

Het overwinnen van EATL: op weg naar doelgerichte therapie voor enteropathie-geassocieerd T-cellymfoom

Gepubliceerd: 23-03-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Een rationale basis bieden voor een selectie van small-molecule inhibitors die de signalering blokken van alle cytokines die betrokken zijn de signaleringsprocessen van type 1 enteropathie-geassocieerd T-cellymfoom.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Non-Hodgkin T-cel lymfomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55365

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het overwinnen van EATL

Aandoening

- Non-Hodgkin T-cel lymfomen
- Malabsorptieaandoeningen

Synoniemen aandoening

dunne darm lymfoom, glutenintolerantie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coeliakie, cytokines, enteropathie-geassocieerd T-cel lymfoom (EATL), non-hodgkin lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Momenteel is het onduidelijk hoe de signaleringsprocessen lopen, afkomstig van TNF, IL-2 en IL-21, die synergetisch de lymfoomgroei bevorderen. Het primaire doel van dit project is de om de signaleringsprocessen te identificeren die worden geactiveerd door deze cytokines en om small-molecule inhibitors te identificeren die zich richten op deze signaleringsprocessen. De werkzaamheid van zulke inhibitors zullen ex vivo getest worden op patiëntenweefsel. Hieruit zal een rationele selectie van medicijnen voortkomen die in de toekomst getest kunnen worden in clinical trials, waarmee de voorspellende waarde van de ex vivo assays geevalueerd zullen worden.

Secundaire uitkomstmaten

- Single Cell CyTOF:

1. Heterogeniteit van het immuunsysteem bekijken bij de RCDII populatie.
2. Transitie van immuunsysteem bekijken van patienten met coeliakie tot aan patientne met RCDII.

- Imaging CyTOF:

1. Valideren van interessante celpopulaties die zijn gevonden in de single cell CyTOF.
2. Immuuncelcompositie bekijken in weefsel van patienten met CeD/RCDII.

- Single-cell RNA sequencing:

1. Heterogeniteit in genexpressie bekijken van patienten met RCDII.

- FACS (sort), culture, cytotoxicity assays

1. Functionaliteit van cell subsets gevonden in CeD/RCDII patienten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Alhoewel de overlevingskansen voor de meeste type lymfomen behoorlijk zijn toegenomen in de afgelopen jaren, blijven gematureerde T- en NK-cel lymfomen moeilijk te behandelen. Een van deze lymfomen is het type 1 enteropathie-geassocieerd T-cel lymfoom (type 1 EATL), een maligne expansie van duodenale intra-epitheliale lymfocyten (IEL). Deze patienten hebben een 5-jaars overleving die onder de 20% ligt. Een expansie van deze maligne IEL's wordt al gevonden in een pre-maligne stage van EATL. Het inflammatoire cytokine interleukine-15 (IL-15) bevordert de overleving en proliferatie van maligne cellen. Dit cytokine en geassocieerde signaleringsprocessen worden daarom momenteel beschouwd als het beste doelwit voor nieuwe therapieën. Echter, onze voorafgaande resultaten laten zien dat er additionele cytokines (TNF, IL-2, IL-21), geproduceerd door inflammatoire CD4+ T-cellen, zijn betrokken bij de ontwikkeling van pre-EATL, welke samen de mogelijkheid hebben om een evenredige grote contributie te geven aan lymfoomgroei door signaleringsprocessen die nog niet compleet worden begrepen.

Doel van het onderzoek

Een rationale basis bieden voor een selectie van small-molecule inhibitors die de signalering blokken van alle cytokines die betrokken zijn de signaleringsprocessen van type 1 enteropathie-geassocieerd T-cellymfoom.

Onderzoekopzet

Fundamenteel onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra belasting voor de patiënt. Additionele tijd tijdens de scopie voor het onderzoek is minder dan 5 minuten. Het risico van extra biopsies nemen

tijdens een al geplande endoscopie is verwaarloosbaar. Biopsies nemen tijdens een endoscopie kan zorgen voor intra-intestinale of intramurale bloeding, of perforatie. Het risico wordt geschat op $< 1 : 10000$ voor een diagnostische oesofago-gastroduodenoscopie.

Tevens is er een verwaarloosbaar extra risico (op infectie) verbonden aan het afnemen van een 4mL buis bloed uit een infuus (via een gesloten systeem) dat wordt aangelegd als onderdeel van standaardzorg.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
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)

- Ouder of gelijk aan 18 jaar
- Indicatie voor een biopsie voor de diagnose/monitoring van: geen coeliakie / niet-ontstoken; coeliakie / niet-ontstoken; actieve coeliakie; pre-EATL; EATL
- Gegeven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen informed consent
- Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal en/of onvermogen om de gegeven informatie te begrijpen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 21-06-2017

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-03-2017

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2021
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	NL60645.029.17