

Protokoltitel	PTH "Målrettet behandling af patienter med Blodsygdomme"
Diagnose	AML, MDS/ICUS, CMML
Protokolnummer	1705391
Danske centre	Rigshospitalet, Herlev, Roskilde
Formål, design og resume	<p>Knoglemarvs- og blodprøver fra patienterne indsamles på diagnosetidspunktet, under pågående behandling, ved afslutning af behandling, to gange årligt de første tre år efter afsluttet behandling, samt ved eventuel sygdomsprogression eller tilbagefald af sygdom. Alle prøver vialfryses, dvs. levende, i flydende kvælstof og opbevares i en forskningsbiobank. CSCer og relevante hovedpopulationer af kræftceller isoleres ved hjælp af cellesortering på patientprøver og analyseres med diverse avancerede såkaldte 'OMICS'-teknologier: (i) Genomics - Helgenom/exom-sekventering (engelsk: WGS/WES) til identifikation af mutationer i kræftgener, (ii) Transcriptomics - RNA- og enkeltcelle RNA-sekventering til global ekspressionsprofilering af alle gener inkl. kræftgener, microRNA og non-coding RNA, (iii) Fosfoproteomics/Proteomics - Global kvantitering af proteiner inkl. signalmolekyler i deres aktive og inaktive form (afspejlende fosforyleringsstatus), (iv) Epigenomics - Global analyse af DNA-metylering/-acetylering/-hydroxymetylering associeret med aktivt eller inaktivt genudtryk. Avanceret integrerende bioinformatisk dataanalyse, som sammenholder kliniske data (fra patientjournalen) med 'OMICS'-analyserne fra patienterne vil blive gennemført af en ny bioinformatik-gruppe, som etableres som del af Novo Nordisk Fondens bevilling til etablering af PTH.</p> <p>Ydermere vil en nyetableret lægemiddelscreeningsgruppe anvende patienternes celler til screening for en lang række etablerede samt nye effektive lægemidler i high-throughput cellekulturer. Ligeledes genereres patient-derived xenograft (PDX)-modeller, dvs. musemodeller med patientceller, for at undersøge de identificerede lægemiddelkandidaters effektivitet og sikkerhed i levende dyr.</p>
Hvilke ptt.	AML, MDS/ICUS, CMML
Hvor mange ptt.	I alt forventes rekruttering af 600 AML-, 800 MDS-patienter

Hvordan	<p>Blod- og knoglemarvsprøver til projektet indsamles udelukkende i forbindelse med, at der tages rutinemæssige blod- og knoglemarvsprøver hos patienterne som led i diagnostik, monitorering af behandlingsrespons og for at undersøge for progression, transformation eller tilbagefald af sygdommen. I forbindelse hermed vil der blive taget ekstra materiale fra til vores projekt i form af 50 ml blod og op til 20 ml knoglemarv per gang fra patienter, som forinden har givet deres samtykke til at medvirke i projektet. Marvmaterialet til projektet udtages ved, at der foretages ny punktur af knoglens overflade, eller at indstiksvinklen for biopsinålen ændres, hvor der allerede er anlagt lokalbedøvelse til den diagnostiske marvprøve. Indgrebet foretages i den bagerste del af hoftekammen i det punkt, som hedder spina iliaca posterior superior, med afdelingens standard biopsikanyle, og der aspireres op til 20 ml knoglemarv til en steril sprøjte præpareret med antikoagulans. Selve aspirationen er forbundet med et kortvarigt ubehag. v2_29_11_2017</p> <p>Hudbiopsi gennemføres kun én gang i løbet af projektet og anvendes som 'raskt' kontrolvæv. Hudbiopsien foretages som en hudstansbiopsi målende 3-5 mm i diameter over bagerste hoftekam i forbindelse med diagnostisk knoglemarvsbioptering, hvor der allerede er anlagt lokalbedøvelse i huden og underhuden. Umiddelbart efter opsamling af blod og knoglemarv isoleres relevante celler og nedfryses i flydende kvælstof i en forskningsbiobank i henhold til afdelingens standardprocedure for nedfrysning af stamceller og patientprøver. Fryserør med cellerne mærkes med kode tildelt af projektsygeplejersken ved Hæmatologisk Klinik, der er tilknyttet projektet. Denne kode vil blive opbevaret i henhold til databehandleraftalen, og samtykket vil blive indscannet og opbevaret i patientens journal. Den originale underskrevne samtykkeerklæring på papir vil blive opbevaret i en mappe på den hæmatologiske afdeling, hvor patienten har sit behandlingsforløb.</p>
Hvor længe	Der planlægges rekruttering af patienter i en periode på 8,5 år (august 2017-december 2025) og fortsat prøveindsamling i den periode, patienterne er tilknyttet et behandlingsforløb i op til 10 år efter endt rekruttering (august 2017-december 2035).
KAT ansvarlig pro. spl.	Navn: Helle Egeberg Hother Tlf. nr. 35456080/51424339
Forsøgsansvarlig læge	Navn: Kirsten Grønbæk Tlf. nr. 35456086