

Co-stimulatoire en -inhiberende moleculen op tumor-infiltrerende lymfocyten uit het cholangiocarcinoom

Gepubliceerd: 15-08-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen welke co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen op het oppervlak van T cellen in een CCA tot expressie komen en om het effect van behandeling met agonistische en/of antagonistische antilichamen tegen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43309

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Co-stimulatoire en -inhiberende moleculen op het CCA

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

cholangiocarcinoom, galwegkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Leveronderzoek

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cholangiocarcinoom, Co-inhiberende moleculen, T-cel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn:

- 1) Frequentie en aantallen van de verschillende populaties van TIL
- 2) Expressie van co-stimulatorische en co-inhiberende moleculen op TIL, T-cellen uit aangrenzend leverweefsel en uit bloed.
- 3) Effect van behandeling van deze T-cellen met antilichamen tegen de co-stimulatorische en co-inhiberende moleculen op de T-cel functie (celproliferatie, cytokinenproductie) ex vivo in celweek experimenten.

Secundaire uitkomstmaten

Afhankelijk van het type co-stimulatorische en co-inhiberende moleculen dat wordt gevonden, zal met immunohistochemie in opgeslagen weefsels worden bepaald of de liganden van deze moleculen tot expressie komen in de weefsels en op welke cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het cholangiocarcinoom (CCA) is de meest-voorkomende maligniteit van de galwegen en een bron van ernstige morbiditeit en mortaliteit. Genezing is mogelijk met een operatieve resectie, maar dit blijkt slechts haalbaar bij 10% van de patienten. Veelal is bij presentatie reeds sprake van lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte en dan bestaat de therapie uit systemische medicatie, met een zeer beperkt levensverlengend effect. Immunotherapie is een aantrekkelijk alternatief. Met deze vorm van behandelen wordt gestreefd naar het genereren van een langdurige ("memory") afweerreactie

die tumor-specifiek is en waarmee ook recidieven kunnen worden voorkomen. Het is ons uiteindelijke doel om een effectieve immunotherapie voor patiënten met een CCA te ontwikkelen. In de huidige studie, waarbij we gebruikmaken van cellen die worden geïsoleerd uit humaan tumorweefsel, proberen we doelen te identificeren voor deze immunotherapie.

Hypothese: co-stimulatoire en co-inhiberende oppervlakte moleculen op T cellen in een CCA (tumor-infiltrerende T-cellen; TIL) kunnen als doel voor immunotherapie worden gebruikt. Door deze moleculen met agonistische en/of antagonistische antilichamen te behandelen, kan de functie van de T-cel worden gemoduleerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen welke co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen op het oppervlak van T cellen in een CCA tot expressie komen en om het effect van behandeling met agonistische en/of antagonistische antilichamen tegen deze moleculen op de T cel functie ex vivo te bestuderen.

Onderzoeksopzet

Het betreft een cohort-studie waarin CCA patiënten die hiervoor in ons centrum een leveroperatie ondergaan, worden geïnccludeerd.

TIL worden geïsoleerd uit restmateriaal dat over blijft na operatie. Het fenotype van deze TIL en T-cellen uit aangrenzend "normaal" leverweefsel (ook uit restmateriaal) wordt met flow-cytometrie getypeerd. De functie van deze T-cellen wordt in celweek experimenten geanalyseerd in de af- en aanwezigheid van antilichamen tegen co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen.

Er worden cellen uit het bloed gebruikt om de functie van de TIL met T-cellen uit het bloed te vergelijken en om antigen-presenterende cellen te isoleren die nodig zijn voor bovengenoemde celweek experimenten.

Tevens wordt een deel van de leukocyten uit de tumor evenals tumorweefsel opgeslagen in een biobank voor toekomstig vergelijkbaar onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Interventie: 80ml bloed wordt eenmalig afgenomen tijdens de operatie aan de lever.

Er is geen direct voordeel voor de patient en een verwaarloosbaar risico van deze interventie.

Het is de verwachting dat de populatie CCA-patiënten in de nabije toekomst voordeel heeft van deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Leveronderzoek

□s Gravendijkwal 230 Room HA-212
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Stichting Leveronderzoek

□s Gravendijkwal 230 Room HA-212
Rotterdam 3015CE
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)

Volwassen patienten met een cholangiocarcinoom (CCA) die hiervoor een operatie ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten die bloedafname/deelname weigeren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2016

Aantal proefpersonen: 102

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-08-2016

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	ID
CCMO	NL57895.078.16