

Vaccinatie met RNA geëlectroporeerde mature dendritische cellen met expressie van meerdere tumor antigenen

Gepubliceerd: 04-09-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Het hoofddoel is het aantonen van een immuunresponse tegen deze verschillende eiwitten. Een tweede doel is het aantonen van klinische effectiviteit door het meten van minimale restziekte.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34526

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RNA-DC vaccinatie bij multiple myeloma

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

Multipel myeloom, ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: KWF en Stichting Nijmeegs Offensief Tegen Kanker

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DC vaccinatie, Immunotherapie, Minimale restziekte, multiple myeloma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een immuunresponse tegen een van de epitopen van de vaccinatie eiwitten in vivo in minimaal 3 van de 10 patienten wordt beschouwd als een positief resultaat.

Geen aantoonbare in vivo response zal als negatieve uitkomst worden beoordeeld.

Secundaire uitkomstmaten

In vivo immuunresponse, een vermindering van minimale restziekte, gemeten aan M-proteïne, lichte keten of een daling van het moleculaire signaal (ASO-PCR) zal als positief eindresultaat worden beschouwd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met multipel myeloom (MM) krijgen als initiële behandeling intensieve chemotherapie, waarna frequent een complete of vrijwel complete remissie, een status van minimale restziekte. Uiteindelijk krijgen alle patiënten een recidief. Allogene stamceltransplantatie als een vorm van immunotherapie kan de duur van de remissie verlengen en mogelijk zelfs cureren, echter dit geldt slechts voor een minderheid van de patiënten en gaat gepaard met beduidende toxiciteit (omgekeerde afstotingsverschijnselen).

In een eerdere studie hebben we patiënten in deze fase van ziekte behandeld met gematureerde, autologe dendritische cellen, beladen met het idiotype eiwit van de patient, als alternatieve vorm van immunotherapie. We hebben de haalbaarheid van een dergelijke benadering aangetoond, beperkte toxiciteit, maar het idiotype antigeen bleek te weinig immunogeen.

In deze studie willen we vaccineren met dezelfde DC, maar beladen met drie verschillende eiwitten, MAGE-3, Survivin en BCMA, die alle een hoog tot expressie kunnen komen op maligne plasmacellen. De manier om dez eiwitten in DC te brengen is middels RNA electroporatie.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is het aantonen van een immuunresponse tegen deze verschillende eiwitten. Een tweede doel is het aantonen van klinische effectiviteit door het meten van minimale restziekte.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een eenarmige studie in een serie van 10 patiënten. De patiënten zullen worden behandeld met 3 opeenvolgende DC vaccinaties, met een interval van twee weken. In geval van een response kan de procedure herhaald worden om het immunologische effect te versterken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De procedure omvat allereerst monocyt collectie door middel van een aferese. Na het genereren van mature DC vindt er vaccinatie plaats, intraveneus en intradermaal, 3 keer opeenvolgend met twee weken interval. Parameters voor toxiciteit, immune response en minimale restziekte zullen worden vastgelegd.

Inschatting van belasting en risico

In de uitgevoerde pilot studie werd de toxiciteit van DC vaccinatie, met volgens hetzelfde protocol gekweekte DC als beperkt beschouwd, lokale huidreacties op de injectieplaats, allergische reactie in de zin van koorts en koude rilling. Ook in andere maligniteiten waarin dezelfde DC vaccinatie procedure is toegepast (>80 patiënten) werd geen ernstige toxiciteit waargenomen. De aferese procedure, die deze patiënten voor het verzamelen van stamcellen al eerder hebben ondergaan is een veilige procedure. De belasting voor patient is extra bezoek polikliniek en afname bloed voor immuun monitoring (dag 14, 28, 39, and 56), beenmergpuncties (na 3, 6, en 12 maanden) en huidtest met biopten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein zuid 10
6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein zuid 10
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)

- Leeftijd 18-70 jaar
- Patienten met stage II and III Multipel Myeloma
- Complete of partiele remissie na intensieve chemotherapie, inclusief hoge dosis melphalan en autologe stam cel transplantatie
- Meetbare minimale restziekte door M-component meting (complete of light chain) of moleculaire ziekte door BM ig heavy chain rearrangement (ASO-PCR)
- Myeloma cellen die 2 van de 3 TAA die gebruikt worden voor vaccinatie, tot expressie brengen, elk in >20% van CD138+CD38++ plasma cellen
- Met een interval van minimaal 6 maanden na intensieve chemotherapie.
- Levensverwachting >6 maanden
- Getekend Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Progressieve ziekte (toename in M-component van >25% in de laatste 3 maanden)
- Patienten die behandeld worden met immunosuppressieve middelen

- Patienten met actieve infecties (viraal, bacterieel of schimmel) wat specifieke therapie vereist.
 - Patienten met allergie tegen schelpdieren (bevat KLH).
 - Patienten die zwanger zijn of borstvoeding geven
 - WHO performance status 4
- Allogene stam cel transplantatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 30-10-2007

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-08-2007

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-11-2009
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	EUCTR2006-003492-12-NL
CCMO	NL13547.000.06