

Bloed en Verder: T-cell immunologie in de menselijke longen

Gepubliceerd: 23-07-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Onderzoek naar het fenotype, functie, en regulatie van weefsel residentie T-cellen in gezond of door kanker aangedaan longweefsel en perifeer bloed. Deze kennis is nodig om longziekten beter te begrijpen en de kwaliteit van adoptieve immunotherapie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42231

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Long T cellen

Aandoening

- Overige aandoening
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

long kanker

Aandoening

general principles of respiratory tract disorders including infections and neoplasms

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanquin Bloedbank

Overige ondersteuning: Landsteiner Foundation for Blood Transfusion Research (LSBR); Lung Foundation Netherlands

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adaptieve immuun respons, Kanker, long, T cel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Welke mechanismen reguleren het fenotype en de functie van in de long
residenrende T-cel populaties in gezond weefsel, longtumoren en in het perifeer
bloed.

Secundaire uitkomstmaten

Om de primaire parameters van deze studie te behandelen bestuderen we:

- 1) Optimaliseren van de isolatie van T-cellen uit gezond long weefsel en tumoren door middel van mechanische en enzymatische voorbehandeling.
- 2) Fenotypische vergelijking van T-cell populaties verkregen uit gezond long weefsel, longtumoren en perifeer bloed.
- 3) Vergelijken van de orientatie van T-cellen in gezond long weefsel en longtumoren evenals interacties met andere immunologische cel populaties en extracellulaire matrix met behulp van confocal microscopie.
- 4) Analyse van de verschillen in functionele response na stimulatie tussen T-cellen verkregen uit circulatie, gezond en maligne longweefsel.
- 5) Vergelijken van het RNA profiel en de klonale compositie (TCR sequentie) tussen gepaarde bloed en long residerende T-cellen.

6) Vergelijken van het getransleerde eiwit profiel tussen gepaarde bloed en long residerende T-cellen met behulp van massa spectroscopie.

6) Een gecombineerde analyse van het RNA en getransleerde eiwit profiel om inzicht te krijgen in de eiwitten die specifiek in long T-cellen op een post-transcriptionele manier worden gereguleerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De longen vormen de grootste barriere tussen ons lichaam en de buitenwereld. Hierdoor zijn ze constant in aanraking met ingeademde pathogenen en irriterende stoffen. Hierdoor is ons respiratoire systeem erg gevoelig voor infecties en het ontstaan van kanker en is een goed werkend immuun systeem van groot belang. Belangrijk is dat er een immunologische balans behouden wordt tussen constante immuun activatie en het voorkomen van bijkomende schade aan het delicate en vitale long weefsel. Wanneer deze balans is verstoord kunnen er autoimmuun verschijnselen zoals asthma, allergie en andere long ziekten plaats vinden. Steeds meer onderzoek heeft het belang van een recent geïdentificeerd T-cel populatie in de long aangetoond. Deze populatie van memory T-cellen heeft als belangrijke eigenschap dat deze het weefsel resideert en niet in staat is terug te keren naar de circulatie. Alhoewel het belang van deze populatie van T-cellen beschreven is voor een groot aantal organen is er maar weinig bekend over haar ontstaan en regulatie in een gezonde situatie maar ook tijdens ziekten.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar het fenotype, functie, en regulatie van weefsel residente T-cellen in gezond of door kanker aangedaan longweefsel en perifeer bloed. Deze kennis is nodig om longziekten beter te begrijpen en de kwaliteit van adoptieve immunotherapie ter behandeling van long kanker te verbeteren.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal een uitgebreide karakterisatie van T-cel populaties aanwezig in long weefsel omvatten. Daarnaast zal er gekeken worden naar de interacties die deze T-cellen met andere immunologische populaties kunnen aangaan. Inzicht verkregen in deze studie zal leiden tot meer inzicht in de manier waarom

residerende T-cel populaties in de long worden gereguleerd.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers aan deze studie worden gevraagd naar hun gezondheidstatus en rokersgeschiedenis in het geval dat deze nog niet gedocumenteerd zijn door de behandelende arts. Verder zullen de deelnemers een eenmalige afname van 50ml perifeer bloed ondergaan via de standaard aangelegde intra-vasculaire katheter tijdens de reeds geplande operatie. Hierdoor is er voor de patient geen additionele discomfort. Het risico van deze routine procedure is voor de patient minimaal en de afname van deze kleine hoeveelheden bloed wordt in het algemeen goed getolereerd. De patient heeft geen direct voordeel door deelname aan deze studie. Desondanks zal dit onderzoek kunnen leiden tot nieuwe inzichten om therapieën ter behandeling van respiratoire infecties en ziekten te verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Sanquin Bloedbank

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Sanquin Bloedbank

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
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)

- Volwassenen (18+)
- Patienten die een lobectomie of een pneumectomie ondergaan als behandeling van een primaire long tumor
- Patienten die een long resectie ondergaan ter behandeling van een niet-inflammatoire ziekte van de pleura of de longen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Radiotherapie van de thorax
- Chemotherapie in de laatste 6 maanden
- Sleeve lobectomy, wedge resection of metastasectomy

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 02-02-2016

Aantal proefpersonen: 250

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-11-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

CCMO

ID

NL52453.100.15