

Getrainde immuniteit ter verbetering van de werking van myeloïde cellen en hun voorlopercellen in schildklierkanker, dikkedarmkanker en melanoom

Gepubliceerd: 26-01-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het bepalen van transcriptionele, epigenetische en functionele herprogrammering van circulerende monocyt en myeloïde voorlopercellen uit het beenmerg in patiënten met schildklierkanker, dikkedarmkanker of melanoom door in vitro blootstelling aan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53801

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Getrainde immuniteit bij schildklierkanker, dikkedarmkanker en melanoom

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

dikkedarmkanker, schildklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Interne Geneeskunde

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beenmerg, dikkedarmkanker, getrainde immuniteit, myeloïde cellen, schildklierkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Transcriptionele, epigenetische en functionele signatuur van circulerende monocyt en hun voorlopercellen in schildkliercarcinoom, coloncarcinoom en melanoom patiënten voor en na in vitro blootstelling van deze cellen aan stoffen die getrainde immuniteit induceren.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-medullair schildkliercarcinoom is de meest voorkomende endocriene maligniteit met een sterk toenemende incidentie. Voor veel patiënten met schildklierkanker in een gevorderd stadium en slecht gedifferentieerde tumoren zijn de behandelingsmogelijkheden beperkt en de prognose van patiënten met tumoren in gevorderd stadium en gemetastaseerde ziekte blijft slecht. Ook de incidentie van dikkedarmkanker is in de laatste decennia toegenomen. In 2020 werden meer dan 8400 patiënten met dikkedarmkanker gediagnosticeerd. Hoewel de overleving in de laatste jaren verbeterd is, is de 5-jaar overleving nog steeds maar 67%. In 2021 werden meer dan 7500 patiënten gediagnosticeerd met melanoom. Voor patiënten met uitgebreide ziekte (stadium IV) is de 5-jaarsoverleving slechts 30%.

Tumor-gerelateerde ontsteking is een van de kenmerken van kanker in het algemeen. Het aangeboren immuunsysteem is in het specifiek betrokken bij de pathogenese van zowel schildklierkanker als dikkedarmkanker. In een eerdere studie (NL62671.091.17) hebben we veranderingen in de programmering van myeloïde cellen en een mogelijke rol van hun voorlopercellen in het beenmerg in patiënten met schildklierkanker kunnen identificeren. Om de patiëntuitkomsten te verbeteren en nieuwe therapeutische doelwitten te identificeren is het noodzakelijk om de door de tumor geïnduceerde veranderingen in de myeloïde

voorlopercellen in het beenmerg beter te begrijpen. Daarnaast kan behandeling van deze cellen met nanodeeltjes of andere stoffen die een programma van 'getrainde immuniteit' kunnen induceren mogelijk een nieuwe manier zijn om myeloïde cellen en hun voorlopercellen in schildklierkankerpatiënten weer te herprogrammeren. We verwachten dat deze aanpak ook in andere soorten kanker effectief kan zijn en stellen hier daarom dikkedarmkanker en melanoom als additioneel model voor.

Hypothese:

Onze hypothese is dat blootstelling van myeloïde cellen of hun voorlopercellen uit het beenmerg aan stoffen die getrainde immuniteit induceren (bv. HLD-MDP nanodeeltjes, recombinante en synthetische cytokines) zal leiden tot een functionele herprogrammering van deze cellen, waardoor ze een tumor-suppressief fenotype krijgen. In de toekomst zou dit verder onderzocht kunnen worden als een nieuwe immunotherapie voor tumoren die niet meer op conventionele therapie reageren.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van transcriptionele, epigenetische en functionele herprogrammering van circulerende monocyt en myeloïde voorlopercellen uit het beenmerg in patiënten met schildklierkanker, dikkedarmkanker of melanoom door in vitro blootstelling aan stoffen die getrainde immuniteit induceren.

Onderzoeksopzet

door onderzoeker gestart, monocenter exploratief cross-sectioneel onderzoek dat in het Radboudumc Nijmegen uitgevoerd wordt

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan deze studie. Bij de patiënten zal eenmalig bloed worden afgenomen uit een ader in de onderarm. Het gaat om ongeveer 60 ml bloed. Daarnaast zal toestemming gevraagd worden voor het afstaan van een klein stukje weefsel dat verwijderd zal worden bij de operatie. Verder zal ook toestemming gevraagd worden voor het verrichten van een beenmergpunctie. Dit onderzoek wordt tijdens de operatie uitgevoerd als de patiënt onder algehele narcose is. De patiënten zullen daar niets van merken. Hierbij zijn geen negatieve effecten te verwachten. Voor de bloedafname gelden geen andere risico's dan bij een normale bloedafname. De hoeveelheid bloed die wordt afgenomen (60 ml) zorgt in principe niet voor problemen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplain-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplain-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- patiënten met nieuw gediagnosticeerd schildkliercarcinoom, coloncarcinoom of melanoom of met nieuw gediagnosticeerde metastasen die de conventionele therapie van operatie zullen ondergaan
- 18 jaar of ouder en wilsbekwaam

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Van deze studie excludeerd zullen worden personen die:

- wilsonbekwaam zijn
- zwanger zijn of borstvoeding geven
- medicatie gebruiken die het immuunsysteem verstoord
- een verlaagd aantal bloedplaatjes hebben of andere condities die geassocieerd zijn met verhoogd risico op bloeding
- ernstige comorbiditeiten hebben: andere actieve maligniteiten (met uitzondering van basaal cel carcinoom), ernstige psychiatrische pathologie
- zelf-gerapporteerde alcohol consumptie van >21 eenheden per week
- Operatie van de primaire tumor in de laatste 4 maanden.

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: 19-09-2022

Aantal proefpersonen: 90

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2023
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	NL79885.091.21