

Onderzoek naar het effect van BCG blaasspoelingen voor blaaskanker op het afweersysteem

Gepubliceerd: 13-06-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Deze studie heeft 4 doelen: (1) beschrijven van de trained immunity respons die geïnduceerd wordt door intravesicale BCG therapie in hoog-risico niet-spieerinvasieve blaaskanker patiënten; (2) vergelijken van deze trained immunity respons tussen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47732

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tribute

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

Niet-spieerinvasieve blaaskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BCG, blaaskanker, getrainde immuniteit, immuuntherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomsten zijn (i) histon 3 lysine 4 (H3K4) trimethylering (me3), H3K9me3, en H3K27 acetylering op de promotors van TNF-*, IL-6 en IL1-b in circulerende monocytten gedurende BCG behandeling, (ii) hoeveelheid TNF-*, IL-6 en IL-1b geproduceerd door ex vivo gestimuleerde monocytten gedurende behandeling, (iii) DNA variant genotypes en moleculaire blaaskanker subtypes, (iv) CyPRIT score, (v) (tijd tot) tumor recidief.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De intravesicale toediening van bacillus Calmette-Guérin (BCG) in de blaas wordt gezien als standaard behandeling bij hoog-risico niet-spierinvasieve blaaskanker. Het doel van de behandeling is om terugkeer en mogelijk ook progressie van de tumor naar een spierinvasieve tumor te voorkomen. De standaard behandelprocedure met intravesicale BCG blaasspoelingen bestaat uit een cyclus van 6 wekelijkse installaties en een aantal herhalingscycli in de daaropvolgende 1 tot 3 jaar. Het immuunsysteem speelt een belangrijke rol in de reactie op BCG therapie maar het exacte werkingsmechanisme van BCG is nog onbekend. Ook is het nog niet mogelijk om patiënten die (geen) baat hebben van een BCG behandeling te identificeren. Recentelijk is middels in vitro en ex vivo onderzoek aangetoond dat BCG respons afhankelijk is van epigenetische herprogrammering van cellen gerelateerd aan de aangeboren immuniteit (*trained immunity*) en dat respons op BCG mogelijk voorspeld kan worden via het meten van een panel van urinaire cytokines (CyPRIT).

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft 4 doelen: (1) beschrijven van de trained immunity respons die geïnduceerd wordt door intravesicale BCG therapie in hoog-risico niet-spierinvasieve blaaskanker patiënten; (2) vergelijken van deze trained immunity respons tussen patiënten met en zonder recidief binnen 1 jaar na start BCG therapie; (3) onderzoeken van de associatie tussen frequent voorkomende kiembaan DNA variaties en moleculaire subtypes en de trained immunity respons; (4) repliceren van de gerapporteerde predictieve waarde van de CyPRIT score voor BCG respons (1-jaars recidief kans).

Onderzoeksopzet

Het onderzoek betreft een multicenter, observationeel cohort onderzoek waarbij patiënten voor ten minste 1 jaar na de start van de BCG therapie worden gevolgd (er is geen behandelingsinterventie; behandeling van de geïnccludeerde patiënten volgt de standaard klinische praktijk).

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's verbonden aan deze studie kunnen als acceptabel beschouwd worden. Het aantal bezoeken aan het ziekenhuis voor een geïnccludeerde patiënt is gelijk aan dat van een vergelijkbare niet-geïnccludeerde patiënt. De extra belasting in deze studie bestaat uit: (1) het verzamelen van urine monsters 0-8 uur vóór de eerste BCG inductie spoeling, vóór én na de zesde inductie spoeling, en vóór én na de laatste spoeling van de eerste herhalingscyclus (5 monsters); (2) afstaan van bloedmonsters voor de eerste en na de tweede en zesde inductie spoeling en voor de eerste en na de derde spoeling gedurende de drie herhalingscycli (9 bloedsamples). Deelname aan de studie heeft geen directe voordelen voor de patiënt. Deze studie kan enkel worden uitgevoerd in patiënten met spier-invasieve blaaskanker die BCG blaasspoelingen als behandeling ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Noord 21
Nijmegen 6500HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Noord 21
Nijmegen 6500HB
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. Aanwezigheid van hooggradige Ta of T1 urotheelcarcinoom in de blaas met of zonder carcinoma in situ; de tumor kan een primaire of recidiverende tumor betreffen
2. In staat tot communicatie in het Nederlands, het lezen en begrijpen van de patiënten informatie folder en het toestemmingsformulier, en het invullen van de vragenlijsten
3. Een ondertekend en gedateerd toestemmingsformulier
4. Complete verwijdering van het (zichtbare) tumorweefsel bij aanvang van de BCG therapie, vastgesteld middels re-TURT of een negatieve cystoscopie/cytologie test (maximaal 6 weken voorafgaand aan de start van de BCG therapie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere uitgevoerde blaasspoelingen met BCG
2. De aanwezigheid van alleen een primaire CIS tumor
3. Het aantreffen van histopathologisch aangetoonde spierinvasieve blaastumoren tijdens het uitvoeren van de eerste transurethrale resectie van de tumor (TURT) of tijdens een follow up TURT.

4. Het aantreffen van tumoren met gradatie cN1 of cM1 door middel van een CT scan van de thorax en abdomen.
5. De aanwezigheid van tumoren in de bovenste urinewegen
6. Het weefsel subtype van de geresecteerde tumor is niet grotendeels carcinoma
7. De aanwezigheid van een andere maligniteit die actief in de gaten gehouden wordt en die geen basaal celcarcinoom in de huid of prostaat kanker betreft.
8. Zwangerschap of lactatie
9. Elke vorm van een immuundeficiëntie, elke vorm van actieve tuberculose, en elke contra-indicatie voor BCG therapie.
10. Proefpersonen die gedurende de afgelopen 3 maanden systemische cytostatische middelen (chemotherapie) gebruikt hebben
11. Proefpersonen jonger dan 18 jaar of ouder dan 85 jaar.
12. Proefpersonen met oncontroleerbare blaasontsteking

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 20-06-2018

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	03-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2019
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	NL60341.091.17