

Autologe dendritische cellen geladen met een allogeen tumor lysaat voor alvleesklierkanker patiënten welke een resectie hebben ondergaan (REACtiVe trial)

Gepubliceerd: 14-09-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is bestuderen of het haalbaar is om geopereerde patiënten met alvleesklierkanker welke de standaard behandeling hebben ondergaan te behandelen met dendritische cel immunotherapie waarbij gebruik wordt gemaakt van...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Exocriene pancreasaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44379

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REACtiVe Trial

Aandoening

- Exocriene pancreasaandoeningen
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

alvleesklierkanker, pancreascarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Amphera b.v., Amphera en TKI-LSH ondersteuning

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alvleesklierkanker, Dendritische cel, Immunotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is haalbaarheid, wij achten deze behandeling haalbaar als we bij 6 van de 10 patiënten de behandeling volledig kunnen uitvoeren.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) veiligheid van de behandeling
- 2) Bepalen van het systemische immuun profiel, met nadruk op T lymfocyten, in geopereerde alvleesklierkanker patiënten, en onderzoeken hoe deze profielen beïnvloedt worden door MesoPher in individuele patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Alvleesklierkanker is een zeer agressieve ziekte die moeilijk te behandelen is. De prognose voor patiënten met alvleesklierkanker is slecht; de 5-jaars overleving is ongeveer 5-7%. De standaardbehandeling voor patiënten met operatief verwijderbare alvleesklierkanker is een operatie gevolgd door aanvullende chemotherapie. Toch krijgen veel patiënten na de operatie alsnog uitzaaiingen. Dit gebeurt bij 1 op de 3 patiënten binnen 6 maanden na de operatie. Met deze standaard behandeling (eerst operatie en daarna chemotherapie) leven patiënten gemiddeld nog 1 jaar.

Wij willen onderzoek verrichten om te kijken of we het ontstaan van

uitzaaiingen kunnen uitstellen of voorkomen. Het is bekend dat alvleesklierkanker het immuunsysteem onderdrukt waardoor het immuunsysteem niet optimaal functioneert. Dendritische cellen zijn een bepaald soort witte bloedcellen. Witte bloedcellen spelen een belangrijke rol in het immuunsysteem (de natuurlijke bescherming van het lichaam tegen vreemde substanties). Met dendritische cel immunotherapie wordt geprobeerd het afweersysteem actiever te maken voor de bestrijding van kwaadaardige cellen.

Dendritische cel immunotherapie waarbij gebruik wordt gemaakt van dendritische cellen welke geladen zijn met autoloog materiaal of peptiden is niet eerder getest bij alvleesklierkanker. Studies bij mesothelioom (een ander woord voor asbestkanker of borstvlieskanker) hebben aangetoond dat de toediening van dendritische cel immunotherapie slechts zeer weinig bijwerkingen geeft en dat het de overleving verbeterd.

Alvleesklierkanker en mesothelioom delen vele tumor antigenen, hierdoor denken wij dat het haalbaar is om deze therapie ook in te zetten bij patiënten met alvleesklierkanker. Over de effectiviteit van de dendritische cel immunotherapie bij alvleesklierkanker kan echter nog geen uitspraak worden gedaan.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is bestuderen of het haalbaar is om geopereerde patiënten met alvleesklierkanker welke de standaard behandeling hebben ondergaan te behandelen met dendritische cel immunotherapie waarbij gebruik wordt gemaakt van dendritische cellen welke geladen zijn met autoloog materiaal of peptiden .

Dendritische cel immunotherapie kan nog niet worden voorgeschreven door artsen (buiten onderzoek).

Onderzoeksopzet

Single center prospectieve open label fase I studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een leukoferese wordt uitgevoerd waarbij de monocytten gebruikt worden voor het differentiëren van dendritische cellen door middel van specifieke cytokines. Geladen autologe dendritische cellen (MesoPher) worden iedere 2 weken geïnjecteerd bij de patient gedurende 6 weken. Na de derde injectie met MesoPher wordt er na 3 en 6 maanden een re-vaccinatie gedaan om het immuunsysteem te activeren. Verder wordt er bloed afgenomen voor het volgen van de immuun response voor, tijdens en na de behandeling met dendritische cellen. Ook worden er CT scans uitgevoerd voor het beoordelen van de respons op therapie.

Inschatting van belasting en risico

Patienten ondergaan extra polikliniekbezoeken en extra invasieve handelingen in het kader van de studie. Het aanprikken van een bloedvat is nodig voor de leucoferese, bloedafname en voor de injectie met de dendritische cellen. Deze invasieve handelingen brengen weinig extra risico met zich mee.

De leukoferese is een standaard procedure welke uitgevoerd wordt volgens een standaard protocol. Er is een klein risico op een kortdurende daling van bloedplaatjes en witte bloedcellen.

Er is een kans op het ontstaan van bijwerkingen bij de toediening van autologe cellen welke geladen zijn met allogene menselijke materialen maar we verwachten dat deze risico's erg klein zijn. In een gelijksoortige studie bij mesothelioom patiënten zijn geen bijwerkingen gezien naar aanleiding van de behandeling, we verwachten dat dit binnen deze patiëntenpopulatie van alvleesklierkanker patiënten hetzelfde zal zijn.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

- * Chirurgisch geresecteerde alvleesklierkanker.
- * Voltooide post-operatieve standaardbehandeling. Patiënten die door de specifieke redenen de standaardbehandeling niet hebben afgerond wegens toxiciteit of die niet in staat zijn om op basis van specifieke redenen de standaard van zorg te starten, mogen na de goedkeuring van de coördinerende onderzoeker deelnemen aan de studie.
- * Geen ziekteactiviteit zoals beoordeeld door middel van radiologische beeldvorming.
- * Patiënten moeten minstens 18 jaar oud zijn en moeten schriftelijke toestemming kunnen geven.
- * Patiënten moeten ambulant zijn (WHO-ECOG prestatiestatus 0,1 of 2) en in stabiele medische conditie.
- * Patiënten moeten normale orgaanfunctie en voldoende beenmergreserve hebben: absolute neutrofielen $> 1,0 \times 10^9 / l$, bloedplaatjes $> 100 \times 10^9 / l$ en Hb $> 6,0 \text{ mmol} / l$ (zoals bepaald tijdens screening).
- * Positieve DTH huidtest (zwelling $> 2\text{mm}$ na 48 uur) tegen tenminste één positief controle antigeen tetanus toxoid
- * Vermogen om terug te keren naar het ziekenhuis voor adequate follow-up zoals vereist bij dit protocol.
- * Schriftelijk afgegeven toestemming volgens ICH-GCP richtlijnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Medische of psychologische belemmering voor waarschijnlijke naleving van het protocol.
- * Huidige of eerdere behandeling met immunotherapeutische middelen.
- * Huidig gebruik van steroïden (of andere immunosuppressieve middelen). Patiënten moeten minimaal 6 weken gestopt zijn met gebruik van deze middelen en moeten dergelijke behandelingen stoppen gedurende de hele studieperiode. Profylactisch gebruik van dexamethason tijdens chemotherapie is uitgesloten van dit 6 weken interval.
- * Voorgaande maligniteit, behalve adequaat behandelde basale cel- of plaveiselcelcarcinoom huidkanker, oppervlakkige of in situ kanker van de blaas of andere kanker waarvoor de patiënt vijf jaar ziektevrij is geweest.
- * Ernstige gelijktijdige ziekte, of actieve infecties.
- * Geschiedenis van de auto-immuunziekte of patiënten welke orgaantransplantaties hebben ondergaan, (of met actieve acute of chronische infectie, inclusief HIV en virale hepatitis).

- * Ernstige bijkomende chronische of acute ziekte zoals pulmonale ziekten (astma of COPD) of cardiale ziekten (NYHA klasse III of IV) of een leveraandoening of andere ziekte welke door de studie coördinator beschouwd wordt als een ongerechtvaardigd hoog risico tijdens de onderhoudsbehandeling met dendritische cellen.
- * Bekende allergie voor schaaldieren (kunnen KLH bevatten).
- * Zwangere of lacterende vrouwen.
- * Onvoldoende toegang tot de perifere ader om leukaferese te verrichten.
- * Gelijktijdige deelname aan een andere klinische studie (behalve deelname aan een biobankstudie).
- * Een hersenaandoening of andere belangrijke psychiatrische afwijking die de mogelijkheid om geïnformeerde toestemming te geven in gevaar brengt en welke deelname aan het volledige protocol en de follow-up uitsluit.
- * Afwezigheid van de mogelijkheid van naleving van het protocol. Gebrek aan beschikbaarheid voor de followup evaluatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2017

Soort: Eerste indiening

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

Afgewezen

Datum: 05-10-2017

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	ID
EudraCT	EUCTR2017-003485-26-NL
CCMO	NL63102.000.17