

Gelijktijdige antigeen belading en TLR maturatie door middel van electroporatie van dendritische cellen ten behoeve van vaccinatie van stadium III en IV melanoom patienten

Gepubliceerd: 02-02-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het hoofddoel is het vaststellen van de toxiciteit van Trimix DC en TLR-gematureerde DC in deze klinische studie bij melanoom patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32492

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Trimix DC voor vaccinatie van melanoom patienten

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

moedervlek kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: EU

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DC vaccinatie, immuun therapie, melanoom, Toll-achtige receptoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de hoeveelheid Trimix DC en TLR-gematureerde DC die zonder toxiciteit intranodaal toegediend kunnen worden aan patiënten met kanker.

Secundaire uitkomstmaten

- a) Activatie van het immuunsysteem in vivo na vaccinatie met Trimix DC of TLR-gematureerde DC
- b) Een immuunresponse tegen 1 van de epitopen van de vaccinatie eiwitten in enkele patiënten
- c) Een positief effect op het klinisch beloop van de patiënten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor gemetastaseerde melanoom patiënten is er geen standaard therapie, behalve chirurgie, die een positief effect heeft op de overleving van deze patiënten. Daarom is er in Nederland de consensus dat adjuvante therapie voor melanoom patiënten gegeven moet worden in trial verband. In deze studie zullen patiënten in trial verband gevaccineerd worden met dendritische cellen beladen met mRNA van tumor geassocieerde antigenen. Deze strategie heeft al bewezen dat het een afweer response tegen de tumor kan bewerkstelligen, echter deze therapie is nog niet effectief in alle patiënten. Echter, de therapie is nog niet effectief in alle patiënten. Voor het optimaliseren van deze therapie hebben we gekozen om dendritische cellen te matureren via TLR. In het laboratorium hebben we twee manieren onderzocht om deze TRR te acitveren: van buitenaf met behulp van TLR-liganden en van binnenuit met behulp van mRNA electroporatie. Beide methoden laten zien dat deze cellen beter zijn dan de tot nu toe gebruikte cytokine-gematureerde cellen. We verwachten dan ook dat vooral de van binnenuit

gestimuleerde cellen in meer patiënten een afweerreactie tegen de tumor op gang kunnen brengen en dat de reactie sterker is. Uit onze eerdere studies is gebleken dat het hebben van een tumor-specifieke afweerreactie in de huid voorspellend voor de klinische uitkomst. We verwachten dan ook dat we de ziektevrije overleving van deze melanoom patiënten zouden kunnen verlengen.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is het vaststellen van de toxiciteit van Trimix DC en TLR-gematureerde DC in deze klinische studie bij melanoom patiënten.

Onderzoeksopzet

Eerst zal de mogelijke toxiciteit van Trimix DC en TLR-gematureerde DC bepaald worden in twee keer 5 stadium IV melanoom patiënten. Vervolgens wordt een twee armige studie van 2 x 12 patiënten geïncludeerd. Arm A wordt behandeld met 3 opeenvolgende vaccinaties met Trimix DC en arm B krijgt TLR-gematureerde DC toegediend, beide met een interval van 2 weken. In het geval van een response kan de procedure 2 x herhaald worden om het immunologisch effect te versterken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de toxiciteits studie worden verschillende hoeveelheden Trimix DC en TLR-gematureerde DC intranodaal geïnjecteerd bij stadium IV melanoom patiënten. Bij de studie krijgen arm A en arm B 3 x opeenvolgend met 2 weken interval een vaccinatie met Trimix DC (arm A) of TLR-gematureerde DC (arm B), intranodaal.

Inschatting van belasting en risico

De toxiciteit van DC vaccinatie beperkt zich tot locale huidreacties op de injectieplaats, temperatuursverhoging en griepverschijnselen. Verder werd er bij 3 patiënten depigmentatie van de huid gezien (van de 200+ patiënten die in ons centrum met de DC vaccinatie behandeld zijn). Omdat deze studie intranodale toediening plaats vindt, zullen patiënten na een toediening nog twee tot drie uur op onze dagbehandeling blijven ter observatie. In het verleden heeft er in ons centrum al intranodale toediening plaatsgevonden van DC zonder bijzonderheden. Bij de huidtest zal een kleine hoeveelheid vaccine in de huid van de rug gespoten worden, dit kan een lokale reactie op de inspuitlek geven met roodheid, zwelling en jeuk.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 26
6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 26
6525 GA
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)

Kriteria voor zowel stadium III als IV melanoom

- histologisch bewezen maligne melanoom
- stadium III of IV volgens AJCC criteria
- melanoom brengt gp100 tot expressie (verplicht) en tyrosinase (niet verplicht)
- WHO performance status 0-1 (Karnofsky 100-70%)
- Levensverwachting > 3 maanden
- Leeftijd 18-70 jaar
- Geen klinische tekenen van CZS metastasen
- Normaal bloedbeeld
- Normaal serum LDH
- Redelijkerwijs mag verwacht worden dat de patient in staat is tot een geode follow-up

- Geen zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Schriftelijke informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- behandeld met chemotherapie, immuuntherapie of radiotherapie minder dan 4 weken voordat de vaccinatie gepland is of toxiciteit van een eerdere behandeling
- voorgeschiedenis van tweede tumor, adequaat behandeld basaal cel carcinoom, of carcinoom in situ van de cervix is acceptabel
- actieve infectie, HbsAg of HIV positief
- autoimmuun ziekte of orgaan allografts
- gebruik van immuunsuppressiva
- bekende schaaldieren allergie (omdat het vaccine KLH bevat)
- snelle progressieve ziekte
- een klinische aandoening die van invloed zou kunnen zijn op de veiligheid van het toedienen van dendritische cellen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-05-2010
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
EudraCT	EUCTR2009-015737-73-NL
CCMO	NL29825.000.09

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-05-2012
Totaal aantal deelnemers:	28