

Radioresistentie in geïsoleerde kankerstemcellen bij patiënten met slokdarmkanker: RARESTEM-Organoid studie

Gepubliceerd: 05-11-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

1. We streven naar een beter begrip van en meer inzicht in het mechanisme van de reactie / non-respons bij de bovengenoemde behandeling bij patiënten met slokdarmkanker. 2. We onderzoeken of er een verband is tussen de CSC percentage en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45161

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RARESTEM Organoid onderzoek

Aandoening

- Overige aandoening
- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Kankerstemcelonderzoek in het bepalen van de respons op de combinatie van chemoradiotherapie bij patiënten met slokdarmkanker

Aandoening

predictie respons (chemo/radiotherapie in relatie tot kankerstemcelonderzoek (CSC) op basis van tumor gerelateerde organoids

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, KWF translationeel onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: radio/chemo resistentie, slokdarmonderzoek, stamcel, tumorerelateerde organoids

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vraag 1: Radioresistance; de effectieve dosis van 50% (ED50%) van met CSCs verrijkte subpopulaties zullen worden vergeleken met de ED50% van slokdarmkanker cellijnen.

Vraag 2:

Het percentage van CSCs zal worden geanalyseerd voor een correlatie tussen de de overleving, ziektevrije overleving en recidieven (ja vs nee).

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De reactie op radiotherapie met of zonder chemotherapie in slokdarmkankerpatiënten is relatief laag. De standaard behandeling is tegenwoordig een combinatie van chemo en radiotherapie preoperatief (de neoadjuvante chemoradiotherapie; nCRT) gevolgd door een oesofagusresectie of definitieve chemoradiotherapie, indien een operatieve ingreep niet wenselijk of niet mogelijk is. De volledige (complete) respons op nCRT is 25-30% en de non-respons is ongeveer 25%. Dus veel patiënten worden onnodig of inadequaat

behandeld met deze complexe, intensieve en toxische behandeling. Kanker stamcellen (CSCs) zijn gebleken resistent te zijn tegen radio en/of chemotherapie en zijn mogelijk verantwoordelijk voor de relatief lage respons in solide tumoren en mogelijk ook bij het slokdarmcarcinoom. Er is tot heden relatief weinig bekend over de rol die CSCs spelen bij de respons van nCRT bij slokdarmkanker. Voor dit onderzoek maken we gebruik van patients tumor-gebonden organoids en de reactie van chemo en/of radiotherapie op de groei van deze CSC gerelateerde tumorcellen.

Doel van het onderzoek

1. We streven naar een beter begrip van en meer inzicht in het mechanisme van de reactie / non-respons bij de bovengenoemde behandeling bij patiënten met slokdarmkanker.
2. We onderzoeken of er een verband is tussen de CSC percentage en behandelingsresultaat in patienten met slokdarmkanker.
3. We onderzoeken of de bij deze slokdarmtumor gerelateerde organoids een goede respons vertonen in de diverse tijdstippen van de toegepaste chemoradiotherapie in het lab, zoals ook in de realiteit bij de patient standaard zou worden uitgevoerd.

Onderzoeksopzet

1. Van verse tumor materiaal van patiënten (resectiepreparaat of indien nodig biopsie materiaal), die niet zijn behandeld met chemotherapie of radiotherapie worden met CSC verrijkte subpopulaties geïsoleerd met behulp van speciale kweektechnieken en flowcytometrie. Dosis-respons curven van de CSC verrijkte subpopulaties en tenslotte de organoids zullen worden vergeleken met slokdarmkanker cellijnen/organoids (controlegroep).
2. Het percentage CSC zal worden verzameld in een prospectieve database en wanneer follow-up voldoende lang is, zal deze data geanalyseerd worden op een correlatie tussen het percentage van CSCs en behandelingsresultaat.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van de extra biopsieën is niet groter is dan bij het nemen van biopsieën die voor het vaststellen van de diagnose genomen werden of worden. Het voordeel voor de groep is dat we meer inzicht in het mechanisme van straling respons krijgen en met dit inzicht, in de toekomstige therapieën mogelijk verbeterd kunnen worden. Verder kan de CSC percentage worden gebruikt als een prognostische marker en helpen bij de identificatie van patiënten in een eerder stadium die wel of niet voordeel zullen hebben bij de gegeven therapie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 BA31
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 BA31
Groningen 9700 RB
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)

Alle patiënten bij wie een in opzet curatieve behandeling / slokdarmresectie kan worden uitgevoerd.

Alle patiënten die een EUS ondergaan en toestemming hebben verleend tot het verkrijgen van extra slokdarm tumorweefsel dmv biopsies en additionele biopsie van normaal slokdarmmucosa

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met slokdarmkanker die geen curatieve behandeling kunnen ondergaan.

Patienten die psychisch niet in staat geacht worden het informed consent adequaat te lezen of te begrijpen.

Patienten met gemetastaseerde ziekte

Patienten met een intercurrente maligniteit muv in-situ ca.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-12-2009

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-05-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL29076.042.09
Ander register	volgt