

Het optimaliseren van de detectie van circulerende tumorcellen in het bloed door middel van leukaferese

Gepubliceerd: 08-07-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van deze studie is het valideren van DLA als gevoeligere detectiemethode voor CTC*s. Het uiteindelijke doel van deze gevoeligere methode is het ontwikkelen van een diagnostische tool waarmee patiënten met een verhoogd risico op terugkeer van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49077

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sibylla

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Borstkanker, invasief mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-hormoonbehandeling, circulerende tumorcellen, diagnostische leukaferese, primair borstkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De detectieratio van CTCs in DLA-product

Secundaire uitkomstmaten

Aantal CTC*s in 7.5 mL bloed, aantal CTC*s in 30 mL bloed, %ctDNA in plasma, incidenten van lymfoedeem 6 maanden na DLA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vrouwen met hormoonreceptor-positieve borstkanker krijgen in de meeste gevallen vijf jaar hormoontherapie. In 15 tot 30% van deze patiënten keert de borstkanker na beëindigen van deze hormoontherapie echter toch terug. Verlengde hormoontherapie, langer dan 5 jaar, kan het risico op deze *late terugkeer* verkleinen. Momenteel is het niet goed te voorspellen voor welke patiënten deze verlengde behandeling zinvol is of misschien zelfs geïntensifieerd zou moeten worden, en voor welke patiënten de behandeling veilig gestopt kan worden omdat verlengde behandeling niet zinvol is.

Circulerende tumorcellen (CTC*s) zijn kankercellen detecteerbaar in bloed van patiënten. Recent werd aangetoond dat aanwezigheid van deze CTC*s na 5 jaar hormoontherapie voorspellend is voor terugkeer van borstkanker. De huidige methode om CTC*s te tellen bleek echter niet gevoelig genoeg om alle patiënten met een verhoogd risico te identificeren. We hebben daarom grote behoefte aan een meer gevoelige manier om CTC*s te detecteren in het bloed. We verwachten dat een nieuwe methode, CTC-bepaling na diagnostische leukaferese (DLA), een gevoeliger manier is om CTC*s aan te tonen dan de traditionele telling in 7,5mL bloed. Deze nieuwe methode is gebaseerd op de aferese techniek: hierbij wordt bloed bij de patiënt afgenomen, gefilterd en weer teruggegeven. Door middel van filtering is het mogelijk een bepaalde soort cellen voor onderzoek of andere doeleinden uit het bloed te verzamelen. Doordat CTC*s qua grootte lijken op leukocyten (witte bloedcellen) kunnen deze uit het bloed worden verkregen door middel van een leukocyten-filtering. Omdat het grootste gedeelte van het bloed weer wordt teruggegeven aan de patiënt is het mogelijk om een grootvolume van

5L bloed te bekijken - een volume dat meer dan >600x zo groot is als bij de traditionele telling. Hierdoor wordt de kans veel groter dat we de zeldzame CTC*s in het bloed kunnen detecteren, indien ze bij een patiënt aanwezig zijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het valideren van DLA als gevoeligere detectiemethode voor CTC*s. Het uiteindelijke doel van deze gevoeliger methode is het ontwikkelen van een diagnostische tool waarmee patiënten met een verhoogd risico op terugkeer van de borstkanker geselecteerd kunnen worden door CTC*s in het bloed aan te tonen.

Onderzoeksopzet

Observationele biomarkerstudie, gebruik makend van een Simon twee-bij-twee design.

Inschatting van belasting en risico

Klein risico op pijn/ hematoom op de punctieplaats (1-5%), flauwvallen als gevolg van venapunctie (1-5%). In 20-50% treedt een citraatreactie op bij DLA, voor de patiënt te merken door tintelingen rond de mond of in de vingers (20-50%). Om dit te voorkomen wordt bij iedere patiënt calcium toegediend, dit reduceert deze symptomen in 65%. Het risico op het ontwikkelen van lymfoedeem als gevolg van de procedure wordt zeer laag ingeschat.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor 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)

1. Vrouwelijk geslacht
2. Leeftijd > 18 jaar
3. Er+Her2- primair borstkanker met positieve lymfeklieren bij diagnose
4. Minstens 4.5-5.5 jaar aan aanvullende endocriene therapie ontvangen, <6 maanden na stoppen van endocriene therapie
5. Geen tekenen van locoregionaal recidief of afstandsmetastasen
6. Adequate vaattoegang ten behoeve van DLA
7. Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere maligniteit in de voorgeschiedenis (niet-borstkanker), met uitzondering van basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid
2. Pre-existent lymfoedeem, vastgesteld door een specialist
3. Gekende overgevoeligheid voor het gebruikte antistollingsmiddel (ACD)
4. Inadequate hartfunctie of ernstige cardiovasculaire comorbiditeit (hartfalen NYHA klasse III/IV)
5. Stollingsstoornissen gedefinieerd als een van de volgende (NB gebruik van antistolling is toegestaan):
 - Stollingsstoornis in de voorgeschiedenis
 - Trombocyten < $40 \times 10^9/L$
 - Patiënten die geen anticoagulantia gebruiken met:
 - o PT > 1.5 x ULN of PT-INR > 1.5 x ULN
 - o APTT > 1.5 x ULN
 - Patiënten die anticoagulantia gebruiken met:

- o PT of APTT > 1.5 x de bovenste limiet van het therapeutische window
 - o Totaal bilirubine > 2.5 x ULN
6. BMI >= 35 kg/m²

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: 03-11-2020

Aantal proefpersonen: 87

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2020

Soort: Eerste indiening

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	NL71855.078.20