

Kanker, op tijd erbij; tumor-DNA test in bloed maakt betere darmkanker screening mogelijk

Gepubliceerd: 14-05-2019 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

Met dit onderzoek beogen wij een cfDNA-screeningstest te ontwikkelen om colorectaalcarcinomen en -adenomen te detecteren, in individuen deelnemend aan het nationale bevolkingsonderzoek naar darmkanker en in dragers van het Lynch syndroom. Ons tweede...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48193

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CATCA-studie

Aandoening

- Maagdarmselselaandoeningen, congenitaal
- Maagdarmselselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

colorectaal carcinoom, darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cfDNA, darmkanker, screening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De mate van overeenkomst tussen de cfDNA profielen gevonden in bloed en de DNA-profielen in de darmlaesies bij patiënten die vanwege een positieve FIT bij het bevolkingsonderzoek naar darmkanker of dragerschap van een aanleg voor Lynch syndroom een colonoscopie ondergaan.

Secundaire uitkomstmaten

De psychologische impact van deze screening en eventuele bijbevindingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De introductie van het nationale bevolkingsonderzoek naar darmkanker heeft de preventie en vroege detectie van deze aandoening verbeterd. Deze screening bestaat uit een fecale immunohistochemische test voor hemoglobine (FIT), die, indien positief, wordt gevolgd door een colonoscopie. Helaas zijn de sensitiviteit en specificiteit van de FIT nog steeds laag, wat leidt tot onnodige colonoscopieën in de helft van de individuen met een positieve FIT. Patiënten met Lynch syndroom (LS) worden geadviseerd om een tweejaarlijkse colonoscopie te ondergaan. Een colonoscopie is echter erg belastend. Daarnaast komen bij LS ook tumoren buiten de darm voor, waar niet op gescreend kan worden door middel van een colonoscopie.

Daarom is er een betrouwbare, efficiëntere test nodig om individuen te identificeren met adenomen en/of vroege carcinomen (zowel sporadisch als LS-geassocieerd). Hiertoe biedt een cel-vrij DNA (cfDNA) bloedtest wellicht uitkomst. Deze test wordt momenteel gebruikt om een recidief van een tumor in kankerpatiënten aan te tonen. Daarnaast kan bij zwangere vrouwen met behulp van cfDNA worden gekeken of er sprake is van Downsyndroom in het ongeborn kind. In de nationale TRIDENT-II studie, die deze toepassing van cfDNA (in de NIPT, non-invasieve prenatale test) evalueert, zijn recent kankerprofielen gevonden

in zwangere vrouwen. Dit heeft geleid tot een vroege opsporing en behandeling van deze kankers. Als gevolg hiervan denken wij dat cfDNA analyse ook gebruikt kan worden als non-invasieve screeningstest voor precursor laesies of colorectaalcarcinomen in een vroeg stadium.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek beogen wij een cfDNA-screeningstest te ontwikkelen om colorectaalcarcinomen en -adenomen te detecteren, in individuen deelnemend aan het nationale bevolkingsonderzoek naar darmkanker en in dragers van het Lynch syndroom. Ons tweede onderzoeksdoel is om de psychologische impact van deze screeningsmethode en eventuele bijbevindingen te evalueren.

Onderzoeksopzet

Prospectieve longitudinale cohortstudie.

Nadat patiënten informed consent hebben gegeven, ondergaan zij een colonoscopie (in het kader van het bevolkingsonderzoek naar darmkanker of vanwege screening bij dragers van een aanleg voor het Lynch syndroom). Tijdens de colonoscopie wordt bij deze patiënten bloed (2x 10 ml) afgenomen met de naald die nodig is voor sedatie. Het bloed wordt vervolgens opgeslagen. Als er één of meerdere afwijkingen worden gevonden tijdens de colonoscopie worden het cfDNA en DNA geïsoleerd uit respectievelijk het opgeslagen bloed en de laesie(s) gevonden bij de colonoscopie. Om de cfDNA en DNA profielen te kunnen vergelijken, wordt het DNA geanalyseerd op colorectaal carcinoom specifieke DNA afwijkingen. Patiënten zullen worden geïnccludeerd tot er ten minste 10 advanced adenomen en 10 zowel chromosomaal instabiele (CIN) als microsatelliet instabiele (MSI) colorectaal carcinomen zijn gedetecteerd met de colonoscopie. Een adenoom wordt als advanced beschouwd als er sprake is van een vilieuze component, hooggradige dysplasie en/of een grootte van ≥ 10 mm. Informed consent wordt ook gevraagd om patiënten te benaderen met enquêtes (en als nodig diepte-interviews) om de psychologische impact van de cfDNA test te onderzoeken, met name met betrekking tot onverwachte bevindingen.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers wordt gevraagd twee vragenlijsten in te vullen. Wanneer er tijdens de colonoscopie een laesie wordt gevonden, komt hier een vragenlijst bij. Voor dit onderzoek worden patiënten voornamelijk belast bij eventuele onverwachte bevindingen, zoals aanwijzingen voor een niet colorectale tumor of een chromosomale afwijking. Als er een onverwachte bevinding is, wordt een diepte-interview afgenomen om de psychologische impact van de test te evalueren. Bij (pre)maligne afwijkingen die niet passen bij darmlesies wordt een klinische en moleculaire work-up aangeboden om te achterhalen waar deze afwijking vandaan komt. Deze work-up kan later overbodig blijken maar kan ook

leiden tot het vroegtijdig opsporen van een tumor, met mogelijk betere behandelconsequenties voor de patiënt. Een chromosomale afwijking, die gevolgen kan hebben voor de patiënt of eventueel nageslacht, wordt afhankelijk van de mate van behandelbaarheid en de eerder gegeven toestemming van de proefpersoon met hem/haar gecommuniceerd. Wij achten de kans op het vinden van deze onverwachte bevindingen zeer klein.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

Personen die deelnemen aan het nationale bevolkingsonderzoek naar darmkanker die:

- een positieve FIT hebben en de opeenvolgende colonoscopie (uitgevoerd in het Erasmus MC) nog niet hebben ondergaan;
- toestemming geven om mee te doen met dit onderzoek;

Dragers van het Lynch syndroom, onder behandeling van Maag-, darm- en leverartsen in het Erasmus MC die:

- bewezen Lynch syndroom hebben (DNA mismatch repair gen mutatie);
- ≥ 18 jaar zijn;
- toestemming geven om mee te doen aan deze studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Personen die deelnemen aan het nationale bevolkingsonderzoek naar darmkanker die:

- gediagnosticeerd zijn met een genetische predispositie voor colorectalkanker (bijvoorbeeld familiale adenomateuze polyposis of MUTYH geassocieerde polyposis);
- een negatieve FIT hebben;
- een positieve FIT hebben, waarbij de daaropvolgende colonoscopie al is uitgevoerd;
- geen colonoscopie willen ondergaan of onverwachte, maar relevante en behandelbare bevindingen willen ontvangen;
- een mislukte colonoscopie hebben ondergaan.; Draggers van het Lynch syndroom, die:
- geen colonoscopie willen ondergaan of onverwachte, maar relevante en behandelbare bevindingen willen ontvangen;
- < 18 jaar zijn;
- een mislukte colonoscopie hebben ondergaan.

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-06-2019
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
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

ID: 29451
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL68955.078.19