

Onderzoek naar het ontwikkelen en testen van een nieuwe techniek en behandel opties van longkanker en mesothelioom

Gepubliceerd: 18-08-2010 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het doel van het onderzoek is om betere technieken te ontwikkelen om tumorcellen of stukjes tumorweefsel te testen voor hun gevoeligheid voor verschillende nieuwe medicijnen. De laatste jaren zijn er vele nieuwe medicijnen voor de behandeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34325

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nieuwe techniek en behandelopties van longkanker en mesothelioom

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

borstvlieskanker, longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandelopties, longkanker, mesotheliom, nieuwe techniek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Valideren van de resultaten van muis-modellen in menselijk tumor weefsel gebruikmakend van chirurgisch monsters, die afgenomen zijn voor en na de behandeling en het bestuderen van de respons/resistentie naar de primaire vertaling van menselijke tumoren.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit programma willen wij betere behandelmethoden voor longkanker en borstvlieskanker ontwikkelen. Bijna 10.000 Nederlanders krijgen jaarlijks longkanker of borstvlieskanker en het aantal dat jaarlijks hieraan overlijdt is bijna even groot. Deze kankers zijn sterk geassocieerd met blootstelling aan kankerverwekkende stoffen als gevolg van roken of door blootstelling aan asbest. Er is dus grote behoefte aan betere behandelmethoden. Wij hebben in de afgelopen 7 jaar een aantal nieuwe muismodellen voor deze tumoren ontwikkeld die grote gelijkenis vertonen met de tumoren zoals die bij de mens voorkomen. Dit werd bereikt door een aantal genetische veranderingen die veelvuldig in tumoren bij de mens voorkomen ook in de het longweefsel zelf of het omgevende mesotheel van de muis te introduceren. Dat resulteert in vrijwel 100% tumorontwikkeling waarbij ook additionele genetische afwijkingen ontstaan. Ook deze additionele genetisch afwijkingen vertonen zeer grote overeenkomst met die welke

in de mens worden waargenomen. Dat geeft aan dat dezelfde signaleringsroutes in zowel mens als muis bij deze kankers zijn betrokken. Dat maakt deze genetisch gemodificeerde muizen uitermate geschikt om nieuwe therapieën uit te testen. Ondanks het feit dat deze muismodellen genetisch heel goed gedefinieerd zijn en de tumoren en de afgeleide cellijnen ook grote onderlinge gelijkenis vertonen, blijkt de respons op antikankermiddelen heel verschillend voor de verschillende cellijnen en de tumoren waarvan ze zijn afgeleid. Ook hierin lijken deze modellen sterk op de overeenkomstige tumoren bij de mens. Dit systeem is bij uitstek geschikt om te achterhalen waarom deze tumoren zo moeilijk te behandelen zijn. De spontane tumormodellen en de afgeleide cellen vormen tezamen een flexibel testsysteem waarmee we sneller een beeld kunnen krijgen van de kritische signaleringsroutes voor tumorontwikkeling en daarmee ook hoe deze tumoren het meest effectief kunnen worden behandeld. We willen een verband proberen te leggen tussen de tumor-specifieke genetische kenmerken en de respons op therapie. Juist omdat de respons op therapie zo sterk blijkt te verschillen hebben we met deze genetisch goed gedefinieerde muismodellen een systeem in handen om te bepalen wat de beste combinatie van antikankermiddelen is. We zijn daarbij speciaal geïnteresseerd in mechanismen die aanleiding geven tot resistentie tegen deze middelen. Dit treedt bij longkanker en borstvlieskanker bijna altijd op. We willen inzicht krijgen in het mechanisme van resistentie zodat daar de behandeling op kan worden afgestemd. Dit is een lastig probleem dat vrijwel zeker verband houdt met de aanwezigheid van zgn. tumor-initiërende cellen, ook wel kanker stamcellen genoemd, die in relatief kleine aantallen in een tumor voorkomen en die door hun eigenschappen of microomgeving zelf een grotere resistentie hebben tegen antikankermiddelen. We hebben een aantal methoden ontwikkeld om deze cellen beter te kunnen bestuderen en vast te stellen uit welke normale cellen zij ontstaan. Dit kunnen normale stamcellen zijn maar ook meer gedifferentieerde cellen die een aantal eigenschappen van stamcellen hebben verworven en daarmee kanker-initiërend vermogen hebben verworven. Gedefinieerde muismodellen zoals hier gebruikt bieden het beste perspectief om inzicht in deze resistentiemechanismen te krijgen. We verwachten dat deze modellen ons in staat zullen stellen om te voorspellen welke tumoren reageren op welke middelen en ook hoe we deze tumor-initiërende cellen beter kunnen

eliminieren. We hopen deze kennis binnen de duur van dit programma te kunnen vertalen naar fase I/II behandelingen bij de mens.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om betere technieken te ontwikkelen om tumorcellen of stukjes tumorweefsel te testen voor hun gevoeligheid voor verschillende nieuwe medicijnen. De laatste jaren zijn er vele nieuwe medicijnen voor de behandeling van kanker beschikbaar gekomen en moeten op hun werkzaamheid getest worden. Met dit onderzoek hopen wij op een snelle wijze een goede keuze te maken welk van de medicijnen bij patiënten onderzocht moet worden.

Onderzoeksopzet

Voor dit onderzoek dienen wij extra weefsel af te nemen. Dit zal enkel plaatsvinden tijdens een onderzoek wat voor de diagnose of behandeling van de ziekte van de patient gepland is. Dit betekent dat er geen apart onderzoek voor nodig is maar dat de behandeling misschien een paar minuten langer duurt dan aanvankelijk gepland. Het afgenomen materiaal zal naar het laboratorium gebracht worden voor verder onderzoek (weefselkweken bij SCID muizen)

Inschatting van belasting en risico

Het verrichten van een onderzoek draagt altijd enig risico. Dit is sterk afhankelijk van het soort onderzoek. De tijd nodig voor het afnemen van wat weefsel varieert van enkele seconden tot een paar minuten en zal alleen gedaan worden wanneer dat door de verantwoordelijk arts mogelijk geacht wordt. Daardoor zal het risico van het afnemen van weefsel minimaal zijn.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
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)

Histologisch bewezen longkanker (kleincellig of niet-kleincellig) of mesothelioom

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere maligne tumoren dan longkanker of mesothelioom

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-08-2010
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	NL32206.031.10