

Het bepalen van prognostische immuun markers in patiënten met ovariumcarcinoom * een prospectieve exploratieve cohort studie.

Gepubliceerd: 21-06-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primair doelOnderzoeken of de mMDSC / DC ratio in PBMC's bij patiënten met recidiverende EOC voor het begin van de behandeling geassocieerd is met OS.Zie pagina 11 van het onderzoeksprotocol voor secundaire doelen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48676

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPrOVE

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

eierstokkanker, Ovariumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Lokaal studie budget ovariumcarcinoom

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Immunititeit, Ovariumcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Associatie tussen de mMDSC / DC ratio in PBMC's bij patiënten met recidiverende EOC voor aanvang van de behandeling en OS.

Secundaire uitkomstmaten

- * Associatie tussen de mMDSC / DC ratio in PBMC's bij patiënten met recidiverende EOC voor het begin van de behandeling en PFS.
- * Associatie tussen de mMDSC / DC ratio in PBMC's bij patiënten met primaire EOC voor het begin van de behandeling en PFS / OS.
- * Interactie tussen de mMDSC / DC ratio in PBMC's en EOC groepen op PFS / OS.
- * Associatie tussen de mMDSC / DC ratio in PBMC's gemeten op verschillende tijdstippen bij patiënten met primaire en recidiverende EOC en PFS / OS.
- * Samenstelling / tellingen en functie van myeloïde cellen in PBMC's bij patiënten met primaire en recidiverende EOC voor en tijdens de behandeling en de associatie met PFS / OS.
- * Invloed van de mMDSC / DC ratio en afzonderlijke immuuncelpopulaties op de tumorspecifieke en algemene immuunrespons.
- * Bepaald, geoptimaliseerd en gevalideerd optimaal afkappunt voor de macrofaag / DC ratio en de mMDSC / DC ratio in PBMC's bij patiënten met primaire en recidiverende EOC voor de verschillende chemotherapeutische en immunotherapeutische behandeling modaliteiten.

* Immuunsamenstelling van primaire en recidiverende tumoren door bepaling van de intratumorale immuunsubset aantallen in vers en gearriveerd tumormateriaal en de associatie met PFS / OS.

* Immuunsamenstelling van ascites door bepaling van de immuunsubset aantallen in ascites van patiënten met primaire en recidiverende EOC en de associatie met PFS / OS.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De overleving voor patiënten met epitheliale eierstokkanker, kanker in de eileider en primaire peritoneale kanker (EOC) is over het algemeen laag en talrijke onderzoeken onderzoeken momenteel nieuwe, efficiëntere behandelingsstrategieën. EOC wordt als een immunogene tumor beschouwd. Daarom zullen nieuwe (experimentele) behandelingsstrategieën zich richten op de combinatie van immunotherapie met andere therapieën zoals chemotherapie. Twee recente onderzoeken waren gericht op de immunologische aspecten van de behandeling van eierstokkanker. Retrospectieve analyses in deze patiënten cohorten onthulden twee veelbelovende prognostische immuunmarkers. De aanwezigheid van hoge aantallen macrofagen en met name van "monocytic myeloid cell derived suppressor cells" (mMDSC's) had een negatieve invloed op de algehele overleving (OS), terwijl een hoog aantal dendritische cellen (DC's) geassocieerd was met een hoger OS na de therapie. Belangrijk is dat de verhouding van macrofagen / DCs en in het bijzonder de verhouding van mMDSCs / DCs in bloedmonsters van patiënten bij baseline een onafhankelijke prognostische factor vormde voor OS na therapie. Voor elke verhouding werd een optimaal afkappunt bepaald. Deze analyses zijn echter uitgevoerd in een klein cohort en zijn niet gevalideerd in een onafhankelijk cohort. Verder is het niet duidelijk of de verhouding van deze cellen in de bloedsomloop een weerspiegeling is van de immuuncontext binnen de tumor. Daarom is het ons doel om onze eerdere waarnemingen te bevestigen en te valideren en de immuunstructuur in tumorweefsel te bestuderen in een prospectieve cohortstudie van patiënten met zowel recidiverende als primaire EOC. Deze inzichten kunnen niet alleen helpen om een **prognostische biomarker voor patiënten met EOC te definiëren, maar deze ratio's zijn mogelijk ook voorspellend zijn voor de respons op immunotherapie, aangezien de betrokken cellen essentieel zijn om tumorspecifieke T-cel reactiviteit te onderdrukken of te activeren.

Zie ook pagina 10 van het onderzoeksprotocol.

Doel van het onderzoek

Primair doel

Onderzoeken of de mMDSC / DC ratio in PBMC's bij patiënten met recidiverende EOC voor het begin van de behandeling geassocieerd is met OS.

Zie pagina 11 van het onderzoeksprotocol voor secundaire doelen.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, exploratieve cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie omvat het gebruik van bloedmonsters, die worden verkregen tijdens routine bloedafname. Voor de patiënten met (verdenking op) primaire EOC wordt in deze studie overgebleven tumormateriaal en ascites, verkregen tijdens routinematige chirurgie, gebruikt. Daarom wordt de last en het risico verbonden aan de deelname van deze patiënten als zeer klein beschouwd. Voor de patiënten met recidiverende EOC moeten twee extra bipten (voor en na de systemische therapie) worden verkregen, die ongemak en, hoewel zelden, complicaties kunnen veroorzaken. Ascites wordt alleen verzameld als er een indicatie is voor een ascites drainage. Daarom wordt de last en het risico verbonden aan de deelname van deze patiënten als beperkt beschouwd. Er zijn geen directe voordelen voor deelnemende patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

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)

- * Patienten met (verdenking op) primair of recidiverend ovariumcarcinoom met een indicatie voor chirurgie, chemotherapy en/of immunotherapie.
- * Leeftijd ≥18 jaar.
- * WHO performance status 0-2.
- * Beschikbaar voor behandeling en follow-up.
- * Schriftelijk informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Andere actieve maligniteit in de afgelopen 5 jaar voorafgaand aan studieregistratie, met uitzondering van behandelde niet-melanoom huidkanker.
- * Bekende ernstige infectie zoals HIV, hepatitis A, B en C.
- * Gebruik van immuun suppressieve behandeling.
- * Medische of psychologische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, er toe zou leiden dat de patiënt niet tot het einde van de studie kan participeren of een betekenisvolle informed consent kan afgeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 21-08-2020

Aantal proefpersonen: 300

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-06-2019

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCTxVOLGT

NL66869.058.19