

Adjuvante dendritische cel therapie na cytoreductieve chirurgie en hypertherme intraperitoneale chemotherapie (HIPEC) voor peritoneaal mesothelioom

Gepubliceerd: 08-02-2018 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Doel van de huidige studie is de haalbaarheid van de behandeling met dendritische cel therapie na CRS-HIPEC bij patiënten met een maligne peritoneaal mesothelioom.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48572

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MESOPEC

Aandoening

- Mesotheliomen

Synoniemen aandoening

asbestkanker, peritoneaal mesothelioom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, KWF Kankerbestrijding; Stichting Coolsingel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dendritische cel, immuuntherapie, malignant peritoneaal mesotheliom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt van deze fase II studie is het bepalen van de haalbaarheid van adjuvante dendritische cel therapie met MesoPher in patiënten met maligne peritoneaal mesotheliom na CRS-HIPEC.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt van deze studie is de veiligheid van deze therapie, wat al bewezen is bij patiënten met pleura mesotheliom. Daarnaast zullen we de immunologische respons tegen de tumor bepalen als gevolg van deze adjuvante dendritische cel therapie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maligne peritoneaal mesotheliom (MPM) is een zeldzame maar agressieve maligne ziekte, gerelateerd aan asbest expositie. MPM heeft een slechte levensverwachting van ongeveer 1 jaar, zelfs na palliatieve chirurgie en/of systemische chemotherapie. Recente ontwikkelingen in behandelingsstrategieën die focussen op cytoreductieve chirurgie (CRS) en hypertherme intraperitoneale chemotherapie (HIPEC) hebben geleid tot een langere mediane overleving van 53 maanden en een 5-jaars overleving van bijna 50%. Echter, recidieven komen vaak voor. Huidige systemische behandeling met chemotherapie in de adjuvante setting is van beperkte waarde, terwijl dendritische cel therapie veelbelovende resultaten heeft laten zien in muismodellen met peritoneaal mesotheliom en patiënten met een pleura mesotheliom.

Doel van het onderzoek

Doel van de huidige studie is de haalbaarheid van de behandeling met dendritische cel therapie na CRS-HIPEC bij patiënten met een maligne

peritoneaal mesotheloom.

Onderzoeksopzet

open-label single-center fase II onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

4 tot 6 weken voor CRS-HIPEC ondergaan patiënten een leukaferese, waarbij monocysten worden verkregen welke met behulp van cytokinen gedifferentieerd worden tot dendritische cellen. Deze autologe gepulsde dendritische cellen (MesoPher) worden bij de patiënt gereinjecteerd 8-10 weken na chirurgie. Deze injecties vinden plaats 3 keer, om de 2 weken. Na de derde injectie met MesoPher, worden patiënten na 3 en 6 maanden gerevaccineerd om het immuunsysteem te stimuleren.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die deelnemen aan deze studie zullen een aantal extra ziekenhuisbezoeken moeten afleggen en een aantal extra invasieve procedures moeten ondergaan, zoals het inbrengen van een intraveneuze (IV) toegang tot de bloedbaan. Dit zijn invasieve handelingen, maar de risico's zijn beperkt. Deze IV toegangsweg is noodzakelijk voor de leukaferese, voor bloedafname en voor injectie van de dendritische cellen. De leukaferese zal plaatsvinden via een standaard procedure en zal uitgevoerd worden door gekwalificeerd personeel. Bijwerkingen die weinig voorkomen, maar kunnen optreden tijdens de leukaferese zijn een voorbijgaande leukopenie en trombocytopenie. De leukaferese kan ervoor zorgen dat patiënten voorbijgaande hartkloppingen, een versnelde hartslag, een daling van de bloeddruk en duizeligheid ervaren. Al deze klachten zijn van voorbijgaande aard. Daarnaast bestaat er een klein risico op een calciumverlaging. Mochten patiënten hier klachten van ervaren, kan er wat extra calcium worden toegediend aan de patiënt.

De toediening van de autologe cellen die buiten het lichaam zijn opgeladen met allogene menselijk tumormateriaal vormt een potentieel risico en wordt vandaar onderzocht in deze studie. Omdat niet het lysaat zelf direct wordt toegediend aan de patiënt, maar juist alleen wanneer het verwerkt is door de lichaamseigen dendritische cellen verwachten we dat dit een laag risico met zich mee brengt. Eerdere klinische studies lieten zien dat injectie met tumor lysaat geladen autologe dendritische cellen over het algemeen goed getolereerd werden door patiënten, zonder systemische toxiciteit. Uitzondering waren griepverschijnselen zoals koorts en rillingen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

Inclusie criteria het Nederlands:

Om in aanmerking te komen voor deelname aan deze studie, moet een vak aan alle volgende criteria voldoen:

- Patiënten met de diagnose maligne peritoneaal mesothelioom (histologische/cytologisch bevestigd)
- Patiënten ouder dan 18 jaar die in staat zijn schriftelijke informed consent te geven
- Patiënten moeten ambulant zijn (WHO-ECOG performance status 0 of 1) en in stabiele medische conditie
- Patiënten moeten een normale orgaan functie hebben en adequate beenmerg reserves; absolute neutrofiel telling $>1.0 \times 10^9/l$, plaatjes telling $>100 \times 10^9/l$

en Hb >0.6mmol/l

- Patiënten moeten in staat zijn om terug te keren naar het studie centrum voor adequate follow-up en vaccinaties
- Positieve DTH huid test (induratie >2mm na 48 uur) tegen ten minste één positieve controle antigeen tetanus toxoid.
- Schriftelijke informed consent volgens ICH-GCP
- Geplande start datum voor vaccinatie 8-10 weken na CRS-HIPEC
- Verwachte overleving van ten minste 6 maanden
- Mogelijkheid om naar het Erasmus MC terug te keren voor adequate follow-up zoals beschreven in dit protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria het Nederlands: Een potentiële deelnemer die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan de studie: • Extra-abdominale ziekte/metastasen • Medische of psychologische belemmering voor waarschijnlijke naleving van het protocol • Huidig gebruik van steroïden of andere immunosuppressieve middelen. Patiënten moeten 6-weeken van discontinuatie gehad hebben voor de eerste vaccinatie en moeten gelijksoortige behandeling staken gedurende de studieduur op basis van mogelijke immuun onderdrukking. Profylactisch gebruik van dexamethason tijdens chemotherapie is uitgesloten van dit 6-weekse interval. • Eerdere cytoreductieve chirurgie • Andere maligniteit in de voorgeschiedenis, behoudens adequaat behandelde basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid of oppervlakkige dan wel in situ blaaskanker of een maligniteit waarvan patiënt ten minste 3 jaar ziektevrij is of waarvoor geen actieve behandeling benodigd is. • Ernstige gelijktijdige ziekte of actieve infectie • Voorgeschiedenis van auto-immuunziekten of allogenetische orgaan transplantatie, of een actieve of chronische infectie, waaronder HIV en virale hepatitis • Ernstige chronische of acute ziekte zoals pulmonaire (COPD of astma), cardiologische (NYHA klasse III of IV), of hepatische ziekte of een andere aandoening die door de studiecoördinator wordt beschouwd een ongerechtvaardigd hoog risico voor CRS-HIPEC of de onderzochte DC behandeling te vormen. • Zwangere vrouwen, of vrouwen die borstvoeding geven • Inadequate perifere veneuze toegang om leukaferese te kunnen uitvoeren • Gelijktijdige deelname aan een andere klinische studie • Een hersenaandoening of andere significante psychiatrische aandoening die de mogelijkheid tot informed consent geven, participatie in het volledige studie protocol en follow-up in de weg staat. • Onzekerheid in het juist naleven van het protocol • Patiënten met een schaaldierenallergie (kan KLH bevatten)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-03-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
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	EUCTR2017-000897-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02395679
CCMO	NL60856.000.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	24-05-2023
Totaal aantal deelnemers:	18