

De behandeling van eierstokkanker met een liposoom geformuleerd mRNA vaccinatie in combinatie met neo-adjuvante chemotherapie.

Gepubliceerd: 02-02-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is het induceren van een vaccinatie specifieke immuun reactie gericht tegen eierstokkanker. We hopen hiermee de eerste stappen te zetten om een aanvullende behandeling te ontwikkelen tegen eierstokkanker, en...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46832

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OLIVIA

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
- Ovarium- en eileideraandoeningen

Synoniemen aandoening

eierstokkanker / ovariumcarcinoom / ovariumkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, KWF-subsidie en BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 1, Ovariumcarcinoom, Therapeutische vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van een vaccinatie specifieke immuunreactie (systemisch & lokaal)

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid van de vaccinatie in combinatie met neo-adjuvante chemotherapie met carboplatin en paclitaxel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eierstokkanker heeft de hoogste mortaliteit van alle gynaecologische carcinomen, de 5 jaars overleving kans is slechts 40%. De standaard behandeling bestaat nu uit het operatief verwijderen van de tumormassa gecombineerd met chemotherapie. Ondanks een uitstekende eerste reactie op de behandeling bij meer dan 80% van de patiënten, zal de kanker bij een merendeel weer terugkeren. Indien dit het geval is, zijn de kankercellen minder gevoelig voor chemotherapie en is hernieuwd opereren zelden zinvol. Mede hierdoor is genezing van patiënten met terugkerende eierstokkanker vaak niet mogelijk. Om patiënten met eierstokkanker een betere kans op overleving en/of een betere kwaliteit van leven te geven is het ontwikkelen van nieuwe therapieën dus essentieel.

Er zijn zeer sterke aanwijzingen dat behandeling met immunotherapie veelbelovend is bij de behandeling van kanker. Met name checkpoint inhibitie is bij vele verschillende soort kanker zeer succesvol en effectief gebleken. Voor een goede reactie van de tumor op checkpoint inhibitie is een sterke pre-existente immuun response tegen de tumor noodzakelijk, welke vaak afwezig is in patiënten met eierstokkanker.

Daarom willen we toewerken naar de inductie van een anti-tumor response van het afweersysteem door middel van een nieuw ontwikkeld therapeutisch vaccin. De vaccinatie bestaat uit RNA sequenties die specifiek zijn voor tumor-geassocieerde antigenen (TAA's) die veel voorkomen bij eierstokkanker.

De essentiële vraag die we in dit onderzoek willen beantwoorden is of het nieuwe ontwikkelde therapeutische vaccin tegen eierstokkanker de immuuncellen in voldoende mate weten op te wekken. De vaccinatie wordt toegediend in de periode dat patiënten neo-adjuvante chemotherapie ontvangen. De chemotherapie zorgt er voor dat de immuunomgeving van de tumor minder immuunsuppressief is, waardoor de effectiviteit van de vaccinatie wordt verhoogd. Dit maakt de huidige setting perfect om het effect van het nieuw ontwikkelde vaccin te testen. Zodat we uiteindelijk kunnen toewerken naar gecombineerde immunotherapie met vaccinatie, chemotherapie en in de toekomst checkpoint inhibitie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het induceren van een vaccinatie specifieke immuun reactie gericht tegen eierstokkanker. We hopen hiermee de eerste stappen te zetten om een aanvullende behandeling te ontwikkelen tegen eierstokkanker, en overleving van deze ziekte te verbeteren.

Onderzoeksopzet

Het gaat om een open label fase I studie, waarin een niet geregistreerd vaccin wordt getest. Patiënten worden gevaccineerd in dezelfde periode als zij hun neoadjuvante chemotherapie (standaard behandeling) ontvangen. Nadat patiënten 8 vaccinaties (studie interventie) en 3 kuren chemotherapie (standaard behandeling) hebben ontvangen zullen zij worden geopereerd (standaard behandeling).

Voor het bepalen van de eindpunten worden een aantal interventies uitgevoerd; zowel voor als na vaccinatie:

- Het verzamelen van PBMC's voor het bepalen van een systemische vaccinatie specifieke immuun reactie door middel van een veneuze bloedafname vóór vaccinatie (120mL) en een leukaferese ná laatste vaccinatie.
- het verzamelen van tumormateriaal voor het bepalen van immuuninfiltratie lokaal in de tumor. Voor vaccinatie zal dit worden verzameld door middel van een biopt, na vaccinatie zal het materiaal worden verzameld tijdens de operatie (standaard behandeling).

Er zullen ten minste 10 patiënten worden geïnccludeerd voor het bepalen van het primaire eindpunt (een vaccinatie specifieke systemische immuun respons).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze toediening van de vaccinatie (acht maal).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden geïnformeerd dat het op dit moment onbekend is of de toegediende vaccinatie een positieve invloed heeft op de behandeluitkomst. Het uiteindelijk bedoelde doel is dat patiënten door de vaccinatie een systemisch en lokale immuun reactie tegen de tumor ontwikkelen, waardoor ze hopelijk een betere overlevingskans hebben, of een lagere kans op een recidief.

De lasten van deze studie zijn hoog, maar wij denken dat deze te verantwoorden zijn door het mogelijke voordeel van deze studie.

Patiënten zullen 14 ziekenhuis bezoeken hebben, inclusief 2 overnachtingen. De visites zullen zoveel mogelijk worden gecombineerd met de normale afspraken waarvoor de patiënt in het ziekenhuis moet zijn. Naast de visites is er sprake van 8 vaccinaties met bijbehorende bloedafnames. Uit eerder klinisch onderzoek met deze vorm van vaccinatie zijn slechts milde bijwerkingen geconstateerd zoals koortsverschijnselen. Daarom verwachten we ook in deze klinische studie weinig bijwerkingen.

Om het aantal bloedafnames te minimaliseren zullen ook deze zoveel mogelijk worden gecombineerd met de afnames die worden gedaan in het kader van de reguliere zorg. Andere interventies waaraan de patiënt wordt onderworpen die niet deel uitmaken van de reguliere zorg zijn: 1 leukaferese en 1 tumor biopsie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- Primair gediagnosticeerd epitheel ovarium carcinoom, welke wordt behandeld met neoadjuvante chemotherapie gevolgd door interval debulking
- Ouder dan 18 jaar
- Getekend schriftelijke toestemming volgens huidige standaarden.
- Levensverwachting van meer dan 5 maanden
- Mogelijkheid tot het afnemen van een tumor biopt.
- Adequate hematologie, nier en leverfunctie om chemotherapie met carboplatin en paclitaxel te mogen ondergaan volgens lokale standaarden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis met autoimmuunziekte, specifiek HAV, HBV, HCV en HIV, of andere systemische ziekte die het afweersysteem van de patiënten kunnen beïnvloeden, of behandeling met een hoge dosis immunosuppressieve medicatie (zoals transplantatie patiënten of na splenectomie)
- Het gebruik van continue systemische corticosteroïde als therapie (b.v. prednison >7,5mg/dag)
- Neurologische toxiciteit > graad 1
- Andere maligniteit in de voorgeschiedenis (uitgezonderd laag-stadium tumoren die histologisch onderscheiden kunnen worden van eierstokkanker).
- Zwangerschap

- Deelname aan een wetenschappelijke studie met een 'investigational drug' 30 dagen voorafgaand aan deze studie
- Elke andere conditie waarbij de onderzoeker meent dat het interfereert met het uitvoeren van deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Merknaam: RNA-LPX OC vaccinatie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-02-2018

Soort: Eerste indiening

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

Afgewezen

Datum: 25-04-2018

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	EUCTR2017-004585-10-NL
CCMO	NL62905.000.18