

Costimulatoire en -inhiberende moleculen op tumor-infiltrerende lymfocyten uit hepatocellulair carcinoom en cholangiocarcinoom

Gepubliceerd: 27-07-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen welke co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen op het oppervlak van lymfocyten in een HCC of CCA tot expressie komen en om het effect van behandeling met agonistische en/of antagonistische antilichamen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53120

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Co-stimulatoire en -inhiberende moleculen in HCC en CCA

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

hepatocellulair carcinoom, leverkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Leveronderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cholangiocarcinoom, co-inhiberende moleculen, co-stimulatoire moleculen, hepatocellulair carcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn:

- 1) Frequentie en aantallen van de verschillende populaties van TIL
- 2) Expressie van co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen op TIL, lymfocyten uit aangrenzend weefsel en uit bloed
- 3) Effect van behandeling van T cellen met antilichamen tegen de co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen op de T cel functie (celproliferatie, cytokineproductie) ex vivo in celweek experimenten

Secundaire uitkomstmaten

Afhankelijk van het type co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen dat wordt gevonden, zal met immunohistochemie in opgeslagen weefsels worden bepaald of de liganden van deze moleculen tot expressie komen in de weefsels en op welke cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leverkanker is de op-een-na meest voorkomende oorzaak van kankergerelateerd overlijden in de wereld. The meest voorkomende leverkanker is hepatocellulair carcinoom (HCC), gevolgd door cholangiocarcinoom (CCA). De huidige behandelingsopties voor HCC en CCA zijn beperkt. Wanneer patiënten in een vroeg stadium gediagnosticeerd worden, is curatieve behandeling mogelijk. Helaas komt de meerderheid van de HCC en CCA patiënten niet in aanmerking voor curatieve behandeling, vanwege diagnose in een gevorderd stadium. Dit verklaart de

slechte prognose voor de meeste HCC en CCA patiënten.

Immunotherapie is een aantrekkelijk alternatief. Met deze vorm van behandelen wordt gestreefd naar het genereren van een langdurige ('memory') afweerreactie die tumor-specifiek is en waarmee ook recidieven kunnen worden voorkomen. Het is ons uiteindelijke doel om een effectieve immunotherapie voor patiënten met een HCC of CCA te ontwikkelen. In de huidige studie, waarbij we gebruikmaken van cellen die worden geïsoleerd uit humaan tumorweefsel, proberen we doelen te identificeren voor deze immunotherapie.

Hypothese: co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen op tumor-infiltrerende lymfocyten (TIL) in een HCC of CCA kunnen als doel voor immunotherapie worden gebruikt. Door deze moleculen met agonistische/antagonistische antilichamen te behandelen, kan de functie van lymfocyten (o.a. T cel) worden gemoduleerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen welke co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen op het oppervlak van lymfocyten in een HCC of CCA tot expressie komen en om het effect van behandeling met agonistische en/of antagonistische antilichamen tegen deze moleculen op de lymfocyt functie ex vivo te bestuderen.

Onderzoekopzet

Het betreft een cohortstudie waarin HCC of CCA patiënten worden geïncludeerd die hiervoor in het AMC een operatie ondergaan. TIL worden geïsoleerd uit restmateriaal dat overblijft na operatie. Het fenotype van deze TIL en lymfocyten uit aangrenzend *normaal* weefsel (ook uit restmateriaal) wordt met flow cytometrie getypeerd. De functie van T cellen wordt in celkweek experimenten geanalyseerd in de af- en aanwezigheid van antilichamen tegen co-stimulatoire en co-inhiberende moleculen.

Er worden cellen uit het bloed gebruikt om de functie van de TIL met T cellen uit het bloed te vergelijken en om antigen-presenterende cellen te isoleren die nodig zijn voor bovengenoemde celkweek experimenten. Tevens wordt een deel van de leukocyten uit de tumor evenals tumorweefsel opgeslagen in een biobank voor toekomstig vergelijkbaar onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Interventie: 80 mL bloed wordt eenmalig afgenomen tijdens de operatie. Er is geen direct voordeel voor de patiënt en een verwaarloosbaar risico van deze interventie. Het is de verwachting dat de populatie HCC en CCA patiënten in de nabije toekomst voordeel heeft van deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Volwassen patiënten met een hepatocellulair carcinoom (HCC) of cholangiocarcinoom (CCA) die hiervoor een operatie ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die bloedafname/deelname weigeren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 03-01-2018

Aantal proefpersonen: 272

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL58958.018.17