

Karakterisatie van het tumormicromilieu van hoofd-halstumoren

Gepubliceerd: 12-07-2024 Laatst bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel van dit onderzoek is het in kaart brengen van het tumor immune micromilieu (TiME) en de moleculaire opbouw van hoofd-halstumoren om factoren die de effectiviteit van immuuntherapie bepalen, te identificeren. Specifiek willen we achterhalen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56910

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HNcol 2.0

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasma's, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

hoofd-halstumoren, plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biopten, hoofd-halskanker, immuun profilering, moleculaire profilering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaten zijn verschillen in karakteristieken van het tumor immuun micromilieu (TiME) tussen de verschillende genetische subtypen van hoofd-halstumoren (HPV-gerelateerd, CNA-other, CNA-quiet) en tussen verschillende anatomische locaties. Verschillen in TiME zullen worden bepaald aan de hand van flow cytometrie, multiplex fluorescente immuunhistochemie, DNA/RNA sequencing, spatiele transcriptomics, primaire tumore celkweken en functionele immuun assays.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zullen de TiME karakteristieken zijn in relatie tot:

- respons op immuuntherapie
- klinische respons / overleving
- nieuwe immuun suppressie mechanismen in hoofd-halskanker

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De laatste tijd is er veel gebeurd in de behandeling van hoofd-halskanker. Een belangrijke ontwikkeling was de goedkeuring van immuuntherapie voor patiënten met uitgezaaide hoofd-halskanker. Er wordt tevens geprobeerd deze nieuwe behandeling direct te combineren met chirurgie en bestraling. Met deze nieuwe therapie activeren we het afweersysteem om de tumorcellen aan te vallen en te doden. Hoewel er goede stappen zijn gezet, slaat immuuntherapie niet bij iedere patiënt aan. Het blijkt dat iedere tumor en iedere patiënt net iets andere eigenschappen heeft, waardoor de therapie bij sommige mensen wel goed werkt en

bij anderen juist niet. Dit onderzoek tracht te achterhalen welke eigenschappen hoofd-halstumoren kunnen hebben en welke belangrijk zouden kunnen zijn voor een goede werking van immuuntherapie. We bestuderen hierbij de moleculaire eigenschappen van de tumor (veranderingen in het DNA, zoals bijvoorbeeld mutaties, andere genexpressie) en hoe het afweersysteem er in de tumor en eventueel in gezond aangrenzend weefsel uit ziet. Daarnaast bestuderen we het afweersysteem in het bloed dat wordt afgenomen in het kader van de studie. Specifiek willen we te weten komen of hoofd-halskanker die op andere wijzen zijn ontstaan (HPV-gerelateerd versus niet-HPV gerelateerd) of die moleculair andere karakteristieken vertonen (veel versus weinig chromosomale afwijkingen), andere mechanismen gebruiken, waardoor ze anders reageren op therapie. Hoofd-halstumoren kunnen sinds kort, mede door nieuw onderzoek van onze groep, in drie categorieën worden opgesplitst: 1. tumoren geïnduceerd door infectie met het humaan papillomavirus (HPV), 2. Tumoren niet geïnduceerd door HPV, die op moleculair niveau veel chromosomale afwijkingen tonen met veel copy-number alterations (CNA - other), 3. Tumoren niet geïnduceerd door HPV, die op moleculair niveau weinig tot geen chromosomale afwijkingen tonen met weinig copy-number alterations (CNA - quiet), maar wel mutaties bevatten. Deze laatste groep is nog te weinig over bekend en wij vermoeden dat dit type hoofd-halstumoren anders op therapieën reageert dan de HPV-gerelateerde en CNA-other tumoren. Met dit onderzoek willen we uitzoeken welke moleculaire en/of immunologische mechanismen hierbij een rol spelen.

Aan de hand van dit onderzoek kunnen we de factoren die verschillen tussen patiënten en tumoren in kaart brengen, en hopen we in de toekomst beter te kunnen voorspellen welke behandeling past bij specifiek tumorkarakteristieken. Daarnaast draagt de kennis bij aan de ontwikkeling van nieuwe en betere (immuun)therapieën.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het in kaart brengen van het tumor immune micromilieu (TiME) en de moleculaire opbouw van hoofd-halstumoren om factoren die de effectiviteit van immuuntherapie bepalen, te identificeren. Specifiek willen we achterhalen of, en zo ja middels welke mechanismen, HPV-gerelateerd, CNA-other en CNA-quiet hoofd-halstumoren anders reageren op standaard- en immuuntherapie. Uiteindelijk willen we met de behaalde nieuwe inzichten, de behandeling van hoofd-halskanker doormiddel van immuuntherapie proberen te verbeteren. Hiervoor verzamelen wij tumorweefsel en bloed dat wij onderzoeken in het laboratorium.

Onderzoekopzet

Een longitudinale studie, waarbij tumorweefsel en bloed van een consecutief patiënt cohort als mede de klinische informatie behorend daarbij wordt verzameld. Tijdens een kijkoperatie of chirurgische operatie die wordt gepland

om de diagnose en eventueel het behandelingsplan vast te stellen, zal er gelijktijdig extra weefsel afgenomen worden voor het onderzoek. We nemen ook extra bloed af vlak voor de operatie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico worden ingeschat als zeer laag. De extra biopten voor onderzoek worden afgenomen onder algehele narcose ten tijde van de kijkoperatie die voor de standaard diagnostische behandeling wordt uitgevoerd. Hier kan de proefpersoon, gelijk aan de standaard behandeling, pijn ondervinden op de locatie van de weefselverwijdering. Voor de bloedafname voor onderzoek wordt een extra venepunctie uitgevoerd. Hier kan de proefpersoon last van ondervinden door irritatie of een blauwe plek op de plek van afname.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
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)

1. Patiënten zijn in het kader van hun standaard work-up ingeroosterd om een panendoscopie of chirurgische resectie te ondergaan voor het bioteren van een plaveiselcelcarcinoom in de mondholte, orofarynx, larynx, hypofarynx of het cervicale deel van de oesophagus.
2. Patiënten moeten voldoende de Nederlandse taal beheersen om het doel van de studie, zoals beschreven in de patient informatie brief, te kunnen begrijpen.
3. Patiënten moeten mentaal de capaciteit hebben om het doel van de studie, zoals beschreven in de patient informatie brief, te kunnen begrijpen.
4. Patiënten moeten schriftelijk consent geven
5. Patiënten moeten ouder zijn dan 18 jaar. Er is geen bovenlimiet voor inclusie. Er is geen reden dat oudere patiënten die fit genoeg zijn bevonden om chirurgie te ondergaan voor het hoofd-hals gebied negatieve effecten zouden ondergaan door deelname aan de studie en het ondergaan van de extra procedures die hieraan gelinkt zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De behandelend chirurg is van mening dat de laesie te klein is om naast een diagnostisch biopt, extra materiaal af te nemen voor onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2025
Aantal proefpersonen:	1600
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2024
Soort:	Eerste indiening
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	NL86264.018.24