

Karakteriseren van het peritoneale immuunsysteem voor de identificatie van nieuwe immunomodulatoire behandelopties bij ziektes met peritoneale betrokkenheid.

Gepubliceerd: 06-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

DoelDe MAPS studie heeft als doel om het peritoneale immuun systeem in de mens te onderzoeken en met name het immuunsysteem bij tumoren in kaart te brengen indien er sprake is van naar het peritoneum gemetastaseerde maagkanker en dikkedarmkanker....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52795

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAPS

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Immunstoornissen NEG
- Metastasen

Synoniemen aandoening

Maag- en coloncarcinoom (maagkanker en dikke darmkanker); peritoneaal metastase (uitzaaiing van kanker naar de buikwand)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: AMC PhD Scholarship grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuunsysteem, Kanker, Peritoneale metastase, Peritoneum

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van deze exploratieve studie is om een correlatie map te maken tussen het peritoneale immuunsysteem van de gezonde mens (zonder peritoneale betrokkenheid) en patiënten met peritoneaal gemetastaseerde ziekte.

Het clusteren van transcriptie (scRNA-Seq) en membraan gebonden eiwit expressie (CyTOF) kan leiden tot de identificatie van immuun cel populaties. Onze primaire onderzoeksvariabele is gebaseerd op het verschil in deze immuun cel populaties tussen peritoneaal vloeistof van patiënten zonder peritoneale betrokkenheid en peritoneaal vloeistof van patiënten met peritoneale betrokkenheid.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Peritoneaal metastase (PM) worden gezien in 10-30% van de patiënten met kanker van het gastrointestinale systeem, zoals dikkedarmkanker en maagkanker. De aanwezigheid van PM is geassocieerd met een zeer slechte prognose en patiënten

reageren vaak niet goed op systemische therapie. In sommige gevallen kan nog gekozen worden voor zeer invasieve cytoreductie chirurgie (CRS) en hyperthermische intraperitoneale chemotherapie (HIPEC). Echter hebben ook deze procedures weinig winst op de overlevingskans en is er sprake van grote comorbiditeit.

Vanwege het gelimiteerde aantal effectieve behandelingen voor patiënten met PM is het noodzakelijk om nieuwe behandelmethodes te ontwikkelen. Tot deze nieuwe methodes behoort een van de grootste doorbraken in de oncologie van de afgelopen jaren, namelijk: immunotherapie. Medicijnen die het eigen immuunsysteem helpen met het aanval van tumorcellen. Immunotherapie heeft veel belovende, lange termijn resultaten laten zien, zelfs in gemetastaseerde kanker en is hierdoor een hoopgevende nieuwe therapie mogelijkheid voor patiënten met gemetastaseerde kanker.

Voordat we begrijpen hoe we het immuun systeem kunnen activeren om peritoneaal gemetastaseerde kanker aan te kunnen vallen moeten we eerst de samenstelling en werking van het peritoneale immuunsysteem in kaart brengen. Ondanks dat het al langer bekend is dat immuun cellen in de peritoneale holte zitten bij de mens, is de exacte samenstelling nog onbekend. Onlangs hebben we ontdekt dat het peritoneale immuunsysteem in de muis zeer complex lijkt te zijn met veel verschillende subtypes van cellen die eerder nog niet gekarakteriseerd waren. Het lijkt dat peritoneale immuuncellen een belangrijke functie hebben in het beschermen van de gastheer voor inflammatie.

In dit project proberen wij de samenstelling van het menselijke peritoneale immuunsysteem te beschrijven en de verschillen te bestuderen van deze immuun cel populaties in patiënten met naar het peritoneum gemetastaseerde kanker. Deze kennis zal bijdragen aan het begrijpen van de rol van het peritoneale immuunsysteem in ziekte, met als overkoepelend doel om hiervoor nieuwe immunomodulatorische therapieën te ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Doel

De MAPS studie heeft als doel om het peritoneale immuun systeem in de mens te onderzoeken en met name het immuunsysteem bij tumoren in kaart te brengen indien er sprake is van naar het peritoneum gemetastaseerde maagkanker en dikkedarmkanker. Het overkoepelende doel is het vinden van nieuwe targets voor immunotherapie in deze dramatische ziekte.

Primaire doelen:

Het vinden van nieuwe targets voor immunotherapie voor patiënten met peritoneaal metastase. Onze doelen van deze studie zijn:

- 1) Karakterisatie van de verschillende immuun cel populaties in de peritoneale holte van de mens.
- 2) Identificatie van veranderingen in deze immuun cel populaties in patiënten met peritoneaal metastase in vergelijking met patiënten zonder peritoneaal betrokkenheid/metastase, om zo nieuwe targets voor immunotherapie te vinden.
- 3) Identificatie van veranderingen in deze immuun cel populaties in patiënten

met inflammatoire darmziekten in vergelijking met patiënten zonder peritoneaal betrokkenheid/inflammatoire darmziekten, om zo nieuwe targets voor immunotherapie te vinden.

Onderzoeksopzet

Longitudinale studie

Inschatting van belasting en risico

Aangezien alle patiënten onder algehele anesthesie zijn en de buikholte, ongeacht deelname aan dit onderzoek, moet worden geopend, is het additionele risico verwaarloosbaar klein. De peritoneaal holte zal worden gespoeld met 1 liter fysiologisch zout (0,9% NaCl) op lichaamstemperatuur. Deze vloeistof wordt gebruikt in de normale zorg en is veilig geacht. Het enige verschil met de normale zorg is dat: 1) meer vloeistof (ongeveer 1 liter fysiologisch zout) zal worden gebruikt om zoveel mogelijk cellen te verzamelen. 2) het spoelen van de peritoneaal holte zal aan het begin van de procedure plaatsvinden om de kans op contaminatie met immuuncellen uit het bloed te verminderen. Een buisje van maximaal 10mL perifere bloed zal perioperatief worden afgenomen. Alle patiënten hebben intraveneuze toegang gedurende de chirurgie en er is geen reden voor een extra venepunctie. Het kan geen kwaad om deze extra 10mL bloed af te nemen aangezien het minder is dan 0,2% van het totale bloed volume van de patiënt. Bij aanwezigheid van peritoneale metastase van de primaire tumor zal hiervan een gericht biopt worden genomen door de operateur. Indien er sprake is van 'restmateriaal' bij een groot resectiepreparaat zal hiervan wat omentum met de daarin gelegen milky spots worden gebruikt ter analyse.

Voordeel:

Er is geen voordeel voor de patiënt om mee te doen aan deze studie. Deelname aan deze studie zal hopelijk leiden tot nieuwe inzichten in de samenstelling van het peritoneale immuunsysteem van de mens en nieuwe therapieën voor patiënten met peritoneaal metastase, een ziekte met een zeer slechte prognose. Dit is belangrijk voor toekomstige patiënten met naar het peritoneum gemetastaseerde kanker en in potentie voor andere patiënten met ziekte waarbij het peritoneum betrokken is.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Zowel mannen en vrouwen worden geïnccludeerd in deze studie. Voor het minimaliseren van potentiële risico's op leeftijd en sekse verschillen in het peritoneale immuunsysteem worden leeftijd en geslacht gematcht voor de analyse van de controle groep en de groep met peritonaal metastases. Patiënten zijn geschikt voor inclusie bij een leeftijd van >18 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene exclusie criteria:

- a Er is geen sprake van getekend informed consent door de patiënt of de wettelijke vertegenwoordiger
- b Teken van intra-abdominale bloed collecties (e.g. hematoom, endometriose)

c Aanwezigheid van intra-abdominale medische hulpmiddelen of voorwerp in de buik
d Verleden met chronische ambulante peritoneaal dialyse (CAPD)
e Verleden met peritonitis of op dit moment actieve peritonitis (e.g. secundaire bacteriële peritonitis)
f Verleden met cisplatin of oxaliplatin gebruik. Deze patiënten worden geëxcludeerd aangezien het de analyse kan beïnvloeden van de samples op de CyTOF.

Specifieke exclusiecriteria per groep:

Groep 1: controle patiënten waarbij geen peritoneale betrokkenheid bij de ziekte wordt verwacht.

- a. Patiënten worden geëxcludeerd als er tekenen van inflammatie zijn zoals verhoogd CRP of leukocytose.
- b. Peroperatieve tekenen van inflammatie in de peritoneaalholte zoals adhesies, cholecystitis (in de cholecystectomy groep).

Groep 2-6: patiënten met kanker met/zonder peritoneaal metastase

- a. Perforatie van het maag-darm stelsel

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-06-2020
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-01-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

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	NL70455.018.19