

Intercellulaire heterogeniteit in circulerende tumor cellen van de novo gemetastaseerde hormoon sensitieve prostaat kanker patiënten

Gepubliceerd: 16-07-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire vraagstelling: 1. Het vaststellen of het verkrijgen van circulerende tumorcellen in mHSPC patiënten door DLA voor het genotypen en fenotypen van individuele circulerende tumorcel verder klinisch onderzocht moet worden. Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49282

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Circulerende tumorcellen bij uitgezaaide prostaatkanker

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde hormoongevoelige prostaatkanker, uitgezaaide prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Circulerende tumorcellen, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De percentage van patienten waarbij 30 individuele levende circulerende tumorcellen kunnen worden geïsoleerd vanuit DLA product

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- Het aantal CTC in mHSPC patienten verkregen in perifere bloed en door DLA
- De correlatie tussen het aantal CTC aan het begin en na zes maanden van behandeling tot klinische uitkomsten (gedefinieerd als tijd tot het starten van gemetastaseerde castratieresistente behandeling, tijd tot het starten met eerste lijns therapie voor CRPC, tijd tot mCPRC gedefinieerd middels PCWG3 en overleving)
- De mate van PSA secretie en celstressfactoren op de individuele CTCs met en zonder blootstelling aan substanties.
- De percentage van patienten waarin chromosomale profielen van individuele CTC succesvol kunnen worden gegenereerd
- De hoeveelheid ctDNA in mHSPC patienten verkregen in perifere bloed aan het begin en na zes maanden.

Exploratieve uitkomstmaten zijn:

- De heterogeniteit in genotype en fenotype van individuele CTC tussen

patienten onderling en tussen de patient zelf.

- De correlatie tussen karakteristieken van genotype en fenotype van de individuele CTC
- De correlatie tussen genomische en fenotypische heterogeniteit van individuele kankercellen in slecht en goed op behandeling reagerende mHSPC patienten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling voor de novo mHSPC is in de afgelopen jaren snel veranderd. Na het identificeren van overlevingsvoordeel na het toevoegen van 6 cycli Docetaxel aan de androgeen deprivatie therapie, weten we nu ook dat het toevoegen van Abiraterone/Prednison en enzalutamide voordeel geven als ze gelijk worden gestart met ADT. De mediane progressie vrije overleving van deze patienten word tussen de 18 en 24 maanden geschat. Dit is een significante verbetering. We zien nog steeds patienten die progressie vertonen relatief kort na het starten van de behandeling. Het blijft lastig om bij het starten van de behandeling deze patienten te identificeren. Dit maakt predictieve biomarkers noodakelijk.

Doel van het onderzoek

Primaire vraagstelling:

1. Het vaststellen of het verkrijgen van circulerende tumorcellen in mHSPC patienten door DLA voor het genotyperen en fenotyperen van individuele circulerende tumorcel verder klinisch onderzocht moet worden.

Secundaire vraagstelling:

1. Het onderzoeken van het aantal CTCs in perifere bloed van mHSPC patienten
2. Het onderzoeken van het aantal CTCs verkregen door middel van DLA in mHSPC patienten
3. Het correleren van het aantal CTC aan het begin en na zes maanden in relatie tot klinische uitkomsten.
4. Het ontwikkelen van een protocol die het mogelijk maakt levende CTCs in DLA producten van mHSPC patienten te isoleren en identificeren.
5. Het meten van de excretie van PSA en celstressfactoren op individuele circulerende tumorcel zonder en met blootstelling aan substanties

6. Het generen van profielen van kopie nummer variaties uit DNA van individuele circulerende tumorcellen in mHSPC patienten
7. Het onderzoeken van de hoeveelheid ctDNA in mHSPC patienten

Exploratieve vraagstelling:

1. Het identificeren van mHSPC patienten die slecht en goed reageren op behandeling door het combineren van fenotype en genotype van individuele kankercellen.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, exploratieve, multicenter, cohort onderzoek

Inschatting van belasting en risico

De patienten die in dit onderzoek worden geïnculdeerd zullen extra bloedafname ondergaan en DLA procedure. De DLA procedure neemt ongeveer 2 uur in beslag. Daarin zal een maximum aan 5 liter perifere bloed worden gefilterd door gebruik van een Optia Spectra Cell Separator. De risico's geassocieerd met deelname worden verwaarloosbaar klein ingeschat. Alle veiligheidsprocedures en procedures zullen worden verricht met inachtneming van de lokale protocollen.

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)

- De novo mHSPC patienten, geen eerdere behandeling voor prostaatkanker
- Intentie om te starten met behandeling met ADT + docetaxel of ADT+ tweede generatie anti androgeen behandeling
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- WHO performance status ≤ 2 .
- ≥ 2 adequate perifere venen voor leukaferese

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende overgevoeligheid voor het gebruikte leukaferese anticoagulantia.
- Bloedings- of stollingsziekte
- Inadequate leverfunctie (totaal bilirubine $> 2,5 \times \text{ULN}$)
- Inadequate nierfunctie (creatinine $> 1,5 \times \text{ULN}$; OF GFR $< 40 \text{ mL/min}$).
- Inadequate hematologische of stollingsstatus (Hb $< 6 \text{ mmol/L}$; OF Trombocyten $< 40 \times 10^9/\text{L}$; OF PT $> 1,5 \times \text{ULN}$; OF PT-INR $> 1,5$; OF APTT $> 1,5 \times \text{ULN}$)
- Bekende chronische virale infectie
- Tweede active maligniteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 07-09-2020
Aantal proefpersonen: 134
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-07-2020
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	NL73860.078.20