

Het effect van verschillende radiotherapie doses op immuuncellen

Gepubliceerd: 11-04-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Wij willen wij nagaan wat er met de afweercellen gebeurt tijdens verschillende soorten radiotherapie (schema*s). Met deze studie willen wij bij patiënten gedurende hun standaard-radiotherapie voor kanker bloed afnemen en het effect op immuuncellen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52433

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van radiotherapie op immuuncellen

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

kanker, tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Radboud Oncologie Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuuncellen, immuuntherapie, kanker, radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Immuuncellen zullen worden gekarakteriseerd met flowcytometry, waaronder CD4-, CD8- en regulatoire T cellen, Natural Killer cellen, MDSCs en macrofagen. Ook zal er gekeken worden naar de activatie markers zoals CD28, CD137 en CD66b, en de inhibitoire markers PD1, PDL-1. Het effect van de diverse radiotherapie schema's op de dynamiek van deze immuuncellen zal worden bepaald. RNA zal worden geïsoleerd uit de immuuncellen voor eventuele specifieke genexpressie-analyses of RNAseq.

Secundaire uitkomstmaten

Bovenstaande immuuncelmarkers zullen in biopten bepaald worden door immunohistochemie. Het microbioom zal onderzocht worden in feces.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Meer dan de helft van de patiënten met kanker ondergaat gedurende de behandeling ook radiotherapie. Radiotherapie wordt vaak gecombineerd met andere vormen van therapie om de kans op genezing te vergroten. Recente studies waarin radiotherapie met immuuntherapie wordt gecombineerd laten veelbelovende resultaten zien. Immuuntherapie is een relatief nieuwe vorm van therapie voor de behandeling van patiënten met kanker. In deze vorm van therapie wordt het eigen afweersysteem gebruikt om de kankercellen op te ruimen. Doordat het eigen lichaam de kankercellen aanvalt, is er maar een beperkte kans op bijwerkingen. Momenteel is het nog onduidelijk hoe we radiotherapie het beste met immuuntherapie kunnen combineren. Om hier meer inzicht in te krijgen, is het erg belangrijk om het effect van radiotherapie op het afweersysteem te onderzoeken, want het geven van radiotherapie op het verkeerde moment of met de verkeerde dosis kan de afweerreactie juist ook verminderen.

Om de optimale relatie tussen radiotherapie en het afweersysteem te onderzoeken willen wij graag in het bloed en -indien mogelijk- in de tumor de afweercellen

karacteriseren vóór, tijdens en na de radiotherapie. Ook de bacterie-status van onze darm (microbioom) is belangrijk voor het functioneren van ons afweersysteem en kan beïnvloed worden door radiotherapie. Door gegevens uit bloed, tumor en de darm te combineren hopen wij de optimale behandelcombinatie te kunnen vaststellen.

Doel van het onderzoek

Wij willen wij nagaan wat er met de afweercellen gebeurt tijdens verschillende soorten radiotherapie (schema*s). Met deze studie willen wij bij patiënten gedurende hun standaard-radiotherapie voor kanker bloed afnemen en het effect op immuuncellen bepalen. Het effect van de bestraling zal ook worden bekeken in tumormateriaal dat via een 2e biopt bij een klein deel van de patiënten verkregen zal worden tijdens de bestraling, nml bij goed toegankelijke (orale) kanker. Tenslotte willen wij ook het microbioom in de darm onderzoeken gedurende de radiotherapie. Inzicht hierin zal leiden tot het gerichter geven van een specifieke combinatie van radio- en immunotherapie.

Onderzoeksopzet

Patiënten die bij de afdeling radiotherapie van het Radboudumc komen voor radiotherapie van hoofd-hals-, long- of prostaatkanker zullen worden gevraagd enkele buizen bloed te geven vóór, tijdens en na behandeling (3 tot 5 maal in totaal, 60 ml per venapunctie). Men krijgt bedenktijd tijdens het opstellen van het behandelplan etc (3-7 dagen). de eerste bloedafname zal plaatsvinden vlak vóór de eerste behandel fractie. Een 2e venapunctie zal worden verricht vlak vóór de 2e fractie, en er zal bloed worden afgenomen een week na de laatste behandeling. Bij de lange behandel schema's willen we nog 1 of 2 keer bloed af laten nemen. Immuuncellen zullen worden gekarakteriseerd met flowcytometry, waaronder CD4-, CD8- en regulatoire T cellen, Natural Killer cellen, MDSCs en macrofagen. Ook zal er gekeken worden naar de expressie van activatie markers zoals CD28, CD137 en CD66b, en de inhibitoire markers PD1, PDL-1, CTLA4. RNA zal worden geïsoleerd voor eventuele specifieke genexpressie-analyses of RNAseq. Bij orale tumoren willen wij een 2e biopt afnemen onder lokale verdoving. Ook hierin willen wij de immuuncellen karakteriseren met behulp van immuunhistochemie voor dezelfde markers. In feces samples van voor en na radiotherapie zal het microbioom worden onderzocht.

Inschatting van belasting en risico

De belasting als gevolg van 3-5 venapuncties is beperkt en het risico is bij standaard afname zeer beperkt. De biopten bij een klein deel van de patiënten zullen genomen worden onder lokale verdoving, en genereren een klein risico op beperkte bloedingen. Feces zal thuis worden verzameld zonder risico voor de patient. Deze studie heeft geen effect op, of consequentie voor, de standaard behandeling. Patiënten zullen niet extra naar het Radboudumc hoeven te komen

voor de bloed afnames aangezien ze aangepast worden aan het behandelingsschema van de patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein zuid 32
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein zuid 32
Nijmegen 6525GA
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)

- wordt behandeld met radiotherapie wegens kanker in het Radboudumc
- begrijpt Nederlandse taal
- wilsbekwaam

- 30-80 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- autoimmuun ziekte
- immuunsuppressieve medicijnen (met uitzondering van ≤ 10 mg prednison of equivalente doses corticosteroiden).

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: 18-11-2019

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2022

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	NL65536.091.18