

Vroege opsporing van ovarium kanker en response voorspelling: TEP en ctDNA studie

Gepubliceerd: 11-04-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het ontwikkelen en evalueren van het potentieel van TEP's en ctDNA als nieuwe biomarkers voor vroege diagnose van ovariumkanker en ter response evaluatie .

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50170

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TEP ctDNA studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

eierstokkanker, tumor van eierstok

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: eigen middelen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ctDNA analyse, opsporing, ovariumkanker, therapie respons, trombocyten RNA profielen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil aantonen in bloedplaatjes-RNA-profiel en ctDNA van goedaardige ovariumlaesies versus kankerlaesies. En de waarde van ctDNA in het voorspellen van de respons op therapie bij vrouwen met ovariumcarcinoom

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

- Het evalueren van de diagnostische nauwkeurigheid van ctDNA en RNA-profilering van bloedplaatjes bij het detecteren van ovariumkanker in een vroeg stadium vergeleken met gezonde controles;
- Het evalueren van de diagnostische nauwkeurigheid van ctDNA en RNA-profilering van bloedplaatjes bij het detecteren van ovariumkanker in een vroeg stadium in vergelijking met stadium IV-ovariumkanker;
- Het evalueren van de nauwkeurigheid van ctDNA en bloedplaatjes-RNA-profilering bij het differentiëren tussen ovariumkanker en andere tumortypen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kanker wordt voornamelijk gediagnosticeerd door klinische presentatie,

beeldvorming en pathologische analyse van weefselbiopten, in toenemende mate ondersteund door moleculaire diagnostische testen. Echter, late en verkeerde diagnose als gevolg van beperkingen van weefsel biopsie acquisitie blijft een groot probleem. Daarom kan een algemene bloedtest om kanker vroeg en adequaat te lokaliseren worden beschouwd als de 'Heilige Graal', omdat de diagnose in een eerder stadium de kans op genezing van kanker aanzienlijk verbetert. Verschillende op bloed gebaseerde biosources worden momenteel geëvalueerd als vloeibare biopsieën, waaronder celvrij DNA en circulerende tumorcellen, maar geen van deze is geïmplementeerd voor primaire (multiklassen) kankerdiagnostiek. Tumor-opgeleide bloedplaatjes (TEP's) kunnen functioneren als potentiële op bloed gebaseerde biosource voor (vroeg) kankerdiagnostiek. Bloedplaatjes - het tweede meest voorkomende celtype in ons bloed - zijn betrokken bij hemostase en wondgenezing. Bloedplaatjes zijn recent ontstaan ** als centrale spelers en directe responders in de systemische en lokale reacties op tumorgroei. Confrontatie van bloedplaatjes door tumorcellen via overdracht van tumor-geassocieerde biomoleculen ('educatie') resulteert in de sekwestratie van deze biomoleculen (afgeleid van zowel de tumor als de micro-omgeving), wat een duidelijk mRNA-profiel van bloedplaatjes veroorzaakt. We hebben eerder aangetoond dat bloedplaatjes glioblastoma en prostaatkanker mRNA biomarkers verwerven en dat glioblastoma TEP mRNA-profielen een diagnostisch potentieel hebben.

Een landmark paper in Science heeft recent aangetoond dat door een combinatie van analyse van ctDNA en eiwit tumor merkers afhankelijk van de tumorsoort, sensitiviteiten worden bereikt van tussen 50 en 100% (bijna 100% sensitiviteit voor FIGO I t/m III ovariumcarcinoom) voor het aantonen van tumoren, die met een operatieve ingreep curatief kunnen worden behandeld. De specificiteit was bij elke tumor soort tenminste 99% (Cohen et al Science 2018). Het Catharina Kanker Instituut (CKI) heeft reeds ervaring opgedaan m.b.t. het gebruik van liquid biopsy. Sinds anderhalf jaar loopt een klinische studie met patiënten die verdacht worden van longkanker. Naast de standaard onderzoeken wordt bij deze patiënten materiaal voor analyse van circulerend tumor DNA (ctDNA) en eiwit tumor merkers afgenomen. Voor de analyse van ctDNA is recent, d.m.v. een externe subsidie, een voor de gevoelige detectie van ctDNA in plasma geschikt PCR toestel aangeschaft. Een eerste spin-off van dit wetenschappelijke onderzoek zal rond de zomer in de routine diagnostiek worden geïntroduceerd

Deze amendementsaanvraag heeft betrekking op de toevoeging eiwit tumor markers en van circulerend DNA als liquid diagnosticum aan de TEP study. Hiertoe dient bij deze proefpersoon populatie, naast de 4ml EDTA buis, een 8 ml EDTA en 4 ml stolbloed extra te worden afgenomen.

Met het verkregen materiaal zal prospectief de klinische waarde van ctDNA analyse en eiwit tumor merkers vastgesteld worden bij het stellen van de diagnose ovariumcarcinoom, de differentiatie en behandeling hiervan en het volgen van het verloop van de therapie.

Doel van het onderzoek

Het ontwikkelen en evalueren van het potentieel van TEP's en ctDNA als nieuwe biomarkers voor vroege diagnose van ovariumkanker en ter response evaluatie .

Onderzoeksopzet

Een multicenter onderzoek in één niet-universitair ziekenhuis.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra belasting / risico voor de patiënten in deze studie. Er zal op maximaal 3 momenten 3 of 4 buisjes bloed worden verzameld tijdens een klinische bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623 EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623 EJ
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 verdenking op of diagnose ovariumcarcinoom en patiënten met ovariële cysten waarvan het (nog) niet duidelijk is of het benigne danwel maligne is (welke geopereerd worden voor definitieve pathologie of worden vervolgd middels follow-up).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen gediagnosticeerd met een andere vorm van kanker.
Eerder intra-abdominale maligniteit

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: 15-07-2019

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

CCMO

ID

NL68037.100.18

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 04-07-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900