

Vaccinatie met mRNA geëlectroporeerde dendritische cellen bij hoog-risico oogmelanoompatienten

Gepubliceerd: 27-10-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het hoofddoel is het aantonen van een immuunresponse tegen de verschillende tumoreiwitten. Een tweede doel is het aantonen van klinische effectiviteit door het meten van de ziekte vrije overleving.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Oogneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33733

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

mRNA-DC vaccinatie in hoog-risico oogmelanoom

Aandoening

- Oogneoplasmata
- Oogneoplasmata

Synoniemen aandoening

oogmelanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Rotterdamse Vereniging Blindenbelangen en Stichting Nijmeegs Offensief Tegen Kanker

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DC vaccinatie, Immunotherapie, oog melanoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een immuunresponse tegen één van de epitopen van de vaccinatie eiwitten in minimaal 16 van de 31 patiënten (arm A) wordt beschouwd als een positief resultaat.

Secundaire uitkomstmaten

Een verlenging van ziektevrije overleving vergeleken met de controle groep (arm B) met minimaal 95 maanden zal als positief eindresultaat worden beschouwd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met uveaal melanoom krijgen als initiële lokale behandeling (bijvoorbeeld enucleatie), waarna frequent een complete remissie plaatsvindt. Van de patiënten met chromosomale afwijkingen (mn verlies van chromosoom 3) zal een groot deel op termijn een recidief krijgen. Een effectieve behandeling voor gemetastaseerd melanoom is helaas niet beschikbaar. Standaard chemotherapie (DTIC) is slechts in een klein deel van patiënten veelal tijdelijk effectief en een effect op overleving is nooit aangetoond.

In eerdere studies in stadium III en IV melanoom hebben wij patiënten behandeld met gematureerde dendritische cellen beladen met tumorspecifieke antigenen. Wij hebben hiermee de haalbaarheid van een dergelijke benadering aangetoond, en laten zien dat er sprake is van een beperkte toxiciteit.

In deze studie willen wij DC, geëlectroporeerd met mRNA coderend voor gp100 en tyrosinase i.v./i.d. aan 30 patiënten teruggeven, als controle arm zal een groep van 30 patiënten dienen die aan alle inclusiecriteria voldoen behalve dat zij HLA-A2 negatief zijn en derhalve geen vaccinaties ontvangen. In totaal worden dus 60 patiënten opgenomen in deze studie.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is het aantonen van een immuunresponse tegen de verschillende

tumoreiwitten.

Een tweede doel is het aantonen van klinische effectiviteit door het meten van de ziekte vrije overleving.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een twee armige studie van 2x 30 patiënten. Arm A wordt behandeld met 3 opeenvolgende DC vaccinaties, met een interval van twee weken. In het geval van een response kan de procedure 2x herhaald worden om het immunologisch effect te versterken. Arm B zal de standaardbehandeling ontvangen (dwz observatie).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A krijgt 3 maal opeenvolgend met twee weken interval een DC vaccinatie, intradermaal en intraveneus.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico worden als beperkt beschouwd. In eerdere studies (200+ patiënten behandeld in ons centrum) werden lokale huidreacties op de injectieplaats, algehele activatie van het immuunsysteem (temperatuursverhoging, griepachtige verschijnselen), en in een beperkte groep (minder dan 2%) huidallergie en depigmentatie van de huid gezien.

De aferese procedure, die patiënten ondergaan om voldoende monocytten te verkrijgen voor het maken van het vaccine, is een veilige procedure. De belasting voor de patiënt is extra bezoek aan de polikliniek (aferese, vaccinaties 1-3, huidtest) en afname bloed voor immuun monitoring (vaccinatie 2 en 3 en bij huidtest), en huidtest met biopten.

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)

- histologisch bewezen uveaal melanoom
- HLA-A02.01 fenotype voor de groep die behandeld wordt
- melanoom brengt gp100 tot expressie (verplicht) en tyrosinase (niet verplicht)
- hoog risico genetisch profiel (verlies van chromosoom 3) bepaald door FISH
- interval sinds lokale behandeling van uveaal melanoom < 12 maanden
- geen tekenen van lever metastasen bepaald door diagnostische CT abdomen
- normaal serum LDH
- geen klinische tekenen van CZS metastasen
- WHO performance status 0-1 (Karnofsky 100-70%)
- levensverwachting >3 maanden
- leeftijd 18-75 jaar
- redelijker wijs mag verwacht worden dat patiënt in staat is tot goede follow-up
- geen zwangere of borstvoedende vrouwen
- schriftelijke informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorgeschiedenis van tweede tumor, adequaat behandelde basaal cel carcinoom, of carcinoom in situ van de cervix is acceptabel
- actieve infectie, HbsAg of HIV positief (wordt alleen getest indien hoog risico of klinisch

verdacht)

- autoimmuun ziekte of orgaan allografts
- gebruik van immunosuppressiva
- bekende schaaldieren allergie (omdat het vaccine KLH bevat)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-06-2009
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	14-04-2009
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)

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	EUCTR2008-001974-33-NL
CCMO	NL22553.000.08

Resultaten

Einddatum onderzoek:	29-06-2016
Totaal aantal deelnemers:	38