

Risicofactoren voor huidkanker

Studie 1: De analyse van huidkankerprogressie door middel van genoombrede genexpressie-analyse en de ontwikkeling van humane, organotypische in vitro huidkankermodellen; een systeembioologische benadering en een in vitro screeningsmethode voor gerichte therapieën voor huidkanker.

Studie 2: Genetische en omgevingsfactoren die een risico vormen voor de ontwikkeling van huidkanker in orgaangetransplanteerde patiënten.

Gepubliceerd: 16-07-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het uiteindelijke doel van het onderzoek is het verminderen van de grote belasting die huidcarcinomen vormen voor orgaantransplantatiepatiënten die obligaat immunosuppressieve therapie ontvangen. Hiertoe beogen we tumorspecifieke veranderingen in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30521

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Risicofactoren voor huidkanker

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

huidkanker, plaveiselcelcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,KWF: UL2007-3910: Local effects of immunosuppressants in the skin and impact on UV carcinogenesis: minimizing the skin cancer burden in organ transplant recipients;ZonMw projectnummer: 11.400.0079 Development of validated organotypic in vitro models leading to improved therapy of skin cancer.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: huidkanker, Risicofactoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In studie 1 zullen consistente veranderingen in expressieprofielen van specifieke genen(groepen) en/of miRNAs die geassocieerd worden met specifieke signaaltransductieroutes worden geïdentificeerd. Deze resultaten zullen vervolgens een solide basis vormen voor toekomstig onderzoek, dat zich diepgaander zal richten op zowel de moleculaire achtergrond van de progressie van plaveiselcelcarcinomen als op de verfijning van nieuw ontwikkelde

bioinformatische algoritmes die beogen verder inzicht te bieden in tumorgerelateerde signaaltransductieroutes. Daarnaast zullen de in vitro huidtumormodellen ook als functionele output inzetbaar zijn voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën, waardoor het gebruik van proefdieren significant gereduceerd kan worden. In studie 2 zullen genetische (zoals bepaalde gen polymorfismen) en epidemiologische factoren, die geassocieerd zijn met een verhoogd risico op plaveiselcelcarcinoom en/of HPV infectie worden geïdentificeerd. Hierdoor kunnen patiënten met een verhoogde kans op huidkanker eerder worden geïdentificeerd. De data uit studie 2 zullen ook worden geïntegreerd met de resultaten van de genoom-brede analyse uit studie 1.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huidkanker is de meest voorkomende soort van kanker in blanke populaties. Het klinische probleem van plaveiselcelcarcinomen komt vooral tot uiting bij immuungesupprimeerde patiënten, zoals niertransplantatiepatiënten. De belangrijkste risicofactor voor huidkanker in deze populatie is de levenslange immuunsuppressie. Maar ook omgevingsfactoren, waaronder blootstelling aan de zon (UV straling) en infectie met het humane papillomavirus (HPV), alsmede genetische factoren zoals een blanke huid en gen polymorfismen worden ervan verdacht een belangrijke bijdrage te leveren aan de ontwikkeling van plaveiselcelcarcinomen.

Doel van het onderzoek

Het uiteindelijke doel van het onderzoek is het verminderen van de grote belasting die huidcarcinomen vormen voor orgaantransplantatiepatiënten die obligaat immunosuppressieve therapie ontvangen. Hiertoe beogen we tumorspecifieke veranderingen in signaaltransductieroutes in kaart te brengen

die kenmerkend zijn voor de ontwikkeling van plaveiselcelcarcinomen uit hun goedaardige voorlopers, actinische keratoses genaamd. Deze kennis kan leiden tot de identificatie van moleculaire targets voor gerichte klinische interventie. Daarnaast kan de ontwikkeling van robuuste, organotypische in vitro modellen van actinische keratoses en plaveiselcelcarcinomen in de verschillende stadia leiden tot een in vitro platform voor het screenen van nieuwe klinische interventiemogelijkheden. Tenslotte zal dit moleculair-epidemiologisch project de individuele invloed bestuderen van genetische risicofactoren (zoals gen polymorfismen) en omgevingsfactoren (bijv. HPV infectie en blootstelling aan de zon), evenals de interactie tussen beide groepen risicofactoren. Hiermee kunnen in de toekomst patiënten geïdentificeerd worden die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van huidkanker, nog vóór een orgaantransplantatie en de daarbij behorende immuunsuppressieve behandeling heeft plaatsgevonden.

Onderzoeksopzet

De studie zal bestaan uit twee delen. In het eerste deel (studie 1) staat de identificatie van consistente veranderingen in de signaaltransductieroutes die leidt tot de ontwikkeling van normale huid tot actinische keratoses en plaveiselcelcarcinomen centraal. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van verschillende technieken voor een genoom-brede analyse (m(i)RNA microarrays bevestigd door RT-PCR en in situ hybridisatie, SNP arrays, CGH arrays, methylatie-arrays) en gerichte eiwitstudies (Western blotting, immunohistochemie, nanoHPLC, 2D-PAGE, massaspectrometrie). Daarnaast zullen in vitro modellen van plaveiselcelcarcinomen in verschillende tumorstadia worden ontwikkeld met behulp van celkweektechnieken. De unieke beschikbaarheid van het materiaal (zowel normaal als tumor) van dezelfde patiënt maakt de genetische analyses en in vitro modellering van de plaveiselcel tumorigenese in een isogene achtergrond mogelijk. Hiertoe zullen eerst van 15 patiënten materiaal van plaveiselcelcarcinoom en actinische keratose en twee bipten uit de niet-zonbeschenen normale huid worden verzameld. Van de tumoren zal eerst materiaal worden afgestaan voor pathologische diagnosticering zodat uniforme groepen tumoren kunnen worden gevormd. Als referentiemateriaal voor de genetische analyses zal gebruik worden gemaakt van bloedmonsters. Na interpretatie van de eerste resultaten zal nog een groep van 20 patiënten in deze studie worden geïncubeerd.

Het tweede deel van de studie (studie 2) is van meer epidemiologische aard en zal de invloed van genetische risicofactoren en omgevingsfactoren op de ontwikkeling van plaveiselcelcarcinomen in orgaantransplantatiepatiënten bestuderen. Hiertoe zal gebruik worden gemaakt van enquêtes, HPV analyse in wenkbrauwharen (PCR, immunohistochemie) en genotypering van polymorfismen in IL-10, andere cytokines en andere kanker-gerelateerde genen in lymfocytair DNA(massaspectrometrie).

Inschatting van belasting en risico

Niet van toepassing.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

Orgaan-transplantatie patiënten en immuuncompetente personen met en zonder huidkanker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Indien de patient niet wenst deel te nemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2007
Aantal proefpersonen:	1500
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL14079.058.07