

Inductie van neo-antigeen specifieke cytotoxische T-cellen door met eigen tumorlysaat beladen gespecialiseerde dendritische cellen bij patienten met ovariumcarcinoom, behandeld met neoadjuvante chemotherapie, de NEODOC studie

Gepubliceerd: 07-02-2023 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512353-24-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van deze studie is om de immunologische effectiviteit aan te tonen van autologe, met tumorlysaat beladen, XP...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54480

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NEOadjuvante Dendritische celvaccinatie voor OvariumCarcinoom (NEODOC)

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

1 - Inductie van neo-antigeen specifieke cytotoxische T-cellen door met eigen tumor ... 6-05-2025

eierstokkanker, hooggradig sereus ovariumcarcinoom, ovariumcarcinoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dendritische cellen, Immunotherapie, Ovariumcarcinoom, Therapeutische vaccinatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is de immuunrespons, versterkt of geïnduceerd door autologe, met tumorlysaat beladen, XP-DC bij patiënten met epitheliaal ovariumcarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn

- de veiligheid en haalbaarheid van autologe, met tumorlysaat beladen, XP-DC vaccinaties. Veiligheid wordt geëvalueerd door bijhouden van ongewenste voorvallen, WHO/ECOG performance status, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek. Toxiciteit wordt beoordeeld volgens CTCAE versie 4.3;
- veranderingen in het immunologische landschap en mutatiestatus van tumormateriaal na chemotherapie in combinatie met XP-DC vaccinatie;
- klinische werkzaamheid (aantal patiënten met pathologische respons op chemotherapy, aantal met complete intervaldebulking, progressievrije overleving, totale overleving).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epitheliaal ovariumcarcinoom (EOC) is de meest dodelijke gynaecologische maligniteit wereldwijd. Ondanks steeds intensievere behandeling zijn de totale overlevingscijfers over de laatste 20 jaar slechts weinig verbeterd, en blijven voor laag rond 30% bij patiënten met een gevorderd stadium in Nederland. Vooralsnog zijn de resultaten met studies waarin checkpoint inhibitors worden onderzocht voor EOC teleurstellend, terwijl deze geneesmiddelen bij andere tumortypen revolutionair zijn gebleken. Er is daarom een sterke behoefte aan nieuwe effectieve behandelingen.

Wij hebben recentelijk laten zien dat natuurlijk circulerende dendritische cellen (DC) verkregen uit bloed (nDC) krachtig zijn in het induceren van cytotoxische immuunresponsen en tumorregressie bij kankerpatiënten. Er is echter een meer gespecialiseerde subpopulatie van DCs, ook wel XP-DC of cDC1 genoemd. XP-DC hebben laten zien superieur te zijn in preklinische modellen als het gaat om het induceren van cytotoxische T-cel responsen tegen tumorcellen na het opnemen van necrotisch tumorcelmateriaal, een fenomeen dat "cross-presentatie" heet. De hypothese is dat XP-DC ideale cellen zijn om een cytotoxische immuunresponse te induceren tegen de zeldzame neoantigenen die aanwezig zijn in EOC tumoren. Omdat tumorlysaat de eenvoudigste bron zijn van gepersonaliseerde neoantigenen, zullen wij EOC patiënten vaccineren met XP-DC beladen met autoloog tumorlysaat.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512353-24-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van deze studie is om de immunologische effectiviteit aan te tonen van autologe, met tumorlysaat beladen, XP-DC bij patiënten met epitheliaal ovariumcarcinoom die worden behandeld met (neo-)adjuvante chemotherapie. De secundaire doelen zijn de veiligheid en haalbaarheid van autologe, met tumorlysaat beladen, XP-DC vaccinaties, klinische werkzaamheid (aantal patiënten met pathologische respons op chemotherapie, aantal met complete intervaldebulking, progressievrije overleving en totale overleving), veranderingen in het immunologische landschap en mutatiestatus na chemotherapie in combinatie met XP-DC vaccinatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een eenarmige, single center, exploratieve, fase I/II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden behandelen met standaard (neo-) adjuvante chemotherapie en een debulking operatie. Als interventie krijgen zij op dag 14 van elke 21 dagen durende cyclus chemotherapie (6 cycli totaal), autologe, met tumorlysaat beladen, XP-DC toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Gebaseerd op onze ervaring met nDC-toedieningen bij patiënten met melanoom, prostaatcarcinoom en endometriumcarcinoom, verwachten wij dat de XP-DC goed zullen worden verdragen door EOC-patiënten. Vaak voorkomende en verwachte bijwerkingen van DC-vaccinaties zijn meestal mild, bijvoorbeeld kortdurende griepachtige symptomen en een lokale reactie op de plaats van toediening, beide niet ernstiger dan CTCAE graad 2. De bijwerkingen zijn volledig reversibel binnen 24-48 uur. Vanwege de kans op en de ernst van de te verwachte bijwerkingen wordt de risicokwalificatie als verwaarloosbaar ingeschat.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- Leeftijd boven de 18 jaar
- Histologisch bevestigd primair epitheliaal ovariumcarcinoom
- Niet geschikt voor primaire debulking en noodzaak voor neoadjuvante chemotherapie en intervaldebulking
- Hooggradig sereuze histologie
- FIGO stadium IIb, IIc, IVa of IVb indien alleen lymfeklieren ≤ 1 cm boven het diafragma of in de liezen
- Uitgebreide verspreiding van tumor in de buikholte
- WHO/ECOG performance status 0-1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Recidief ovariumcarcinoom
- Voorgeschiedenis met een tweede maligniteit, behalve adequaat behandeld basaalcelcarcinoom, cervixcarcinoom > 5 jaar geleden of een vroeg stadium mammacarcinoom > 10 jaar geleden.
- Elke ernstige klinische conditie die interfereert met veilige toediening van DC vaccinaties of die patiënt ongeschikt maakt om chemotherapie met carboplatin en paclitaxel te ondergaan.
- Actieve infectie met hepatitis B, C, HIV, syfilis of een andere ernstige actieve infectie
- Allergie voor schaaldieren
- Autoimmuunziekte (uitzondering: vitiligo is toegestaan)
- Chronische behandeling met systemische immunosuppressiva (b.v. meer dan 10 mg prednisolon equivalent)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 17-03-2023

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-02-2023

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2023

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-05-2024
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
CTIS	CTIS2024-512353-24-01
EudraCT	EUCTR2021-000714-42-NL
CCMO	NL75563.000.22