

Evaluatie van prostaat specifiek antige glycosylerings assay voor de vroege opsporing van prostaatkanker

Gepubliceerd: 03-07-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het huidige onderzoek is gericht op het vinden van een methode waarmee PSA, op een meer specifieke manier kan worden gebruikt in de kliniek. Een van deze methodes is om PSA meer in detail te bekijken, waarbij de nadruk ligt op modificaties die...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49657

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PSA Glycosylerings Assay (PGA)

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

Prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Prostaat specifiek antigeen, Prostaatkanker, PSA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillende variabelen worden verwacht:

Omtrent patiënten informatie:

- Studienummer
- ID-code
- Geboortedatum
- Etnische achtergrond
- Datum afname
- Volume van de prostaat (echo)
- PSA-concentratie
- Gleason score
- Aantal bipten
- Aantal positieve bipten
- cT-stadium
- Positieve lymfeklieren
- Metastasen in het bot
- Andere ziektes
- Medicatie
- Behandeling

- Prostaat MRI
- Cribriforme groei
- BRCA mutatie
- Familie anamnese

Het onderzoek zal de volgende variabelen geven:

- Relatieve hoeveelheid van verschillende glycovormen in urine en plasma
- Normalisatie van glycovormen per glycosyleringskenmerk (derived trait)
- Het verschil (delta) tussen de glycosyleringskenmerken van urine en plasma

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met jaarlijks ongeveer 12,000 nieuwe diagnoses in Nederland, is prostaatkanker de meest voorkomende kankersoort bij mannen. Bij verdenking op prostaatkanker wordt een PSA-test uitgevoerd, welke is gebaseerd op het eiwit prostaat specifiek antigeen (PSA). Normaliter kan er een kleine hoeveelheid van dit eiwit *leken* in de bloedsomloop, maar bij prostaatkanker zijn de cellen minder mooi gerangschikt, waardoor de PSA concentratie verhoogd is (PSA krijgt beter toegang tot de bloedsomloop). Bij een verhoogde PSA (>3 ng/mL) wordt vervolgonderzoek aangeraden. Helaas kunnen andere prostaataandoeningen (bijv. goedaardige vergroting of ontsteking) ook verhoogde PSA concentraties geven. Daarnaast is prostaatkanker onder te verdelen in agressieve en niet-agressieve prostaatkanker. In het laatste geval is er kanker aangetroffen, maar de kanker is langzaam groeiend. De kans dat de patiënt progressie naar een agressieve vorm krijgt of symptomen van prostaatkanker zal krijgen is klein en hierbij wordt dan ook vaak een actief afwachtend beleid aangeraden (de patiënt komt regelmatig terug voor controles en de behandeling zal worden gestart als er indicaties zijn dat de kanker progressief is). Op dit moment kunnen de twee vormen niet goed van elkaar worden onderscheiden, met een vergrote kans op over- en onderbehandeling. Deze voorbeelden illustreren dan ook de

noodzakelijkheid voor een betere test dan de huidige PSA-test om prostaatkanker van andere prostaatklaachten te onderscheiden, overbehandeling en aanvullende (belastende en kostbare) onderzoeken (prostaatbipten, mpMRI) te voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het huidige onderzoek is gericht op het vinden van een methode waarmee PSA, op een meer specifieke manier kan worden gebruikt in de kliniek. Eén van deze methodes is om PSA meer in detail te bekijken, waarbij de nadruk ligt op modificaties die aanwezig kunnen zijn op het eiwit. Glycosylering is zo'n modificatie (suikergroepen zijn gekoppeld aan het eiwit). Deze suikergroepen kunnen zeer divers zijn en daarnaast worden veranderingen in deze eiwit gekoppelde suikergroepen steeds vaker gerelateerd aan verschillende kankers en auto-immuunziekten zoals reuma. Het doel van deze studie is om in kaart te brengen of er ook een verband kan worden gevonden met de aanwezige suikergroepen op PSA en prostaatkanker. Mogelijkerwijs kunnen veranderingen van bepaalde suikergroepen op PSA dienen om een onderscheid te maken tussen het wel of niet aanwezig zijn van en tussen de types prostaatkanker. Dit zou een groot voordeel zijn in vergelijking met de huidige PSA-test waarbij dit onderscheid niet kan worden gemaakt.

Onlangs hebben wij een methode opgezet waarbij PSA uit urine kan worden ingevangen om het vervolgens te kunnen onderzoeken op de aanwezige suikergroepen. Helaas konden we met dit onderzoek geen onderscheid maken met het suikerprofiel vanuit urine tussen patiënten die wel of geen prostaatkanker hebben. We willen het onderzoek uitbreiden naar de suikerprofielen van PSA in bloed. De kankercellen produceren namelijk ook PSA en juist dit PSA zal meer terecht komen in het bloed, omdat de PSA afkomstig van de kankercellen makkelijker naar de bloedsomloop kan lekken. De verwachting is dat de suikergroepen van het PSA dat afkomstig is van de kankercellen afwijkende profielen zullen laten zien ten opzichte van PSA dat geproduceerd is door gezonde prostaatcellen.

Onderzoekopzet

Urine (20 mL) en bloed (15 mL) zullen verzameld worden van 225 patiënten. Zowel van de urine als van het plasma (afkomstig van het bloedmonster) zal het eiwit PSA ingevangen worden en geanalyseerd worden met capillaire elektroforese gekoppeld aan een massa spectrometer op het LUMC. De monsters zijn geanonimiseerd en alleen de urologie afdelingen zullen in dit stadium toegang hebben tot de klinische details omtrent de patiënt (e.g. Gleason score, cT stadium, eventueel pT stadium, prostaat MRI resultaten, etc) zodat er geen bias geïntroduceerd wordt tijdens het analyseren van de monsters.

Na het analyseren van de monsters (100 monsters per biovloeistof) zullen de proefpersonen onderverdeeld worden in twee groepen: groep a (de patiënten met een verhoogde PSA concentratie maar bipt toont geen prostaatkanker) en groep b (de patiënten met een verhoogde PSA concentratie en bipt toont prostaatkanker).

Door gebruik te maken van de bovengenoemde twee groepen kan onderzocht worden of de PSA glycosylerings assay een toegevoegde waarde kan hebben. Om dit te testen zullen de glycosylerings profielen tussen de twee groepen met elkaar worden vergeleken. Voordat dit mogelijk is zullen de glycosylerings profielen van de urine en plasma monsters per patiënt met elkaar vergeleken worden. Het verschil tussen de twee monsters zal resulteren in een delta per glycovorm per patiënt. De variatie van deze delta's zullen berekend worden per onderzoeksgroep om vervolgens de twee onderzoeksgroepen met elkaar te vergelijken. Potentiele biomarkers zullen vergeleken worden met de hedendaagse onderzoeken zoals histologie, rectaal onderzoek en prostaat MRI om te oordelen of de gevonden biomarkers ook daadwerkelijk een toegevoegde waarde hebben. Als er een of meerdere biomarkers gevonden zijn, zullen deze gevalideerd worden met een nieuwe cohort (50 monsters per biovloeistof). Tijdens deze fase zullen ook de specificiteit, sensitiviteit en de positief voorspellende waarde bepaald worden.

Naast de evaluatie of de PSA glycosylerings assay de aanwezigheid van prostaatkanker tegenover geen prostaatkanker kan onderscheiden zal er ook een evaluatie gemaakt worden of de agressiviteit van de prostaatkanker kan worden voorspeld met de assay. Voor dit doel zullen de Gleason scores (verkregen vanuit histologie na een biopt), TNM score en de PSA concentratie gebruikt worden. Patiënten met prostaatkanker zullen onderverdeeld worden in drie risicogroepen: laag-, intermediair- en hoog-risico.

Naar aanleiding van een tussentijdse evaluatie is geconcludeerd dat 15% van de geïnccludeerde patiënten (25 patiënten), incompleet is, dat wil zeggen dat het urine monster of bloedmonster mist), derhalve worden deze 25 patiënten niet meegenomen in bovengenoemde patiënten aantallen. Daarnaast is er een additionele groep van 50 patiënten (Groep 2), die een verhoogd PSA hebben maar geen indicatie hebben voor het verrichten van prostaatbipten, gebaseerd op Digitaal Rectaal Onderzoek (DRE) en MRI-uitslag.

Inschatting van belasting en risico

Naast het reguliere onderzoek (rectaal toucher en biopt) zal de patiënt gevraagd worden om urine (20 mL) en bloed (15 mL) af te staan. De patiënt zal extra tijd kwijt zijn en er zal extra geprikt worden in kader van het onderzoek. Bij elke keer dat er geprikt wordt voor bloedafname kan er een lokale bloeditstorting ontstaan. Waar mogelijk wordt de bloedafname voor deze studie met een routine bloedafname gecombineerd om het risico te minimaliseren. Voor het verzamelen van urine wordt de patiënt gevraagd zelf urine op te vangen in een potje. Hier zijn geen bijwerkingen van te verwachten.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten met een verhoogde PSA concentratie (>3 ng/mL) die de urologie afdeling bezoeken in verband met verder onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met een PSA concentratie <3 ng/mL, patiënten met een blaasinfectie, patiënten die chemotherapie ondergaan of 5-alpha reductase inhibitors gebruiken zullen niet worden opgenomen in de studie. Hetzelfde geldt voor patiënten met een geschiedenis of aanwezigheid van kanker of niet-prostaat gerelateerde

urologische aandoeningen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2020
Aantal proefpersonen:	225
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum:

06-02-2024

Soort:

Amendement

Toetsingscommissie:

MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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	NL73261.018.20