

Veiligheid, werkzaamheid en immunogeniciteit van HPV 16 E7 DNA vaccinatie in HPV gerelateerde plaveiselcelcarcinomen.

Gepubliceerd: 09-07-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van het onderzoek is om de veiligheid, effectiviteit en immunogeniciteit van naakte DNA vaccins met een codering voor shuffled HPV 16 E7 genenproducten (TTFC-E7SH) in patiënten met een vergevorderd stadium van plaveiselcelcarcinoom in het...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38905

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DNA vaccinatie in plaveiselcelcarcinomen.

Aandoening

- Voortplantingsorgaan- en urogenitale neoplasmata, geslacht niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker, plaveiselcelcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cervixcarcinoom, Effectiviteit, HPV16, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase I

- * Toxiciteit van TTFC-E7SH.
- * Toxiciteit van boost vaccinatie.
- * Uitsluiten van onacceptabele toxiciteit

Fase II

- * Immunogeniciteit van TTFC-E7SH.

Secundaire uitkomstmaten

Fase I

- * Immunogeniciteit van TTFC-E7SH
- * Immunogeniciteit van boost vaccinatie

Fase II

- * Effectiviteit van TTFC-E7SH, HPV 16+ vs HPV 16-.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Humaan papilloma virus (HPV) (genotypes 16 en 18) is sterk geassocieerd met de ontwikkeling van plaveiselcelcarcinoom, zoals kanker van het anogenitale gebied

en hoofd-en halskanker. Omdat de persistentie van oncogene HPV eiwitten E6 en E7 is vereist voor carcinogenese, zijn deze virale antigenen uitstekende doelwitten voor immunotherapeutische interventie.

Hier stellen we voor om een Fase I / II studie bij patiënten met HPV-positieve plaveiselcelcarcinoom van de baarmoederhals, penis, vagina, vulva of hoofd-halsgebied met behulp van een nieuwe en krachtige intradermale HPV-DNA-vaccinatie strategie te starten. In preklinische studies bleek deze strategie veel sterker in de inductie van (E6 en) E7-specifieke CD8 + cytotoxische T-cel immuniteit dan bestaande DNA vaccinatiestrategieën, wat een sterk rationale geeft voor de klinische evaluatie. In deze fase I / II studie definiëren we de veiligheid, werkzaamheid en immunogeniciteit van deze veelbelovende DNA vaccinatiestrategie bij patiënten met vergevorderde HPV gerelateerde plaveiselcelkanker en de waarde van een boost met de HPV-DNA-vaccin om zowel de helper en cytotoxische T-cel arm van het immuunsysteem optimaal te activeren. Dit zal ons helpen om de waarde van deze nieuwe DNA vaccinatie strategie te bepalen voor de behandeling van HPV geassocieerde maligniteiten

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de veiligheid, effectiviteit en immunogeniciteit van naakte DNA vaccins met een codering voor shuffled HPV 16 E7 genenproducten (TTFC-E7SH) in patiënten met een vergevorderd stadium van plaveiselcelcarcinoom in het anogenitale of hoofd/nek gebied te testen.

Onderzoeksopzet

Fase I/II toxiciteit-evaluatie onderzoek met een evaluatie van het prime-boost model in 35 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

TTFC-E7SH wordt intradermaal geïnjecteerd op dag 0, 3 en 6 middels een permanente make up apparaat en een boost vaccinatie wordt gegeven op dag 28, 31 en 34.

Inschatting van belasting en risico

Van in aanmerking komende patiënten zal HPV worden geanalyseerd in de primaire tumor cellen. Als HPV aanwezig is, zullen patiënten intradermale DNA vaccinatie met TTFC-E7SH op dagen 0, 3 en 6, en boost vaccinatie na 4 weken (dag 28, 31 en 34) krijgen. Op tijdstippen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 16 en 20 weken worden patiënten gezien op de polikliniek, lichamelijk onderzoek en evaluatie van toxiciteit inclusief. Bloed en urine monsters worden afgenomen en ingevroren voor analyses. Voorafgaand aan de eerste vaccinatie ($t = 0$), op $t = 14$ dagen en $t = 42$ dagen wordt bloed afgenomen voor immunomonitoring. Bovendien zullen er huidbiopsies worden afgenomen uit de injectieplaats op dag 0, 14 en

42. Indien mogelijk zullen op dag 0 en dag 42 ook tumorbiopsies worden verricht.

Voor deze groep patiënten bestaat geen standaard behandeling. Hun gemiddelde levensverwachting is minder dan 6 maanden. DNA-vaccinatie wordt beschouwd als een veilige modus van vaccinatie. Het vaccin dat wordt gebruikt in deze studie bevat geen factoren die integratie en evenmin sequenties die kunnen leiden tot replicatie of die deel kunnen uitmaken van virussen of bacteriën. Preklinische gegevens tonen aan dat intradermale DNA-vaccinatie met behulp van een permanente make-up apparaat veel krachtiger is dan klassieke intramusculaire DNA-vaccinatie. Tatoeëren van de huid is een veel gebruikte methode voor de behandeling van littekens of als onderdeel van reconstructieve chirurgie (tepel tatoeëren na borst reconstructieve chirurgie voor borstkanker patiënten). Het kan een branderig gevoel veroorzaken tijdens het tatoeëren, die zal stoppen op het moment dat het tatoeëren wordt beëindigd. Bovendien kunnen griepachtige symptomen gedurende 48 uur na de vaccinatie optreden.

Daarom beschouwen we de fysieke ongemakken in verband met deelname aan dit onderzoek als mild. Zoals voor deelname aan een fase I / II klinische studie zullen de intensiteit van bezoeken ter plaatse, lichamelijke onderzoeken, bloedonderzoek en andere testen, niet anders zijn in deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

HPV positieve plaveiselcelcarcinoom van de cervix, penis, vagina, vulva of hoofd/nek regio (fase I)

Geen mogelijkheid tot curatie (fase I)

HPV positieve cervixcarcinoom, waarvan tenminste 50% HPV16+ (fase II)

Geschikt voor chemoradiatie (fase II)

Leeftijd boven 18 jaar

Performance status WHO = <2

Levensverwachting van 3 maanden of meer

Geen indicatie voor een actieve infectieziekte

Geen auto-immuunziekte of systemische onderliggende ziekte in voorgeschiedenis

Evalueerbare ziekte

Adequaat beenmerg, nier- en leverfunctie

Bereidheid en mogelijkheid tot deelname aan studie

Laatste chemotherapie of radiotherapie meer dan 4 weken terug (indien toepasbaar)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ernstige cardiale, respiratoire of metabole ziekte

Symptomatische hersenmetastasen

Gebruik van steroiden of andere immunosuppressiva

Gebruik van orale anticoagulantia

Andere primaire tumor

Ernstige infectie waarvoor antibiotica

Lactatie of zwangerschap (indien toepasbaar)

Niet bereid tot adequate anticonceptie (indien toepasbaar)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 35

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 04-07-2013

Soort: Eerste indiening

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2013-000610-38-NL

NL43182.000.13