

Tumorweefselkweken (organoids) bij maag- en slokdarmkanker

Gepubliceerd: 21-05-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Wij willen van een grote serie patiënten met maag- of slokdarmkanker organoïden vervaardigen. We kunnen hierop het effect van standaard chemotherapie of chemo-radiatie bepalen en kijken of dit overeenkomt met de respons die de patiënten vervolgens...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49596

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tumorweefselkweken (organoids) bij maag- en slokdarmkanker

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Maagkanker, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie, Maagkanker, Organoid, Slokdarmkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Correlatie tussen de respons op chemotherapie en/of bestraling in vitro in het organoid-model en in vivo bij de patiënt

Secundaire uitkomstmaten

(epi)genetische verschillen op DNA, RNA of eiwit-niveau tussen organoïden van patiënten met respons en non-respons.

Vergelijking van organoïden afgenomen van dezelfde patiënt, voorafgaand aan diens behandeling (biopsie) of daarna (resectie)..

Evaluatie van deze (epi)genetische verschillen in het circulerend tumor DNA.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De overleving van patiënten met maag- of slokdarmkanker is ook na behandeling die zich richt op genezing beperkt. Zo is er bij 50% van de patiënten na 2 jaar sprake van recidief ziekte en is de overleving na 5 jaar slechts 30-40%. Belangrijke vooruitgang in de behandeling is geboekt door vooraf aan de operatie chemotherapie te geven of chemo-radiatie. We weten echter dat lang niet alle patiënten zullen reageren op deze voorbehandeling en sommige zelfs het risico lopen op progressie van hun ziekte tijdens de behandeling. Daarom zou het van grote toegevoegde waarde zijn om vóór de start van de behandeling te weten of de patiënt zal reageren / een respons zal hebben.

Weefselkweken van de tumor in de maag of slokdarm, ook wel organoïden genoemd, zijn in-vitro modellen van iemands tumor die een aantal belangrijke kenmerken behoudt die de tumorcellen in het lichaam ook hebben. Als je de behandelingen die de patiënt moet ondergaan dus nu zou testen op deze organoïden (bestraling van de cellen of toevoegen van chemotherapie aan het kweekmedium) kan dit representatief zijn voor wat er gaat gebeuren in de patiënt. Op deze manier kan

er mogelijk een test komen die vóór de start van de behandeling voorspelt wat het effect zal zijn. Mocht de bestralingsbehandeling bijvoorbeeld niet werken in de organoid van een patiënt met een adenocarcinoom van de slokdarm zou het kunnen zijn dat de cellen wél reageren op bijvoorbeeld standaard chemotherapie. De behandeling kan zo individueel worden afgestemd.

Doel van het onderzoek

Wij willen van een grote serie patiënten met maag- of slokdarmkanker organoïden vervaardigen. We kunnen hierop het effect van standaard chemotherapie of chemo-radiatie bepalen en kijken of dit overeenkomt met de respons die de patiënten vervolgens hebben laten zien tijdens de daadwerkelijke behandeling. Dit kan bijvoorbeeld door te kijken naar de hoeveelheid nog vitale tumorcellen in het resectiepreparaat na de operatie.

Als dit overeenkomt kunnen de organoïds onderverdeeldt worden in "responders versus " en "non-responders" en *onbehandelde versus voorbehandelde organoïds*. Vergelijkende studies kunnen dan aantonen wat de (epi)genetische verschillen zijn tussen deze twee groepen. Ook kan gekeken worden naar de moleculaire mechanismen / pathways die een belangrijke rol spelen binnen respons op chemotherapie of bestraling. Alternatieve systemische middelen zouden ook in vitro uitgetest kunnen worden of deze wel een respons teweeg brengen. In het bloed dat wordt afgenomen kan gezocht worden naar DNA stukjes die specifieke kenmerken/mutaties bevatten die overeenkomen met de respons. Zo kan bijvoorbeeld ook een bloedtest ontworpen worden die de kans op respons voorspelt.

Onderzoeksopzet

We willen patiënten die naar het UMC Utrecht komen voor de behandeling van hun maag- of slokdarmcarcinoom uitnodigen voor het ondergaan van een extra endoscopische biopsie afname en een bloedafname. Dit zal gebeuren tijdens een geplande procedure die nodig is in het kader van nadere diagnostiek. Het biopsiemateriaal zal dan in het laboratorium van het Hubrecht instituut (ligt naast het UMC Utrecht) opgewerkt worden en de cellen in kweek gebracht. Zodra de organoid is uitgegroeid kunnen de passages gebruikt worden voor de experimenten naar het effect van bestraling / incubatie met chemotherapie. Deze resultaten worden dan gekoppeld aan de respons die de patiënt had tijdens de daadwerkelijke behandeling. Daarnaast zijn we voornemens om ook van het resectiemateriaal organoïds te maken.

Vervolgens kunnen de organoïden gebruikt worden voor vergelijkende (epi)genomische analyses, pathways expressie studies, functionele of in-vitro interventionele experimenten. In het bloedplasma kan middels DNA technieken gekeken worden of gevonden (epi)genomische verschillen tussen verschillende organoïds te detecteren zijn.

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor deelnemers zijn dezelfde als die voor het ondergaan van een standaard diagnostische oesofago-gastroscopie met flexibele endoscoop met biopsie (minimaal risico op bloeding of perforatie). De belasting voor deelnemers is beperkt omdat de biopsie afname gecombineerd zal worden met geplande procedures die nodig zijn voor diagnostiek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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 een histopathologisch bewezen adeno- of plaveiselcelcarcinoom in de maag- of slokdarm die in aanmerking komen voor een in opzet curatief behandeltraject.

Ondertekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet kunnen uitvoeren van gastroduodenoscopie

Toegenomen bloedingsrisico's

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-11-2019

Aantal proefpersonen: 320

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL67584.041.18