

Leeftijds-gerelateerde veranderingen van het immuunsysteem leidt tot een verminderde immuun respons; een belangrijke factor en voorspeller van biologisch gedrag van gemetastaseerd melanoom?

Gepubliceerd: 03-04-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

De aantallen en differentiatiestatus van CD4 en CD8 T-celpopulaties in jonge (18-50) en oude (>65) behandelings-naïve gemetastaseerde melanoompatiënten op baseline en na behandeling bepalen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43667

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veroudering van het immuunsysteem in patiënten met een melanoom.

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gemetastaseerd melanoom, huidkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuunsysteem, melanoom, veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De aantallen en differentiatiestatus van CD4 en CD8 T-celpopulaties in jonge (18-50) en oude (>65) behandelings-naïve gemetastaseerde melanoompatiënten op baseline bepalen en tevens na behandeling. Daarnaast zal specifiek gekeken worden naar de aantallen en differentiatiestatus van regulatoire T-cellen in deze twee leeftijdsgroepen.

Secundaire uitkomstmaten

De markers van het immuun risico fenotype zal worden onderzocht (b.v. CD4/CD8-ratio, CMV-status).

De markers van veroudering van het immuunsysteem (b.v. CD27, CD28) en uitputting van het immuunsysteem (b.v. PD1, CTLA-4) zal worden onderzocht.

Tevens zal deze studie onze kennis van de pathofysiologie van het gedrag en het ontstaan van melanomen in oude en jonge patiënten doen toenemen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leeftijds-gerelateerde veranderingen van het immuunsysteem spelen mogelijk een rol in het ontstaan van kanker in ouderen. Longitudinale studies hebben een immuun risk fenotype geïdentificeerd dat ouderen kwetsbaar maakt voor toegenomen

risico op morbiditeit en mortaliteit. Recent kwam een review uit bij Akbar et al dat de huidige kennis van veroudering en uitputting van het immuunsysteem samenvat. Zij beschreven diverse biochemische parameters die de veroudering van het immuunsysteem in ouderen kenmerken (b.v. CD45RA, CD27, CD28, CCR7, CD57, PD1, CTLA4). We weten dat het natuurlijk gedrag van het melanoom in oude patiënten ongunstig is vergeleken met een gelijkwaardig geclassificeerd melanoom in jonge patiënten. Leeftijd blijkt een onafhankelijke factor voor een slechte prognose bij het melanoom. Dit moet echter zorgvuldig en welafgewogen geïnterpreteerd worden. Momenteel is het niet duidelijk welke karakteristieken van de oudere populatie, zoals het immuun risico fenotype en veroudering van het immuunsysteem, een belangrijke rol spelen in deze observatie.

We weten wel dat melanomen relatief gevoelig zijn voor het immuunsysteem. Dit suggereert dat het natuurlijk gedrag van melanomen mogelijk afhangt van de functionaliteit van het (verouderde) immuunsysteem. Onze hypothese luidt dat veroudering van het immuunsysteem bijdraagt aan de ontwikkeling, het natuurlijk gedrag, en de ongunstige uitkomst van melanomen in ouderen.

Doel van het onderzoek

De aantallen en differentiatiestatus van CD4 en CD8 T-celpopulaties in jonge (18-50) en oude (>65) behandelings-naïve gemetastaseerde melanoompatiënten op baseline en na behandeling bepalen.

Onderzoeksopzet

Dit zal een exploratieve studie zijn in patiënten met een gemetastaseerd melanoom. We vergelijken de status van het immuunsysteem in behandelings-naïve patiënten ten opzichte van twee groepen leeftijd-gematchte gezonde controles. De data van deze gezonde controles zijn al verzameld uit het Groningen Longevity cohort. We meten de baseline-karakteristieken van het immuunsysteem in deze patiënten (b.v. CD3, CD4, CD8, CD25, CD27, CD28, CD31, CD45RO, CD45RA, CCR7, CMV, true count).

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten krijgen standaard diagnostische work-up, behandeling en follow-up voor hun gemetastaseerde melanoom. De belasting ligt enkel in het afnemen van extra bloed bij patiënten die sowieso een venapunctie voor moeten ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 Hanzeplein1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 Hanzeplein1
Groningen 9713GZ
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)

leeftijd > 18 jaar
informed consent
gemetastaseerd melanoom

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

ernstige anemie (Hb < 6.0)
comorbiditeit met chronische ziektes die invloed hebben op het immuunsysteem

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-04-2012
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

5 - Leeftijds-gerelateerde veranderingen van het immuunsysteem leidt tot een vermind ... 24-05-2025

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL39173.042.11