

Beoordelen van de frequentie van HLA-genotypes en tumorantigeenexpressie bij proefpersonen met gerecidiveerde/refractaire solide tumoren in een gevorderd stadium die mogelijk in aanmerking komen voor nieuwe op T-celreceptor gebaseerde behandelingen

Gepubliceerd: 06-07-2023 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het beoordelen van de frequentie van humaan leukocytenantigeen (HLA)-A*02:01genotype en tumorexpressie van melanoom-geassocieerd antigeen 1 (MAGE-A1) bij proefpersonen met recidiverende/refractaire solide tumoren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53305

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beoordelen frequentie van HLA-genotype voor TCR gebaseerde behandelingen

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Solide tumoren; Kwaadaardige solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: T-knife GmbH

Overige ondersteuning: T-knife GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MAGE-A1, Solide tumoren in een gevorderd stadium, TCR-transgene T-cellen

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de frequentie van HLA-A*02:01-genotype en tumorale expressie van MAGE-A1 bij proefpersonen met gerecidiveerde/refractaire solide tumoren in een gevorderd stadium die MAGE-A1 tot expressie kunnen brengen, zich in een gevorderde, niet-geneesbare toestand bevinden en die ten minste één lijn van systemische therapie voor hun ziekte hebben ontvangen.

De primaire eindpunten van deze studie zijn:

- Frequentie van HLA-A*02:01 genotype
- Frequentie van immunohistochemisch MAGE-A1-positieve tumoren bij proefpersonen met HLA-A*02:01-genotype

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstelling van dit onderzoek is het verder verkennen van het

percentage positieve tumorcellen binnen de tumor en de totale intensiteit van doelexpressie.

Het secundaire eindpunt van deze studie is:

- Percentage positieve tumorcellen in de tumor, kleurintensiteit (+, ++, +++)

van de tumorcellen en afgeleide histoscore voor MAGE-A1-kleuring in de tumor.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In navolging van het concept dat het menselijk immuunsysteem in principe in staat is om tumorcellen te elimineren, zijn er nieuwe op T-cellen gebaseerde therapieën ontstaan die modificatie van de eigen immuuncellen van het subject gebruiken om een antitumorrespons te bereiken. Een van die veelbelovende benaderingen is om de eigen T-cellen van de proefpersoon een T-celreceptor tot expressie te laten brengen die een doelantigeen herkent dat aanwezig is via een belangrijk histocompatibiliteitscomplex (MHC) op de tumorcellen van de proefpersoon: een op T-celreceptor (TCR) gebaseerde therapie.

Dergelijke therapieën, waarbij gebruik wordt gemaakt van autologe T-cellen, vereisen dat het doelwit tot expressie wordt gebracht door de tumorcellen die moeten worden verwijderd en dat het wordt gepresenteerd via MHC. Voor veel doelantigenen is het tumorexpressiepatroon echter niet goed onderzocht bij verschillende indicaties en de beschikbare onderzoeksgegevens zijn mogelijk slechts gedeeltelijk betrouwbaar vanwege het gebruik van suboptimale technieken of reagentia (bijv. Gebruik van niet-specifieke antilichamen) in veel uitgevoerde onderzoeken tot dusver.

Een interessant doelantigeen is het melanoom-geassocieerde antigeen 1 (MAGE-A1). De aanwezigheid van dit antigeen in de tumor van een patiënt kan hen kwalificeren voor deelname aan momenteel lopende klinische onderzoeken naar TCR-therapieën gericht op dit antigeen. Toch bestaan er tot nu toe geen gevestigde standaard screeningsmethoden in de klinische routine om de aanwezigheid van dit antigeen in tumoren te beoordelen. Op de startdatum van deze studie wordt screening op dit antigeen niet routinematig uitgevoerd op klinische locaties waar kankerpatiënten in een gevorderd stadium worden

behandeld die mogelijk in aanmerking komen voor dergelijke behandelingen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het beoordelen van de frequentie van humaan leukocytenantigeen (HLA)-A*02:01-genotype en tumorexpressie van melanoom-geassocieerd antigeen 1 (MAGE-A1) bij proefpersonen met recidiverende/refractaire solide tumoren in een gevorderd stadium. die MAGE-A1 tot expressie kunnen brengen, zich in een gevorderde, niet-geneesbare toestand bevinden en ten minste één regel systemische therapie voor hun ziekte hebben gekregen.

Het secundaire doel van deze studie is om het percentage positieve tumorcellen in de tumor en de algehele intensiteit van doeexpressie verder te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dit observationeel, niet-interventioneel onderzoek is bedoeld voor het beoordelen van de algemene frequentie van positiviteit van HLA-A*02:01-genotype en de tumorale expressie van MAGE-A1 bij proefpersonen met gerecidiveerde/refractaire, solide tumoren in een gevorderd stadium die MAGE-A1 tot expressie kunnen brengen (zoals melanoom, squameuze niet-kleincellige longkanker [NSCLC], plaveiselcelcarcinoom van het hoofd en de nek [SSCHC], slokdarm-, maag-, borst- [ductaal, buisvormig, medullair], eierstok-, mesothelioom-, blaas-, anale kanker, sarcomen, primitief neuro-ectodermale [PNET], en andere solide tumoren), zich in een gevorderde, niet-geneesbare toestand bevinden en die ten minste één lijn van systemische therapie voor hun ziekte hebben ontvangen.

Proefpersonen zullen toestemming geven voor het afnemen van een bloedstaal tijdens een geplande, routinematige bloedafname voor genotypering van HLA-A*02:01 en voor het beschikbaar hebben van een opgeslagen en toegankelijk tumorstaal dat kan worden gekleurd voor expressie van MAGE-A1 door immunohistochemie (IHC).

Inschatting van belasting en risico

Dit is een studie zonder behandeling, maar de studie heeft pure onderzoeksdoeleinden. Het enkele bloedmonster dat in dit onderzoek wordt genomen, wordt idealiter genomen tijdens een routinematige bloedafname. De gebruikelijke mogelijke risico's die gepaard gaan met bloedafname zijn: pijn, bloeding, flauwvallen, blauwe plekken, infectie en/of hematoom (bloedstolsel onder de huid) op de injectieplaats.

De resultaten van dit onderzoek kunnen de onderzoeker in staat stellen om te zien of de patiënt al dan niet gekwalificeerd kan worden voor klinische proeven

met nieuwe immunotherapieën. Als de patiënt niet gekwalificeerd is, heeft deelname aan dit onderzoek geen ander voordeel. Hoe dan ook, het verzamelen van de testresultaten en patiëntgegevens kan waardevolle informatie opleveren voor onderzoekers over het aantal van bepaalde genetische constellaties of tumoreiwitexpressie. Dit zal hen helpen beter te begrijpen wie in de toekomst in aanmerking komt voor dergelijke behandelingen en kan toekomstige kankerpatiënten helpen.

Contactpersonen

Publiek

T-knife GmbH

Robert-Roessle-Str. 10
Berlin 13125
DE

Wetenschappelijk

T-knife GmbH

Robert-Roessle-Str. 10
Berlin 13125
DE

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)

1. Ondertekende schriftelijke geïnformeerde toestemming.
2. Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van recidiverende/refractaire solide tumor in gevorderd stadium die MAGE-A1 tot expressie kan brengen.
3. Proefpersoon heeft ten minste één regel goedgekeurde systemische therapie ontvangen en is volgens de huidige beoordeling van de behandelend arts in een niet-geneesbare ziekte-toestand verklaard.
4. Beschikbaarheid van een opgeslagen, toegankelijk tumormonster voor IHC.
5. Vaardigheid om een bloedmonster af te staan.
6. Leeftijd ≥ 18 jaar.
7. Levensverwachting > 6 maanden volgens beoordeling behandelend arts.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke bloedings- of stollingsstoornis of andere aandoening die de proefpersoon een onnodig risico zou opleveren bij het ondergaan van een veneuze bloedafname.
2. Elke andere omstandigheid die de veiligheid van de proefpersoon, het verkrijgen van geïnformeerde toestemming of de naleving van de screeningonderzoeksprocedures in de weg kan staan.
3. Aanwezigheid van orgaantoxiciteit of andere aandoeningen die intense toekomstige antikankerbehandelingen, zoals vereist voor T-celreceptorth therapie, zouden uitsluiten.

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:	07-09-2023
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	NL83819.041.23