

T en NK cel gemedieerde immunotherapie als nieuwe behandeloptie in osteosarcomen: een pre-klinische studie naar de haalbaarheid

Gepubliceerd: 23-01-2007 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

In deze studie zullen we uitzoeken of en in welke mate osteosarcomen gevoelig zijn voor immuuntherapie gemedieerd door tumor-specifieke T lymfocyten en NK cellen. De resultaten zullen worden gebruikt ter ondersteuning van toekomstige klinische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30381

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

T en NK cel gemedieerde immunotherapie bij osteosarcoom

Aandoening

- Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

bottumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw;AGIKO stipendium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunotherapie, NK cellen, osteosarcoom, T cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deze preklinische studie zal inzicht verschaffen in de moleculaire mechanismen die van belang zijn bij de migratie naar, de herkenning van en de eliminatie van osteosarcoomcellen door tumor-specifieke T cellen en NK cellen.

Tevens zal de inzicht worden worden verkregen of, in welke mate en op basis van welke mechanismen er een verschil is tussen autologe en allogene immuunreactiviteit. Tesamen zullen bovengenoemde studies duidelijkheid verschaffen over de toepasbaarheid van immuuntherapeutische strategieën bij de aanzienlijke groep van OS patienten die ongevoelig zijn voor de gangbare chemotherapeutische behandelingen.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteosarcoom (OS) is de meest voorkomende vorm van botkanker bij kinderen en jong volwassenen. Jaarlijks worden 40-50 nieuwe patienten in Nederland gediagnostiseerd. In de afgelopen decennia heeft chemotherapeutische behandeling, in aanvulling op de bestaande chirurgische behandeling, geleid tot een verbetering van de overleving van 20% tot zo'n 70% van de patienten met OS. Het feit dat een verdere verbetering tot op heden is uitgebleven geeft aan dat een aanzienlijk deel van de OS patienten onvoldoende gevoelig is voor de huidige chemotherapeutische behandeling. Dit betekent dat er behoefte is aan nieuwe vormen van therapie voor patienten met een slechte respons op de huidige therapie of met een recidief van het OS. In preklinische en klinische studies

is bij diverse vormen van kanker aangetoond dat immuuntherapie gebaseerd op de anti-tumor reactiviteit van T lymfocyten en/of Natural Killer (NK) cellen een effectieve en aanvullende vorm van therapie kan bieden. Echter, op dit moment is nog onvoldoende bekend over de reactiviteit van de diverse T lymfocyten en NK cellen tegen OS. Evenmin is bekend of, en in welke mate, OS mechanismen gebruiken om aan deze anti-tumor reactiviteit te ontsnappen.

Doel van het onderzoek

In deze studie zullen we uitzoeken of en in welke mate osteosarcomen gevoelig zijn voor immuuntherapie gemedieerd door tumor-specifieke T lymfocyten en NK cellen. De resultaten zullen worden gebruikt ter ondersteuning van toekomstige klinische studies.

Onderzoeksopzet

- (1) In OS en in OS cellijnen zullen we eiwitten/genen identificeren die een rol spelen bij immunologische herkenning, doelgerichte migratie en tumordodende activiteit van T lymfocyten en NK cellen. Tevens zullen we de expressie van enkele tumor-specifieke eiwitten bestuderen die als doelwit kunnen fungeren voor specifieke tumordodende T cellen. In die patiënten waarbij een recidief of uitzaaiingen zijn opgetreden zullen we de genoemde eigenschappen vergelijken met die van het OS ten tijde van de eerste diagnose
- (2) De correlatie tussen bovengenoemde karakteristieken van de tumor enerzijds en de klinische uitkomst anderzijds zal worden bestudeerd.
- (3) De gevoeligheid van OS voor de tumordodende capaciteit van specifieke T lymfocyten en NK cellen zal worden bestudeerd en deze gevoeligheid zal worden gecorreleerd met de onder (1) genoemde karakteristieken van OS. In deze functionele experimenten zullen we gebruik maken van T lymfocyten en NK cellen die afkomstig zijn van enerzijds OS patiënten en anderzijds gezonde individuen (bloeddonoren).

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de proefpersonen is gering. De extra tumorbiopsie wordt uitgevoerd tijdens dezelfde sessie als het routine bipt. De beenmergaspiratie wordt uitgevoerd tijdens de reguliere anaesthesie sessie waarin de centrale lijn wordt ingebracht. De extra bloedafname wordt uitgevoerd via een centrale lijn en in combinatie met een routine bloedafname (de patiënt wordt dus niet extra geprikt). Het risico van de ingrepen is nihil.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2300RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2300RC Leiden
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle nieuw gediagnostiseerde patiënten met een osteosarcoom in het LUMC
Schriftelijke toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 10-01-2007

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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

NL14205.058.06