

IgA-gebaseerde immunotherapie ontwikkeling en evaluatie met behulp van het bloed van gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 20-04-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het belangrijkste doel van de studie is om de werkzaamheid van kunstmatige IgA-antilichamen (anti-EGFR, anti-EpCAM) te beoordelen bij het induceren van specifieke tumorceldoding door myeloïde immuun-effectorcellen. De secundaire doelstellingen van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54864

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INVOLVE

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

carcinoom, Kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IgA, Kanker immunotherapie, Neutrophielen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksparameter is de procentuele verandering in de levensvatbaarheid van tumorcellen na toevoeging van IgA-antilichaam en immuuneffectoren. In antilichaamafhankelijke, celgemedieerde cytotoxiciteitstesten (ADCC) is de levensvatbaarheid van tumorcellen de eindpuntmeting. Bij antilichaam-afhankelijke, celgemedieerde fagocytose (ADCF) -bepalingen is de eindpuntmeting het aantal (procent) kankercellen dat door macrofagen is gefagocyteerd als immuun-effectorcellen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksparameters: procentuele verandering in de levensvatbaarheid van tumorcellen in ADCC / ADCP-assays wanneer aangeboren checkpoint-remming wordt gecombineerd met IgA-behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immunotherapie van kanker heeft zichzelf gevestigd als een van de pijlers van de behandeling van kanker. Hoewel alle antilichamen in het klinische stadium van het IgG-isotype zijn, zijn IgA-antilichamen veelbelovend als therapeutische middelen en worden momenteel verschillende op IgA gebaseerde therapeutische benaderingen ontwikkeld. In tegenstelling tot IgG's, rekruteren IgA's effectief neutrofielen, de meest voorkomende cytotoxische cellen bij de mens, en zorgen ze voor een efficiënte dood van antilichaam-opsoniseerde tumorcellen door middel van een uniek proces - trogoptosis. IgA is ook veel beter in het aantrekken van monocysten / macrofagen voor effectieve celdoding, zoals is aangetoond door eerdere studies van Matlung (PMID: 31690649), Dechant (PMID:

17709508), Boross (PMID: 23918228) en anderen.

In dit onderzoek zullen we het functionele potentieel van kunstmatige IgA-antilichamen tegen tumormarkers EGFR en EpCAM onderzoeken om het doden van tumorcellen te induceren. Als populatie van immuun-effectorcellen moeten cellen van de myeloïde afstamming worden gebruikt, namelijk: polymorfonucleaire cellen (PMN's), waaronder neutrofielen die de meest voorkomende celpopulatie zijn met een hoog potentieel voor het doden van tumor cellen, evenals mononucleaire cellen van perifeer bloed (PBMC's) die eerder werd aangetoond dat ze krachtig zijn in het doden van tumorcellen via IgA. Om de vereiste activiteit te bereiken in assays voor het doden van tumoren, moeten PMN's en PBMC's vers worden gebruikt. Daarom moet het vers gedoneerde bloed van gezonde vrijwilligers worden gebruikt.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van de studie is om de werkzaamheid van kunstmatige IgA-antilichamen (anti-EGFR, anti-EpCAM) te beoordelen bij het induceren van specifieke tumorceldoding door myeloïde immuun-effectorcellen.

De secundaire doelstellingen van de studie zijn:

- Het evalueren van de relatieve efficiëntie bij het doden van tumorcellen via verschillende formaten van IgA-antilichamen;
- Om te onderzoeken of de aangeboren remming van het immuun checkpoint de activiteit van myeloïde cellen bij het doden van tumorcellen via IgA verbetert;
- Om relevante celcultuurmodellen van tumor-micro-omgeving vast te stellen met immuun-effectorcellen, voor ontwikkeling en onderzoek van op IgA gebaseerde therapieën.

Onderzoeksopzet

Experimentele in vitro studie; bloedafname van gezonde donoren voor gebruik bij in vitro onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De onderzoeksprocedure is een venapunctie en impliceert slechts een klein ongemak voor de proefpersonen. Aangezien dit een basisprocedure is, zijn de risico's voor de deelnemers te verwaarlozen. De proefpersonen zouden worden gevraagd om voor een korte (5 min) procedure te komen. Mogelijk worden proefpersonen meerdere keren gevraagd, maar in ieder geval niet meer dan één keer per maand. De resultaten van de studie zullen naar verwachting bijdragen aan de ontwikkeling van een nieuwe immunotherapie-modaliteit voor kanker, die in de toekomst gunstig kan zijn voor patiënten met ernstige gezondheidsproblemen (kanker).

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 28
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 28
Nijmegen 6525GA
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)

Gezonde menselijke vrijwilligers, 18-55 jaar, lichaamsgewicht: meer dan 50 kg.
Vrijwilligers moeten het proces van geïnformeerde toestemming kunnen en willen voltooien.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Bekend te zijn besmet met HIV, syfilis, tuberculose, hepatitis B of hepatitis C.
Een aandoening waarbij bloedafname meer dan een minimaal risico voor de patiënt oplevert, zoals hemofilie, andere ernstige stollingsstoornissen of een aanzienlijk verminderde veneuze toegang.
Een aandoening die actieve medische interventie of monitoring vereist om ernstig gevaar voor de gezondheid of het welzijn van de deelnemer te voorkomen.
IgA-deficiëntie, evenals reumatoïde artritis en andere chronische ontstekingsaandoeningen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-03-2022

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2021

Soort: Eerste indiening

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	NL71702.091.20