

Identificatie en karakterisatie van circulerende melanoomcellen middels flow-cytometrie na verrijking middels diagnostische leukaferese

Gepubliceerd: 16-11-2018 Laatst bijgewerkt: 19-08-2024

In deze studie willen wij methoden voor multi-marker identificatie en karakterisatie van potentiële CMCs middels flow cytometrie optimaliseren. Tevens weten wij uit eerder onderzoek dat CMCs in lagere aantallen voorkomen in het bloed van patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49343

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FAME

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Uitgezaaid melanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Circulerende melanoomcellen, Diagnostische leukapheresis, Flow cytometrie, Gemetastaseerd melanoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In deze studie willen wij onderzoeken in welk percentage patiënten wij middels flow cytometrie na leukaferese potentiële CMCs kunnen identificeren. Potentiële CMCs worden gedefinieerd als kernhoudende cellen, negatief voor leukocyten specifiek antilichaam CD45 en circulerende endotheelcellen specifiek antilichaam CD34, positief voor één of meer melanoom specifieke antilichamen.

Secundaire uitkomstmaten

Verder willen wij verschillende immuunfenotypische CMC subgroepen, gebaseerd op flow cytometrische analyse, onderzoeken op de aanwezigheid van een bekende mutatie om de oorsprong van deze cellen van het primaire melanoom te kunnen bevestigen.

Tevens willen wij potentiële CMC aantallen geïdentificeerd door middel van flow cytometrie vergelijken met potentiële CMC aantallen geïdentificeerd op basis van de standaard CellSearch methode.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ontwikkelingen in de behandeling van het uitgezaaid melanoom hebben de prognose van deze patiënten sterk verbeterd. Recente studies uitgevoerd naar de effectiviteit van immunotherapie en doelgerichte therapie bij melanoom

patiënten in de adjuvante setting laten zien dat een deel van de patiënten baat heeft van adjuvante therapie maar ook een groot deel van de patiënten onnodig wordt behandeld. Behandeling met immunotherapie en doelgerichte therapie kent significante bijwerkingen waarbij gemiddeld 15% van de patiënten wordt opgenomen in het ziekenhuis of hun behandeling niet kan voltooien. De identificatie van patiënten die baat hebben van deze therapie wordt bemoeilijkt door het ontbreken van adequate prognostische factoren.

In andere tumortypes is aangetoond dat circulerende tumorcellen (CTCs) een belangrijke prognostische waarde hebben. Standaard karakterisatie- en isolatiemethoden van CTCs zijn niet toepasbaar op circulerende melanoomcellen (CMC) omdat deze methoden gebaseerd zijn op isolatie van tumorcellen van epitheliale oorsprong (CellSearch methode). Deze CellSearch methode is aangepast naar specifieke eigenschappen van melanoomcellen, echter worden in de literatuur wisselende resultaten beschreven. Tevens worden in de literatuur verschillende karakterisaties van CMCs beschreven, suggestief voor een heterogeen immuunfenotype van melanoomcellen. Dit bemoeilijkt karakterisatie en isolatie van CMCs door middel van methoden gebaseerd op één of twee antilichamen.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen wij methoden voor multi-marker identificatie en karakterisatie van potentiële CMCs middels flow cytometrie optimaliseren. Tevens weten wij uit eerder onderzoek dat CMCs in lagere aantallen voorkomen in het bloed van patiënten in een vroeger stadium van ziekte. Leukaferese is een methode om CMCs uit het totale bloedvolume te isoleren. Derhalve willen wij in dit onderzoek nagaan of we middels leukaferese meer CMCs in het bloed kunnen vinden. Als blijkt dat deze techniek geschikt is voor het karakteriseren en isoleren van CMCs uit het bloed van patiënten zullen deze technieken ook worden onderzocht op patiënten in een eerder stadium van ziekte met als uiteindelijk doel beter te kunnen voorspellen welke groep patiënten dure, adjuvante behandeling met potentieel ernstige bijwerkingen bespaard kan blijven.

Onderzoeksopzet

In de huidige onderzoeksopzet willen wij patiënten met uitgezaaid melanoom die gaan starten met een nieuwe therapie vragen om deel te nemen aan dit onderzoek. Patiënten die toestemming geven voor deelname aan dit onderzoek zullen eerst worden gecontroleerd op adequate nier- lever en beenmergfunctie alvorens zij een eenmalige leukaferese ondergaan voor de start van de behandeling. Dit leukaferese materiaal zal dan worden onderzocht op de aanwezigheid van potentiële CMCs middels flow cytometrie. Tevens zal de standaard CellSearch methode worden uitgevoerd om uitkomsten te kunnen vergelijken. Na de leukaferese starten patiënten met het reguliere behandeltraject welke niet afwijkt van de behandeling van patiënten die niet deelnemen aan dit onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten wordt gevraagd een eenmalige leukaferese te ondergaan voor de start van reguliere therapie. De leukaferese duurt maximaal 2 uur. Een maximum van het totaal berekend lichaamsvolume (gemiddeld 5 liter) passeert de Optia Spectra Cell Separator. Patiënten hebben geen voordeel van deze studie. De meest voorkomende bijwerkingen zijn: pijn danwel een blauwe plek bij de insteekopening van hemaferesenaald (1-5%), flauwvallen tijdens procedure (1-5%), disbalans in de vochthuishouding (0.01-0.1%) en tintelingen rond de mond of vingers gerelateerd aan citraat infusie (20-50%) Alle patiënten krijgen intraveneus calcium toegediend om het optreden van deze laatste symptomen te voorkomen.

Het risico op ernstige bijwerkingen gerelateerd aan leukaferese is verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- * Patiënten met uigezaaid melanoom
- * Starten met een nieuwe lijn systemische therapie voor gemetastaseerd melanoom (immunotherapie danwel doelgerichte therapie) of met progressie onder huidige de therapie
- * Age *18 years

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patiënten met bekende overgevoeligheid tegen het bij leukaferese gebruikte antistollingsmiddel
- * Inadequate cardiale functie of ernstige cardiovasculaire comorbiditeit
 - a. Hartfalen NYHA classe III/IV
- * Hb < 6.0 mmol/L, transfusie is toegestaan om de Hb waarde te verbeteren
- * Stollingsstoornissen zoals hieronder gedefinieerd: (let op: gebruik van alle vormen van anticoagulans is toegestaan)
 - a. Stollingsstoornis in anamnese
 - b. Trombocyten < 40 x 10⁹/L;Voor patiënten die geen antistolling gebruiken die de APTT of PT beïnvloedt:
 - c. PT > 1.5 x ULN of PT-INR > 1.5 x ULN
 - d. APTT > 1.5 x ULNVoor patiënten die antistolling gebruiken die PT of APTT beïnvloedt:
 - e. PT or APTT > 1.5 x the upper limit of the desired therapeutic window
 - f. Total bilirubin > 2.5 x ULN

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:	19-04-2019
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2020
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL67262.078.18