

Onderzoek naar detecteren van buikvliesuitzaaiingen door middel van ctDNA in de buikspoelvloeistof van maagkanker patiënten

Gepubliceerd: 24-10-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

De diagnostische waarde van tumor-geassocieerde aneuploidie in cel-vrij DNA (cfDNA), een maat voor de aanwezigheid van circulerend tumor DNA (ctDNA), in het spoelvocht uit het peritoneum bepalen. Het aantonen van ctDNA is potentieel een sensitievere...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57074

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

nieuwe techniek voor het opsporen van buikvliesuitzaaiingen van maagkanker

Aandoening

- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

kanker van de maag, maagkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: NVGE (Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cfDNA, Maagkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kan ctDNA worden gedetecteerd in PLF met behulp van de mFAST-SeqS-methode in een prospectieve cohort van patiënten met maag- en slokdarm-maag overgang kanker die een DLS ondergaan.

Secundaire uitkomstmaten

Testkarakteristieken van de mFASTSeq methode in PLF

Concordantie detectie rate peritoneale metastasen tussen aneuploidy en conventionele diagnostiek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Peritoneale metastasen komen vaak voor bij patiënten met maagcarcinoom/carcinoom van slokdarm-maag overgang, maar deze worden frequent gemist met conventionele beeldvorming. Behandeling met curatieve insteek (peri-operatieve chemotherapie en resectie) wordt om die reden voorafgegaan door een diagnostische laparoscopie (DLS) en peritoneale spoeling (PL) met zoutoplossing van de buikholte. In dit spoelvocht (peritoneaal lavage fluid, PLF) wordt middels cytologie gekeken naar de aanwezigheid van tumorcellen. Indien er tumorcellen aanwezig zijn, of er sprake is van macroscopische peritoneale ziekte, beschouwen we de ziekte als peritoneaal gedissemineerd en wordt er afgezien van de een in opzet curatieve behandeling. De gevoeligheid van conventionele cytologie in buikspoelvocht is echter laag en daarmee onbetrouwbaar, waardoor de behandeling niet altijd optimaal kan worden toegespitst op de individuele patiënt. Enerzijds worden deze patiënten onterecht blootgesteld aan chemotherapie gevolgd door een resectie (overbehandeling), anderzijds missen deze patiënten de mogelijkheid om te participeren in klinische studies voor peritoneaal gemetastaseerd maag-/slokdarm-maag overgang carcinoom, zoals de INTERACT maag of PERISCOPE-2 studie. Betere detectie van tumorcellen in de PLF betekenen dat wij een

belangrijke stap kunnen zetten naar meer geïndividualiseerde behandeling van maag-slokdarm-maag overgang carcinoom

Cell-free DNA (cfDNA) en circulerend tumor-DNA (ctDNA) zijn beide vormen van vrij DNA in de bloedbaan of andere lichaamsvloeistoffen. CfDNA verwijst naar fragmenten van DNA die afkomstig zijn van verschillende bronnen in het lichaam, zoals normale cellen, afstervende cellen en tumorcellen als gevolg van onder andere apoptose en necrose. CtDNA is de (kleine) fractie van het cfDNA specifiek afkomstig van tumorcellen. ctDNA als non-invasieve biomarker kan behulpzaam zijn bij zowel de detectie van kanker als het monitoren van de behandelrespons. Eerdere onderzoeken laten zien dat de aanwezigheid van ctDNA in bloed na in opzet curatieve behandeling voor maagcarcinoom is geassocieerd met een verhoogde kans op een recidief. Analyse in bloed discrimineert echter niet tussen lokaal en gemetastaseerde ziekte.

Er zijn verschillende manieren om ctDNA in lichaamsvloeistoffen aan te tonen; er kan gezocht worden naar tumor-specifieke mutaties, gezocht worden naar cfDNA fragmenten met een specifieke grootte of gekeken worden naar grote deleties en amplificaties (aneuploidie). Dit laatste kan bijvoorbeeld met de mFAST-SeqS methode, die als voordeel heeft dat hij ook ingezet kan worden bij tumortypes zonder uniform aanwezige mutaties, zoals het maag- en slokdarm-maag overgangcarcinoom. ctDNA analyse middels de mFAST-SeqS in liquor bleek in onze handen eerder gevoeliger dan conventionele cytologie. Onderzoek ctDNA peritoneale vloeistof: Er is minder bekend over de waarde van cfDNA/ctDNA in peritoneale vloeistof. Een pilot in colorectaal carcinoom zocht gericht naar KRAS-gemuteerd cfDNA in patiënten met histologisch bewezen peritonitis carcinomatosa. Er werd ctDNA aangetoond in de peritoneale spoelvloeistof van 6 van de 7 patiënten, terwijl de cytologie bij slechts 2 patiënten als positief werd afgegeven. ctDNA in peritoneale vloeistof lijkt hiermee gevoeliger dan conventionele cytologie. Naar ons weten is er geen studie die ctDNA in PLF heeft gedetecteerd o.b.v. aneuploidie.

Doel van het onderzoek

De diagnostische waarde van tumor-geassocieerde aneuploidie in cel-vrij DNA (cfDNA), een maat voor de aanwezigheid van circulerend tumor DNA (ctDNA), in het spoelvocht uit het peritoneum bepalen. Het aantonen van ctDNA is potentieel een sensitievere techniek om peritoneale metastasering aan te tonen dan cytologie. De volgende stap na dit project is het correleren van de detectie van ctDNA in de peritoneale spoelvloeistof met prognose en ontstaan van peritoneaal metastasen, met het doel dat ctDNA kan dienen als sensitief diagnosticum van peritoneale metastasen bij maag- en slokdarm-maag overgang carcinoom.

Onderzoeksopzet

prospective biomarker study

Inschatting van belasting en risico

Patienten met maag/-slokdarm-maag overgang kanker

- Bloedafname gebeurt gecombineerd met reguliere bloedafname. Er hoeft dus geen nieuw infuus geprikt te worden. De risico's van afname extra (20mL per keer) bloed wordt zeer beperkt belastend geschat, en brengt geen risico's met zich mee
 - De spoelvroestof wordt verzameld in het kader van reguliere diagnostiek.
- Hier is geen belasting of risico voor patient aan verbonden.

Gezonde patiënten:

- Er wordt tijdens de geplande ingreep 100ml spoelvroestof wordt verzameld.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.
- De operatie duurt 2-5 minuten langer

De belasting en risico's van dit onderzoek worden zeer beperkt ingeschat. Het verzamelen van extra buikspoelvroestof brengt geen risico's met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

Maagkanker patienten/patienten met kanker van de slokdarmmaag overgang

- 18 jaar of ouder
- Patienten die diagnostische laparoscopie voor maagkanker//slokdarm maag overgang kanker zullen ondergaan
- Schriftelijke informed consent

Non-cancer controls:

- 18 jaar of ouder
- Patienten die laparoscopische interventie voor goedaardige aandoening zullen ondergaan (galblaasoperatie, bariatrische chirurgie)
- Schriftelijke informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Maagkanker patienten/patienten met kanker van de slokdarmmaag overgang

- Moeite met het begrip van taal, dementie of aangedane mentale status welke het begrip van en geven van informed consent of het invullen van kwaliteit van leven vragenlijsten onmogelijk maakt

Gezonde controles:

- Moeite met het begrip van taal, dementie of aangedane mentale status welke het begrip van en geven van informed consent of het invullen van kwaliteit van leven vragenlijsten onmogelijk maakt
- Actieve ontsteking (bijvoorbeeld galblaasontsteking)
- Voorgeschiedenis van maligniteit, tenzij complete remissie bereikt tenminste 5 jaar geleden (uitzonderingen zijn bijvoorbeeld oppervlakkige of in situ maligniteiten)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-11-2024

Aantal proefpersonen: 62

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-10-2024

Soort: Eerste indiening

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT06308510

NL86198.078.24