn zeldzaam, maar de afgelopen jaren neemt de incidentie toe (Modlin, Lancet Oncology 2008). Door de overproductie van bepaalde hormonen, kunnen er syndromen ontstaan waardoor pNET worden ingedeeld in functionele en niet functionele tumoren. Ondanks dat de meeste tumoren niet functionele tumoren zijn, kunnen zij wel hormonen uitschreiden, die gebruikt kunnen worden als tumormarkers. Het bekendste voorbeeld is chromogranine A. De sensitiviteit van chromogranine A varieert tussen de 24-88%. De sensitiviteit wordt beter naar mate de tumor load toeneemt, zoals bij gemetastaseerde ziekte (Falconi, neuroendocrinology, 2012; Jensen, neuroendocrinology 2012). Na een curatieve resectie wordt de patiënt vervolgd met chromogranine A en CT-scans. In ons cohort van curatief geopereerde pNET is de sensitiviteit en specificiteit voor het opsporen van recidief ziekte respectievelijk 67% en 68% (manuscript gesubmit). De diagnostische accuratesse is matig en chromogranine A is vaak vals positief. Het gebruik van proton pomp remmers, slechte nierfunctie of chronische atrofische gastritis kunnen leiden tot een vals positieve uitslag. Een verhoogde waarde zonder substraat van recidief ziekte op de CT

scan zorgt voor veel angst en onrust bij de patiënt.

Daarnaast zijn er verschillende behandelingen beschikbaar voor patiënten met uitgebreidere ziekte. Naast een resectie voor metastasen (leversegment resectie of wigexcisie van de long), kan er ook embolisatie of radiofrequente ablatie (RFA) worden toegepast. Daarnaast zijn er ook medicamenteuze behandelingen waaronder chemotherapie (Eriksson neuroendocrinology 2009), somatostatine analogen (Caplin NEJM 2014), peptide receptor radionuclide therapie (PRRT) (Kwekkeboom, neuroendocrinology 2009) of biologicals zoals Everolimus en Sunitinib (Yao, NEJM 2011; Raymond NEJM 2011). Na een curatieve resectie is het van belang om een recidief tijdig op te sporen zodat er gestart kan worden met de vervolg behandeling.

Doel van het onderzoek

Er is nog veel onduidelijkheid over de beste test voor het opsporen van metastasen na een curatieve resectie. Er zijn verschillende manieren die op dit moment gebruikt worden. Er is de standaard beeldvorming middels CT/MRI scan, tumormarkers zoals chromogranine A en nucleaire scans zoals de octreotide scan of de 68Galium PET. Chromogranine A heeft een matige diagnostische accuratesse en de beeldvormende technieken zijn minder sensitief bij de detectie van kleine tumoren/recidieven. (Böttcher, Eur. J. Radiol. 2013). Prof. Modlin heeft de NETest ontwikkeld (Modlin, Endocr Relat Cancer., 2014). Dit is een test waarbij er in het bloed wordt gekeken of er nog tumor DNA detecteerbaar is. De NETest heeft een significant betere sensitiviteit (> 93%) in vergelijking met chromogranine A. De NETest zou gebruikt kunnen worden tijdens de follow up om tumor recidief op te sporen of om na te gaan of er bij curatieve resectie (R0 resectie) ook echt geen tumor rest is achtergebleven. In beide gevallen kan er gestart worden met adjuvante therapie.

Voorgestelde oplossing: de NETest zou een gevoelige en relatief eenvoudige test zijn voor het opsporen van tumor in het bloed. Patiënten met tumor (rest of recidief) zouden een positieve test hebben en patiënten zonder tumor (rest of recidief) zouden een negatieve test hebben. Hierbij zijn de volgende hypothesen en vraagstellingen te destilleren:

Hypothese:

H0: De NETest is een gevoeliger test voor het opsporen van recidief ziekte na een curatieve resectie in vergelijking met de huidige beeldvorming

Onderzoeksopzet

Pilot studie: prospectief cohort onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Het risico is erg laag. Tijdens een reguliere bloed afname worden 2 buisjes extra bloed afgenomen (2x5ml). De risico van infectie/hematoom is

verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- patient is ouder dan 18 jaar
- patient is primair behandeld door een chirurgische resectie voor een neuroendocriene pancreas tumor
- patient is in het follow up programma van het academisch medisch centrum te Amsterdam

- patient is in staat om de gegeven informatie te begrijpen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patient is jonger dan 18 jaar
- patient zit niet in het follow up programma van het AMC
- patient heeft al gemetastaseerde ziekte ten tijde van de primaire tumor
- patient is niet in staat tot het geven van een informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-04-2015

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL50925.018.15