

Studie naar de humorale en cellulaire immuun-respons na influenza vaccinatie bij patiënten met een gemetastaseerd niercelcarcinoom of een GIST die behandeld worden met een tyrosine kinase inhibitor, die de VEGF pathway remt (sunitinib of sorafenib) (UMCNONCO20084)

Gepubliceerd: 16-10-2008 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Door middel van deze studie willen we antwoord krijgen op de volgende vraag: • Heeft het gebruik van sunitinib of sorafenib invloed op de normale humorale of cellulaire immuun-respons na influenza vaccinatie bij patiënten met een gemetastaseerd...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32710

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie naar immuunrespons bij patiënten behandeld met een tki

Aandoening

- Overige aandoening
- Nier- en urinewegneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

Gastro Intestinale Stroma Tumor, nierkanker

Aandoening

GIST

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunologische respons, influenzavaccinatie, niercelcarcinoom, tyrosine kinase remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

cellulaire en humorale immuunrespons

Secundaire uitkomstmaten

aantal keren dat de griep optreedt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wanneer genezing niet langer mogelijk is komen kankerpatiënten in de palliatieve fase van hun ziekte. Voor veel vormen van kanker zijn dan nog verschillende behandelopties mogelijk. Het doel van deze behandeling is om de overleving te verlengen, maar handhaven of zelfs verbeteren van de kwaliteit van leven is net zo belangrijk. De huidige beschikbare systemische behandelopties bestaan uit conventionele cytotoxische therapie, hormonale therapie, immunotherapie en de zogenoemde targeted therapies. Targeted therapies zijn nieuwe middelen die in de oncologie worden ingezet en die gericht zijn op één of meer moleculaire targets die relevant zijn voor carcinogenese, regulatie van de cel cyclus, tumor progressie, metastasen, tumor

angiogenese en/of apoptose. Op dit moment zijn de meest succesvolle middelen in deze groep degenen die gericht zijn tegen de vascular endothelial growth factor (VEGF) en de epidermal growth factor receptor (EGFR). Er is een explosieve ontwikkeling gaande op dit gebied en heel veel nieuwe middelen komen beschikbaar die nieuwe targets hebben of een combinatie van targets. Targeted therapies zijn effectief gebleken tegen verschillende vormen van kanker en ze zijn inmiddels geregistreerd voor verschillende indicaties.

Over de bijwerkingen van de targeted therapies is nog veel niet bekend, en de etiologie van een aantal van de bekende bijwerkingen is nog niet opgehelderd. Dit betekent dat effectieve behandeling van deze bijwerkingen nog in een vroeg stadium van ontwikkeling is. De targeted therapy wordt ingezet op het moment dat er gemetastaseerde ziekte is. Zolang de patiënt profijt heeft van deze middelen en de bijwerkingen acceptabel zijn wordt de behandeling voortgezet. Het is een chronische behandeling waarbij de patiënt meestal dagelijks tabletten gebruikt, meestal maanden soms zelfs jaren achtereen. Bijwerkingen kunnen dan ook van grote invloed zijn op de kwaliteit van leven en onderzoek hiernaar is dan ook van groot belang. Op dit moment zijn een aantal middelen in Nederland geregistreerd voor de behandeling van kanker (sunitinib, sorafenib, bevacizumab, imatinib, erlotinib en lapatinib).

Uit klinische ervaring lijken er aanwijzingen te bestaan dat tijdens het gebruik van tyrosine kinase inhibitors (TKI), dit is een groep medicijnen binnen de targeted therapies die de VEGF pathway remt, patiënten een minder goed functionerend immuunsysteem hebben. Wondjes genezen moeilijker, infecties blijven langer bestaan en soms is het noodzakelijk om de behandeling met deze middelen tijdelijk te onderbreken om de infectie te laten genezen. Dit zijn observaties van onderzoekers die al een aantal jaren met dit type middelen werken maar tot op heden zijn nog geen publicaties verschenen resultaten van humane studies hiernaar. Wel hebben Hipp et al.¹ in een muizenstudie onderzocht wat het effect is van sunitinib en sorafenib (beiden een TKI) op de immuunstimulerende capaciteit van humane dendritische cellen. Zij vonden dat sorafenib, de functie van dendritische cellen vermindert en beide middelen hadden een effect op het aantal of de functie van de T-cellen. Ook Zhao et al.² hebben onderzoek gedaan naar het effect van sorafenib op de immuunrespons. Zij vonden dat in vitro sorafenib de proliferatie van primair humane T-cellen verminderde en T-cel apoptose induceerde. Binnen de T-cel werden door sorafenib ook een aantal andere stappen, belangrijk voor de T-cel gemedieerde immuunrespons, geremd. Bij muizen die getest werden op het ontwikkelen van contact dermatitis na blootstelling van het oor aan picryl chloride, gaf behandeling met sorafenib een significante vermindering van de zwelling van het oor. De resultaten van hun onderzoek suggereren dat sorafenib een verlies van de T-cel gemedieerde immuunrespons veroorzaakt.

Bovenstaande onderzoeken ondersteunen onze klinische ervaringen en maken ook duidelijk dat nader onderzoek bij patiënten noodzakelijk is omdat dit grote klinische consequenties kan hebben. Ieder jaar krijgen we van patiënten vragen omtrent vaccinaties, of ze de griepvaccinatie moeten gaan halen en hoe effectief die is op het moment dat ze chemotherapie gebruiken of targeted therapy. Omdat patiënten steeds langer leven onder een chronische behandeling

met targeted therapy en zich daarbij zo goed voelen dat ze een (verre) reis kunnen ondernemen, zullen er ook toenemend vragen komen over dit type vaccinaties. Zoals Gelinck et al.³ benadrukken zijn levende verzwakte vaccins niet veilig bij personen met een al dan niet ernstig gestoorde cellulaire of humorale afweer en dienen dan ook niet te worden gegeven (BMR, gele koorts vaccin, BCG, oraal poliomyelitisvaccin, oraal buiktyfusvaccin, varicellavaccin, rotavirusvaccin) Bij een gestoorde humorale of cellulaire afweer ontwikkelen zich vaak lagere antistofniveaus na vaccinatie dan bij gezonde controle personen, waardoor het beschermende niveau minder kan zijn en korter kan aanhouden.² Ook daarom is het belangrijk om onderzoek te doen naar de immuunrespons na vaccinatie bij patiënten die targeted therapy gebruiken. Met behulp van deze studie willen we meer inzicht krijgen in de werking van de humorale en cellulaire afweer bij patiënten die al langere tijd met de TKI's sunitinib of sorafenib worden behandeld voor een gemetastaseerd niercelcarcinoom of een GIST. Een deel van deze patiënten krijgen van hun huisarts een oproep voor een influenzavaccinatie, omdat ze daar volgens de geldende criteria voor in aanmerking komen. De nationale influenzavaccinatie vindt ieder jaar tussen half oktober en half november plaats. Patiënten en gezonde vrijwilligers die meedoen aan het onderzoek hebben allemaal een oproep gekregen van de huisarts voor deze vaccinatie en de patiënt/gezonde vrijwilliger beslist zelf of hij de vaccinatie wil hebben. Wij onderzoeken alleen de effecten van deze vaccinatie op het immuunsysteem

Doel van het onderzoek

Door middel van deze studie willen we antwoord krijgen op de volgende vraag:

- Heeft het gebruik van sunitinib of sorafenib invloed op de normale humorale of cellulaire immuun-respons na influenza vaccinatie bij patiënten met een gemetastaseerd niercelcarcinoom of een GIST?

Onderzoeksopzet

Dit is een inventariserende studie. Er wordt gezocht naar grote verschillen tussen de verschillende groepen.

Inschatting van belasting en risico

korte vragenlijst mbt medicijngebruik en voorgaande vaccinaties

3 x venapunctie, 83 ml per keer gedurende 22 dagen

1x keeluitstrijk indien symptomen van influenza optreden

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

P.O. Box 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

P.O. Box 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

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)

- Patiënten met gemetastaseerd niercelcarcinoom of een GIST die minimaal 4 weken behandeld worden met sunitinib of sorafenib of
- Patiënten met gemetastaseerd niercelcarcinoom die nog geen systemische behandeling hebben gehad voor hun niercelcarcinoom, nefrectomie is toegestaan
- Patiënten hebben een indicatie voor de influenza vaccinatie en hebben een oproep gekregen van hun huisarts
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met een bekende afweerstoornis
- Patiënten die de afgelopen 2 weken corticosteroïden gebruikt hebben of gebruiken (tenzij een korte kuur van < 10 dagen).
- Patiënten die in het afgelopen jaar immunotherapie (bijvoorbeeld interferon alfa of IL-2) of een andere vorm van targeted therapy (bevacizumab) hebben ondergaan
- Patiënten die op het moment van vaccinatie symptomen van influenza hebben.
- Patiënten met een allergie tegen kippeneiwit

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-10-2008
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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	NL25175.091.08