

Herprogrammering van myeloïde cellen in het kader van behandeling met radioactief jodium bij patiënten met niet-medullair schildkliercarcinoom

Gepubliceerd: 18-10-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire vraagstelling: Het bepalen van transcriptionele, epigenetische en functionele herprogrammering van TAMs, circulerende monocyt en myeloïde voorlopercellen in patiënten met schildkliercarcinoom met actieve en gemetastaseerde ziekte. Het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48852

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Herprogrammering van myeloïde cellen in schildkliercarcinoom

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

schildklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: herprogrammering, myeloïde cellen, niet-medullair schildklier carcinoom, radioactief jodium

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Transcriptionele en epigenetische signatuur en functie van TAMs, myeloïde voorlopercellen en circulerende macrofagen voor en na behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Aanwezigheid van circulerende tumor cellen en veranderingen in de concentraties van circulerende metabolieten is geassocieerd met de functionele herprogrammering van immuun cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-medullair schildklier carcinoom is de meest voorkomende endocriene maligniteit met een sterk toenemende incidentie. Voor veel patiënten met schildklierkanker in een gevorderd stadium en slecht gedifferentieerde tumoren zijn de behandelingsmogelijkheden beperkt en de prognose van patiënten met tumoren in gevorderd stadium en gemetastaseerde ziekte blijft slecht. Om de patiëntuitkomsten te verbeteren en nieuwe therapeutische doelwitten te identificeren is het noodzakelijk om het gehele systeem van de pathofysiologie van tumoren, in het bijzonder de complexe interactie tussen de maligne cellen en andere cel types in de tumor, vooral immuun cellen, te begrijpen.

Tumor-geassocieerde macrofagen (TAMs), de meest dominante myeloïde populatie in agressief schildklier carcinoom, hebben een verstoord fenotype en bevorderen de groei van tumoren. Ondanks de progressie in het begrijpen van de TAMs ontbreekt een gedetailleerde karakterisering van verschillende TAM populaties en zijn de mechanismen die de functionele polarisatie sturen grotendeels onbekend.

Radioactief jodium is een zeer effectieve therapie voor patiënten met schildklier carcinoom maar is minder effectief in patiënten met een gevorderd stadium van de ziekte of gemetastaseerde ziekte.

Hypothese:

1. In schildkliercarcinoom in een gevorderd stadium zijn niet alleen circulerende monocytten maar ook myeloïde voorlopercellen in het beenmerg functioneel geherprogrammeerd. Deze herprogrammering treedt op door metaboliëten die uit de tumor afkomstig zijn nog voordat de myeloïde cellen naar de tumor gerekruteerd zijn.
2. Door het immuun systeem aan tumor antigenen bloot te stellen, induceert radioactief jodium mogelijk immunogene effecten door herprogrammering van zowel TAMs in de tumor als ook circulerende monocytten naar een tumor suppressief fenotype. Dit bevordert mogelijk de effecten van radioactief jodium. Daarnaast zou dit in de toekomst verder onderzocht kunnen worden als basis voor immuuntherapie voor tumoren die ongevoelig zijn voor de conventionele behandeling.

Doel van het onderzoek

Primaire vraagstelling:

Het bepalen van transcriptionele, epigenetische en functionele herprogrammering van TAMs, circulerende monocytten en myeloïde voorlopercellen in patiënten met schildkliercarcinoom met actieve en gemetastaseerde ziekte. Het bepalen van het effect van behandeling met radioactief jodium op de herprogrammering van circulerende monocytten.

Secundaire vraagstelling:

Onderzoeken of de aanwezigheid van circulerende tumor cellen en veranderingen in de concentraties van circulerende metaboliëten geassocieerd zijn met de functionele herprogrammering van immuun cellen.

Onderzoeksopzet

door onderzoeker gestart, monocenter exploratief cross-sectioneel onderzoek dat in het Radboudumc Nijmegen uitgevoerd wordt

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan deze studie. Bij de patiënten met schildklierkanker en bij de patiënten met multinodulair struma zal 2-4 maal (gespreid voor en na de behandeling) bloed worden afgenomen uit een ader in de onderarm. Het gaat om ongeveer 60 ml bloed (6-8 buisjes) per keer. Daarnaast zal bij de patiënten die een schildklieroperatie ondergaan, toestemming gevraagd worden voor het afstaan van een klein stukje schildklierweefsel dat verwijderd zal worden bij de operatie. Bij de patiënten die een schildklieroperatie ondergaan zal ook toestemming gevraagd worden voor het verrichten van een beenmergpunctie. Dit onderzoek wordt tijdens de operatie uitgevoerd als de patiënt onder algehele narcose is. De patiënten zullen daar niets van merken. De bloedafnames zullen zoveel mogelijk ingepland in combinatie met de andere poliklinische afspraken van de patiënt en de

beenmergpunctie zal tijdens de door de behandelende arts ingeplande operatie doorgevoerd worden. Hierbij zijn geen negatieve effecten te verwachten. Voor de bloedafname gelden geen andere risico*s dan bij een normale bloedafname. De hoeveelheid bloed die wordt afgenomen ($\pm$ 60 ml) zorgt in principe niet voor problemen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 8
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 8
Nijmegen 6525 GA
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)

Groep 1:

- patiënten met nieuw gediagnosticeerd schildkliercarcinoom die therapie-naïef zijn en de conventionele therapie van operatie gevolgd door radioactief jodium behandeling zullen ondergaan
- zonder aanwijzingen voor lokale metastase of metastase op afstand

Groep 2:

- patiënten met schildkliercarcinoom met aanwijzingen voor metastase op afstand (óf nieuw gediagnosticeerd en therapie-naïeve patiënten óf patiënten met persisterende en terugkerende ziekte) en de conventionele therapie van operatie gevolgd door radioactief jodium behandeling zullen ondergaan
- minstens vier maanden sinds de vorige behandeling met radioactief jodium

Groep 3:

- patiënten met multinodulair struma bij welke de beslissing genomen is om een operatie te ondergaan vanwege symptomen door obstructie of om cosmetische redenen

Groep 4:

- patiënten met multinodulair struma bij welke de beslissing is genomen om behandeling met radioactief jodium toe te passen vanwege symptomen door obstructie

Groep 5:

- gezonde vrijwilligers zonder aanwijzingen voor schildklieraandoeningen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Van deze studie excludeerd zullen worden personen die:

- wilsonbekwaam zijn;
- zwanger zijn of borstvoeding geven;
- bekend zijn met een inflammatoire ziekte of infectieziekte of immunosuppressieve status;
- medicatie gebruiken die het immuun systeem verstoort;
- een verlaagd aantal bloedplaatjes hebben of andere condities die geassocieerd zijn met verhoogd risico op bloeding;
- ernstige comorbiditeiten hebben: andere actieve maligniteiten (met uitzondering van basaal cel carcinoom), ernstige psychiatrische pathologie;
- zelf-gerapporteerde alcohol consumptie van >21 eenheden per week

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-03-2018
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL62671.091.17