

Immunologische aspecten van gecombineerde chemotherapie en immunotherapie met HPV16 E6/E7 synthetische lange peptide vaccinatie bij patienten met een vergevorderd stadium cervixcarcinoom

Gepubliceerd: 01-06-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van het onderzoek om te bepalen of er een ideaal moment van toediening van immunotherapie bestaat, om het effect van chemotherapie te maximaliseren. Hiervoor is het van belang om:- De farmacokinetiek van chemotherapie te bepalen;- Het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36470

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immunologische aspecten van gecombineerde chemo-immunotherapie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker, cervixcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ISA Therapeutics (stelt vaccin ter beschikking)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: baarmoederhalskanker, chemotherapie, Immunofarmacologie, immunotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De tijd gerelateerde immuun respons, tijdens en na chemotherapie bij patienten met baarmoederhalskanker.

De tijd en therapie gerelateerde immuunresponse op een toediening van het HPV-SLP vaccin, tijdens chemotherapie, bij patienten met baarmoederhalskanker

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cervixcarcinoom is in 60% van de gevallen geassocieerd met een infectie met het Humaan Papillomavirus (HPV). Veel volwassenen raken gedurende hun leven besmet met het virus, maar de meerderheid weet het virus binnen 1 jaar zelf te klaren.

In geval van een persisterende, ernstige infectie met het HPV, kan een (voorstadium van) baarmoederhalskanker ontstaan.

De behandeling van cervixcarcinoom is afhankelijk van het stadium waarin het zich bevindt. In het geval van een vergevorderd, gemetastaseerd of recidief cervixcarcinoom, is chemotherapie vaak de behandeling naar keuze. Chemotherapie bij cervixcarcinoom is gericht op het doden van snel groeiende cellen. Dit toxische effect van cytostatica kan leiden tot tumor regressie. Gezien het bijkomende toxische effect op hematopoietische cellen, werd chemotherapie vaak beschouwd als immunosuppressief en werd de combinatie met immunotherapie als

onmogelijk beschouwd. In tegenstelling tot deze gedachte, kan chemotherapie echter ook een positief effect hebben op het immuunsysteem. In verschillende studies werd het mogelijke profijt van chemotherapie gecombineerd met immunotherapie reeds gesuggereerd. Een belangrijke kwestie bij het combineren van chemotherapie met immunotherapie is tijd.

Door het meten van de immuunrespons tijdens en na chemotherapie, proberen we de immuno-farmacologie van chemotherapie beter in kaart te brengen. Met deze metingen zouden we kunnen bepalen en analyseren of chemotherapie een vaccin geïnduceerde immuniteit kan versterken in het geval van (baarmoederhals) kanker.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek om te bepalen of er een ideaal moment van toediening van immunotherapie bestaat, om het effect van chemotherapie te maximaliseren.

Hiervoor is het van belang om:

- De farmaco-kinetiek van chemotherapie te bepalen;
- Het immunologische effect van het HPV-SLP vaccin te bestuderen, wanneer dit tussen 2 kuren chemotherapie wordt toegediend.

Onderzoeksopzet

Open, observationele, exploratieve studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In het tweede gedeelte van de studie worden 12 patiënten aanvullend gevaccineerd na 2 kuren chemotherapie. Hierna worden de overige chemokuren ook gegeven (volgens oncologie protocol)

Inschatting van belasting en risico

In het eerste cohort krijgen zes patiënten sowieso de standaard behandeling chemotherapie, die ze ook zouden krijgen als deelname niet zou plaatsvinden. Er zullen enkel extra bloedafnames plaatsvinden. De bloedafnames zullen zoveel mogelijk gecombineerd worden met routine bloedafnames (voor de chemotherapie) en op momenten dat patiënten zich al in het ziekenhuis bevinden.

In het tweede cohort zal, 2 weken na voltooiing van de 2de chemokuur, bij 12 patiënten aanvullende immunotherapie plaatsvinden met vaccinatie met HPV-SLP vaccin. Het vaccin is in een eerder fase 1 studie veilig gebleken. Bekende bijwerkingen zijn langdurige rode verkleuring, zwelling en pijn van de huid ter hoogte van de plaats van injectie en in sommige gevallen een kortdurende episode van koorts. Daarnaast kan er een allergische reactie optreden die gepaard kan gaan met jeuk, zwelling van lippen/oogleden en eventueel

benauwdheid. Hiervoor zullen de nodig veiligheidsmaatregelen getroffen worden.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2; Postbus 9600
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2; Postbus 9600
2300 RC Leiden
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)

- Patienten zijn 18 jaar of ouder.
- Patienten zijn in staat en bereid om toestemmingverklaring te tekenen
- Bij patiënten is er sprake van histologisch bewezen baarmoederhalskanker. Daarnaast zijn er klinisch en/of radiologisch vastgestelde aanwijzingen voor een vergevorderd stadium

(recidief of metastasen) van baarmoederhalskanker waarvoor geen curatieve behandelingsopties zijn.

- Palliatieve behandeling van deze patienten zal plaatsvinden met standaard chemotherapie met Carboplatin en Paclitaxel

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Iedere omstandigheid die, naar de mening van de behandelend arts(en), het welzijn en de gezondheidsstatus van de patient in gevaar kan brengen;
- Een andere maligniteit in de voorgeschiedenis waarvoor behandeling in de laatste 5 jaar heeft plaatsgevonden.
- Positieve serologie voor HIV.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-01-2011
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carbosin
Generieke naam:	Carboplatine

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paclitaxel
Generieke naam:	Paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2010

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2010

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
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	EUCTR2010-018841-76-NL
CCMO	NL31572.000.10