

Onderzoek naar de functionele dynamiek van het immuun systeem van kinderen met neuroblastoom tijdens immunotherapie.

Gepubliceerd: 04-04-2019 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het immuun systeem monitoren tijdens (immuun)therapie. We zullen het effect van (immuun) therapie bestuderen op NK cellen, T effector en Treg cellen. Daarnaast zullen we de farmacokinetiek van dinutuximab bestuderen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52494

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immuunmonitoring in NBL

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Neuroblastoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Overige ondersteuning: Villa Joep

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dinutuximab, Immunotherapie, Immuunmonitoring, Neuroblastoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Immuunprofielen van neuroblastom patienten tijdens immuuntherapie, verschillen in percentages en absolute aantallen immuun cellen tussen patienten en tussen behandel cycli, functionaliteit NK, T effector en Treg cellen

Secundaire uitkomstmaten

anti-GD2 kwantificatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neuroblastoom is de meest voorkomende extracraniale solide tumor op de kinderleeftijd. De overlevingskans hangt van verschillende factoren af. Voor sommige kinderen met neuroblastoom, zoals baby's en kinderen met gelokaliseerde, MYCN niet-geamplificeerde tumoren, is de 5-jarige overlevingskans tussen 90 en 100%. Helaas is de prognose voor kinderen met gelokaliseerde, MYCN geamplificeerde tumoren en kinderen met hoog-risico neuroblastoom laag, met een 5-jarige overlevingskans rond 65% en 30%, respectievelijk. Standaardtherapie voor hoog-risico neuroblastoom patiënten bestaat uit chemotherapie, bestraling, tumor resectie, autologe stamceltransplantatie, en immuuntherapie.

Immuuntherapie, bestaande uit dinutuximab (anti-GD2 monoklonaal antilichaam CH14.18) voor de vernietiging van tumorcellen, granulocyte macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) en interleukine-2 (IL-2) voor immuunstimulatie, en isotretinoïne resulteerde in een verhoging van 20% gebeurtenisvrije overleving (EFS) op 2 jaar na randomisatie (EFS 40%-60%). De immuunstimulerende cytokines zijn weggelaten uit het huidige SIOPEL HR NBL2-protocol, aangezien een recente fase III-studie heeft geconcludeerd dat er geen additief effect is van de toevoeging van IL-2 aan het behandelingsregime en GM-CSF niet algemeen beschikbaar is in heel Europa. Bovendien wordt een kortdurende infusie met dinituximab vervangen door een langdurige infusie, aangezien is aangetoond dat dit de toxiciteit aanzienlijk vermindert en poliklinisch kan worden toegediend.

Deze belangrijke beslissingen in het protocol worden genomen terwijl er nog een gebrek is aan kennis over de immuunstatus van deze zwaar behandelde kinderen en hoe dit zich verhoudt tot het succes of falen van de therapie. Bovendien is het effect van het weglaten van immuunstimulerende cytokines en infusiesnelheid op de immuunstatus niet onderzocht. Verder is het niet bekend of er een verband bestaat tussen blootstellingsniveaus aan CH14.18 en de inductie van een adequate immuunrespons.

Doel van het onderzoek

Het immuun systeem monitoren tijdens (immuun)therapie. We zullen het effect van (immuun) therapie bestuderen op NK cellen, T effector en Treg cellen. Daarnaast zullen we de farmacokinetiek van dinutuximab bestuderen.

Onderzoekopzet

Een prospectieve observationele analyse van perifere bloed tijdens (immuun)therapie.

Inschatting van belasting en risico

De risico's zijn verwaarloosbaar en er is geen extra belasting voor de patiënt. Er worden geen extra prikken gegeven en er wordt 5 ml extra bloed afgenomen tijdens geplande bloedafnames. Bij laag risico patiënten wordt er eenmalig 5 ml bloed afgenomen. Bij middelrisico patiënten wordt er ook eenmalig 5 ml bloed afgenomen. Bij hoog risico patiënten wordt er 5ml bloed afgenomen voorafgaande aan de behandeling en therapie. In totaal 25x. Extra prikken zijn niet nodig omdat er alleen bloed wordt afgenomen op momenten dat er al een bloedafname gepland is voor diagnostiek. Daarnaast hebben bijna alle patiënten centraal veneuze lijnen.

Contactpersonen

Publiek

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Neuroblastoom, tussen 1 en 18 jaar oud

Neuroblastoom histologisch bewezen

Informed consent

Tumor stadieering aanwezig

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Incompleet informed consent

Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 15-03-2023

Aantal proefpersonen: 70

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24604

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL66764.078.18