

Testen van een nieuwe antistof therapie met bloed van kinderen met B-cel Non-Hodgkin lymfoom.

Gepubliceerd: 25-01-2018 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Binnen onze onderzoeksgroep hebben wij een nieuw panel van anti-CD20 monoklonale antistoffen gemaakt. Deze worden momenteel in het laboratorium geproduceerd als IgG en IgA. We willen met ons onderzoek demonstreren dat de IgA antistoffen niet alleen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53135

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Testen van anti-CD20 IgA met bloed van pediatrische lymfoompatiënten.

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Lymfeklier kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: KiKa Kinderen Kankervrij

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antistof, CD20, Lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onze in vitro experimenten met patiënt materiaal zal uitwijzen of:

- Onze nieuwe IgG anti-CD20 monoklonalen effectiever zijn dan rituximab in het elimineren van kwaadaardige CD20+ B cellen.
- Het IgA format van de nieuwe anti-CD20 monoklonalen superieur is t.o.v. IgG in het elimineren van kwaadaardige CD20+ B cellen.

Secundaire uitkomstmaten

- Opzetten van een kwalitatief en kwantitatief assay om B-cel depletie te meten m.b.v. van lymfoom en bloed materiaal van patiënten.
- Bepalen van de werkingsmechanisme(n) van anti-CD20 IgA gemedieerde B-cel depletie (bijv. betrokken type(n) witte bloedcellen in ADCC).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rituximab, een IgG anti-CD20 monoklonale antistof, wordt succesvol gebruikt voor de behandeling van Non-Hodgkin lymfoom (CD20+ B-cell lymfoom) bij volwassenen. Sinds 2010 wordt er gerapporteerd dat kinderen ook behandeld worden met rituximab en in 2013 is ook het WKZ begonnen deze therapie bij kinderen en adolescenten toe te passen. In tegenstelling tot bij volwassenen blijken bij kinderen meer ernstige lange termijn bijwerkingen op te treden, nl.; permanente depletie van B cellen en een blokkering van naïve B cellen om naar memory B cellen te differentiëren wat resulteert in een levenslange immuunglobuline deficiëntie en CVID (common variable immunodeficiency) gerelateerde morbiditeit. De lange persistentie van het IgG isotype en het nog kwetsbare en in ontwikkeling zijnde B-cel repertoire in kinderen zijn hier waarschijnlijk de oorzaak van. Naast IgG, is IgA een ander veel voorkomende

antistof type. IgA is effectiever dan IgG omdat het een betere en snellere antistof afhankelijke en witte bloedcel gemedieerde cytotoxiciteit (ADCC) in in vitro/vivo experimenten kan veroorzaken. Het wordt bovendien sneller afgebroken in het lichaam dan IgG waardoor we verwachten dat er veel minder ernstige lange termijn bijwerkingen optreden. Samenvattend zou IgA-therapie effectiever zijn om kwaadaardige B cellen te vernietigen maar snel genoeg uit het lichaam verdwijnen om het gezonde B-cel repertoire intact te houden.

Doel van het onderzoek

Binnen onze onderzoeksgroep hebben wij een nieuw panel van anti-CD20 monoklonale antistoffen gemaakt. Deze worden momenteel in het laboratorium geproduceerd als IgG en IgA. We willen met ons onderzoek demonstreren dat de IgA antistoffen niet alleen effectief maar ook beter zijn t.o.v. van IgG antistoffen in het elimineren van kwaadaardige B cellen. Het uiteindelijke doel van ons onderzoek is om een betere antistof therapie voor pediatrische patiënten met Non-Hodgkin B-cel lymfoom met minder bijwerkingen te maken.

Onderzoeksopzet

1. Rest materiaal van een lymfoom biopt van een pediatrische patiënt verdacht van Non-Hodgkin lymfoom zal worden behouden in het laboratorium.
2. Zodra de diagnose Non-Hodgkin lymfoom bevestigd wordt, zullen we de patiënt en/of ouders/voogden vragen of ze mee willen doen aan ons onderzoek door een bloed monster (≤ 30 ml) af te staan.
3. Het bloed monster en het biopt materiaal van dezelfde patiënt zullen zo snel mogelijk gebruikt worden voor experimenten in het laboratorium. Afhankelijk van de resultaten zal de opzet voor toekomstige experimenten aangepast worden of zal het experiment herhaald worden zodra er weer materiaal beschikbaar komt.
4. Al het patiënt materiaal zal binnen 24 uur na bloed afname worden vernietigd.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's voor de pediatrische patiënt beschouwen wij als zeer klein. Het enige wat er van de patiënt verwacht wordt is toestemming te verlenen voor een eenmalige afname van een beperkte hoeveelheid bloed. Deze bloedafname zal geschieden via een reeds bestaande centraalveneuze lijn die wordt ingebracht voor de therapie. Dit onderzoek is afhankelijk van deze groep pediatrische patiënten aangezien we hier willen testen of de witte bloedcellen van de patiënt zelf in staat zijn om de kwaadaardige B cellen te doden m.b.v. onze nieuwe antistoffen. Deze antistoffen zijn reeds getest met bloed van

gezonde volwassen vrijwilligers waarin hun superieure eigenschappen al naar voren komen. Daarom verlegt ons onderzoek naar deze antistoffen zich momenteel naar in vivo studies (muis modellen) en ex vivo studies met patiënten materiaal. Gezien de zeer beperkte belasting en risico's en de potentiële toekomstige verbetering in de behandeling van pediatrische patiënten met Non-Hodgkin lymfoom achten wij dit onderzoek gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Diagnose van B-Non-Hodgkin lymfoom.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De afwezigheid van een B-Non-Hodgkin lymfoom

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 19-11-2021

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL61049.041.17