

Immunologische reactie in een recidief prostaatkanker na HDR-brachytherapy.

Gepubliceerd: 13-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Om te onderzoeken dat een lage dosis HDR-brachytherapie bij prostaatkanker een immunologisch "koude" (geen T-cel infiltratie) prostaatkanker een immunologisch "hete" (CD4 en CD8-cel infiltratie) tumor zal maken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48348

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIMUS

Aandoening

- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

PD-(L)-1 Expressie, prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MAASTRO clinic

Overige ondersteuning: Varian, Varian Medical Systems

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HDR-Brachytherapie, Immunotherapie, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: expressie van PD- (L) -1 in de tumor.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten: aanwezigheid van CXCL12, IL-23-receptor in de tumor op 4 verschillende tijdstippen (vóór en na de eerste fractie, vóór de tweede en derde fractie van de bergingsbehandeling). Verder zal een toename van T-celinfiltratie en HLA klasse I-A, B, C expressieve lymfocyten worden gedetecteerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immunotherapie (IO) is momenteel een revolutie op het gebied van oncologie. Prostaatkanker reageert echter tot nu toe niet op klassieke IO, zoals PD-1- en CTLA-4-remmers.

Verschillende redenen worden genoemd:

Ten eerste bestaat de micro-omgeving van de tumor uit een hele reeks normale immuun cellen, samen met endotheel cellen en uiteindelijk kankercellen. Dit is een dynamisch immunosuppressief netwerk: een gebrek aan dit netwerk zou een belangrijk obstakel kunnen vormen voor immunotherapeutische interventies bij prostaatkanker.

Ten tweede, de expressie van de geprogrammeerde dood 1 (PD-1) receptor en zijn ligand, PD- (L) -1, worden gedetecteerd bij extreem lage niveaus (> 1%), wat duidt op lage anti-tumor T-celactiviteit in combinatie met lage mutatie-indices als de meest waarschijnlijke verklaring voor falende therapie.

Ten derde, een mogelijk resistentiemechanisme is opwaartse regulatie van verschillende immuunregulerende mechanismen die betrokken zijn bij carcinogenese (zoals CXCL12 ook bekend als van stroma-cel afgeleide factor-1*, SDF-1*).

Ten vierde worden andere processen geïdentificeerd zoals IL-23, CXCL12 geproduceerd door de van myeloïde afgeleide suppressorcellen die werken als een aanjager van metastatische potentie die is bewezen in diermodellen.

Radiotherapie (RT) toegediend aan de primaire tumor beïnvloedt zowel

tumorcellen als omliggende stromale cellen. Door RT geïnduceerde kankercelschade stelt tumor-specifieke antigenen bloot die deze zichtbaar maken voor het immuunsysteem en leidt tot verbeterde priming en activering van cytotoxische T-cellen. RT-geïnduceerde modulatie van de tumor micro-omgeving kan ook de rekrutering en infiltratie van immuuncellen vergemakkelijken.

De belangrijkste hypothese: is dat een lage dosis HDR-brachytherapie van prostaatkanker uit een immunologisch "koude" (geen T-cel infiltratie) prostaatkanker een immunologisch "hete" (CD4 en CD8-cel infiltratie) tumor zal maken.

Het is duidelijk dat meer onderzoek nodig is om al deze onderliggende mechanismen te verduidelijken. Bijgevolg zullen werkwijzen voor het verrijken van de pool van prostaatkanker die T-cellen die de tumor infiltreren herkennen, waarschijnlijk de werkzaamheid van controlepuntremmers verbeteren. RT kan de micro-omgeving van de tumor veranderen door 1 / T-cellen aan te trekken door de afgifte van chemokinen en 2 / het immuunrepertoire te verbreden.

Het doel van deze kleine pilot-studie is om de immuunstimulerende effecten van RT te onderzoeken in de context van patiënten met een solitaire lokale tumor terugval in de prostaat na eerdere RT. Bovendien te kijken naar PD- (L) -1, CXCL12, IL-23 receptor en T-cel infiltratie in biopsieën van lokale recidieven van prostaatkankerpatiënten.

Doel van het onderzoek

Om te onderzoeken dat een lage dosis HDR-brachytherapie bij prostaatkanker een immunologisch "koude" (geen T-cel infiltratie) prostaatkanker een immunologisch "hete" (CD4 en CD8-cel infiltratie) tumor zal maken.

Onderzoeksopzet

Dit zal een prospectieve analyse zijn van herhaalde biopsieën van 10 patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Zeer laag risico: het is een unieke kans om biopten te nemen in deze setting. De therapeutische context van 3 opeenvolgende behandelsessies stelt ons in staat om herhaaldelijk (vóór en meerdere punten na RT) tumorhistologie van deze patiënten te analyseren zonder extra last te veroorzaken. Dit verhoogt de haalbaarheid van het project enorm. Bovendien is een bloedafname tijdens de anesthesie geen extra belasting.

Het is een unieke kans om moleculaire interacties van bestraling en het immuunsysteem in histologie van menselijke kanker te bestuderen.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
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)

- Lokaal recidieve prostaatkanker en de patient komt in aanmerking voor HDR-brachytherapy.
- 18 jaar of ouder
- Bereid en in staat om te voldoen aan de onderzoeksvoorschriften.
- Vóór de patiëntregistratie moet schriftelijke informed consent worden gegeven volgens ICH / GCP en nationale / lokale voorschriften.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in aanmerking voor voorgestelde (HDR-brachytherapie) behandeling.
- Geen naleving van de onderzoeksvoorschriften.

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: 20-02-2020

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	NL69713.096.19