

Een pilot onderzoek naar het kweken van tumorweefsel om nieuwe behandelmethoden voor strottenhoofd-/keelkanker in de toekomst mogelijk te maken

Gepubliceerd: 23-04-2021 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Primaire doel: We willen onze patiënten specifieke ex vivo LC organoiden verder ontwikkelen en evalueren waarbij tenminste 50% van het verkregen tumor materiaal na 2 en 6 weken proliferereert. Secundaire doel: We willen het verschil van soliditeit van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasma's, benigne
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55128

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Organoiden model voor het strottenhoofd-/keelkanker

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasma's, benigne

Synoniemen aandoening

Larynxkanker, Strottenhoofd-/keelkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ex vivo, Larynxkanker, Pilot studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor het beoordelen van de ex vivo tumorgroei en voor het bevestigen van de originele tumorafkomst van elk tumor organoid wordt de organoid geëvalueerd door analyse van niet-necrotisch tumorweefsel in hematoxylin-eosin gekleurde weefselsecties en het vaststellen van de proliferatie op dag 0, na 2 en 6 weken door genoom DNA sequentie (~30x coverage (~100 Gb)).

Secundaire uitkomstmaten

We willen het verschil van soliditeit van het ex-vivo model tussen primaire en secundaire LC onderzoeken door een Chi-square test met SPSS uit te voeren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prognose van patiënten met larynxkanker is nauwelijks verbeterd en blijft slecht voor patiënten met grote primaire tumoren ondanks een intensieve behandeling. De 5-jaars overleving is 60% en een accurate behandeling is zeer belangrijk voor een betere overleving. De meeste patiënten met LC worden behandeld met een (chemo)radiotherapie om de larynxfuncties zo goed mogelijk te behouden. Echter, de sensitiviteit van de (chemo)radiotherapie voor de LC is onbekend. Als het mogelijk is om voorafgaand aan de (chemo)radiotherapie te testen of een LC op de therapie reageert zouden onnodige behandelingen kunnen worden voorkomen.

Organoiden zijn tumor-specifieke driedimensionale kanker stamcellen welke de in-vivo tumor karakteristieken simuleren. Recent werd de efficiëntie in onze

gevestigde samenwerking met de UMCG afdelingen van biomedische wetenschappen van cellen & systemen/radiotherapie, medische oncologie, keel-,neus- en oorheelkunde/hoofd-hals chirurgie, pathologie en mondziekten, kaak- en aangezichtschirurgie onderzocht. Naast squameuze slokdarmkanker werden ook hoofd en halskanker organoiden gekweekt. Zes van de veertien tumoren zijn tot nu toe solide. In deze studie willen we de efficiëntie van een solide ex vivo LC tumor model van patiënt afkomstig LC tumor materiaal ontwikkelen en met behulp van genomische DNA sequentie evalueren. Met behulp van een solide LC organoiden model zou het in toekomst mogelijk zijn om de effecten van standaard (chemo)radiatie op de weefselgroei op een LC stamcel afkomstige organoid te testen. Solide LC organoiden zouden het effect van de chemo(radiatie) op de patiënt kunnen voorspellen. Patiënten zouden specifiek geselecteerd kunnen worden waarbij (chemo)radiotherapie geen effect zou hebben. Door deze kennis zou geen (chemo)radiotherapie toegepast worden maar direct een operatie. Zo krijgt de patiënt betere overlevingskansen en geen bijwerkingen van (chemo)radiotherapie.

Doelen van deze studie zijn:

- Het ontwikkelen en evalueren van de toepasbaarheid van solide ex-vivo organoiden van uit patiënten afkomstig LC tumorweefsel door genoom DNA sequentie
- Het verschil van soliditeit van ex-vivo organoiden in primaire en secundaire LC te onderzoeken

De bevindingen zullen aanleiding geven om klinische trials in patiënten met LC te ontwerpen met het ultimatieve doel om minder toxische en betere effectievere behandelingen te kunnen ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: We willen onze patiënten specifieke ex vivo LC organoiden verder ontwikkelen en evalueren waarbij tenminste 50% van het verkregen tumor materiaal na 2 en 6 weken prolifereerd.

Secundaire doel: We willen het verschil van soliditeit van het ex-vivo model tussen primaire en secundaire LC onderzoeken.

Onderzoeksopzet

In deze prospectieve studie wordt LC tumor weefsel verzameld om de realiseerbaarheid van de patiënt specifieke ex vivo LC organoiden te onderzoeken.

Duur: 42 maanden studie periode

Afdeling: De biopsies worden op de afdeling keel-, neus- en oorheelkunde/hoofd-halschirurgie of mondziekten, kaak- en aangezichtschirurgie in het Universitaire Medische Center Groningen (UMCG) genomen. Tijdens een routine biopsie of chirurgische resectie worden drie tot vijf additionele tumorbiopsies (maximaal 0,5cm³) onder algehele anesthesie met een endoscoop

verwijderd. De patiënten ondergaan geen extra procedures door deze studie: alleen routinematig uitgevoerde procedures (bv. endoscopisch onderzoek op de polikliniek of onder algehele anesthesie voor de tumor stagiering voor diagnostiek, resectie van de tumor tijdens neck dissectie, totale laryngectomie) worden benaderd voor de studie. Daarnaast wordt 2ml bloed afgenomen. Het bloed wordt gebruikt voor de genoom DNA sequentie. Organoiden worden ontwikkeld en onderzocht in het laboratorium van de medische oncologie en de celbiologie/radiotherapie, UMCG.

Voor een betrouwbaar translationeel gebruik van de organoiden moeten we de afkomst van de originele tumor bevestigen, genomische veranderingen definiëren en genomische (in)stabiliteit onderzoeken. We willen de originele tumor analyseren en de organoiden na 2 en 6 weken door genoom DNA sequentie (~30x coverage (~100 Gb)) testen. Een timeframe van 6 weken werd gekozen vanwege de klinische translatie van het model: de op organoiden gebaseerde behandelingsstrategieën kunnen tijdens een maximum van zes weken stageringsperiode tussen de biopsieafname en het starten van de behandeling uitgevoerd worden. Na het verzamelen van het originele tumorweefsel zal een deel voor de organoiden gebruikt worden en een deel van het weefsel voor de DNA analyse bij -20 graden Celsius bewaard worden. Na maximaal 3 maanden kweken wordt de organoid verwijderd.

Het verschil van soliditeit van het ex-vivo model tussen primaire en secundaire LC wordt onderzocht door een Chi-square test met SPSS uit te voeren.

Inschatting van belasting en risico

Er worden geen significante additionele gevaren of risico's verwacht door deelname aan deze studie. Tijdens een routine biopsie of chirurgische resectie worden drie tot vijf additionele tumorbiopsies (maximaal 0,5cm³) onder algehele anesthesie met een endoscoop verwijderd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- bewezen strottenhoofd-/keelkanker
- > 18 jaar oud
- geplande routine biopsie of geplande resectie als deel van de standaard diagnostische behandeling
- verwachte tumor volume > 2 cm³
- informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- na histologisch onderzoek: geen plaveiselcelcarcinoom

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-10-2022
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL73814.042.20