

Een open label, fase 1-studie om de veiligheid, haalbaarheid en immunogeniciteit van een allogeen, op cellen gebaseerd vaccin (DCP-001) te evalueren in patiënten met hooggradig sereus eierstokkanker na primaire behandeling

Gepubliceerd: 12-10-2020 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516781-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van deze fase I studie is om uit te zoeken of de DCP-001 vaccinatie een systemische immuun respons kan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55212

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALISON

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

1 - Een open label, fase 1-studie om de veiligheid, haalbaarheid en immunogeniciteit ... 25-05-2025

Eierstokkanker, ovariumcarcinoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: DC Prime

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dendritische cel vaccinatie, Fase I, Immunogeniciteit, Ovariumcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van een vaccinatie specifieke systemische immuunreactie.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid van de vaccinatie als onderhoudsbehandeling na primaire behandeling.

Recidief vrije en algehele overleving van primaire eierstokkanker patiënten behandeld met de vaccinatie na primaire behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eierstokkanker heeft de hoogste mortaliteit van alle gynaecologische carcinomen, de 5 jaar overleving kans is slechts 40%. De standaard behandeling bestaat nu uit het operatief verwijderen van de tumormassa gecombineerd met chemotherapie. Ondanks een eerste uitstekende reactie op de behandeling bij meer dan 80% van de patiënten, zal de kanker bij het 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. Recent is de onderhoudsbehandeling van eierstokkanker met PARP remmers

goedgekeurd voor patiënten met een kiembaan BRCA1/2 mutatie. Onderzoek liet een beter ziekte vrije en algehele overleving zien bij BRCA1/2 gemuteerde patiënten die behandeld werden met PARP remmers. Ongeveer 10-15% van de eierstokkanker patiënten heeft slechts deze mutatie waardoor voor de meerderheid van de patiënten nog geen effectieve onderhoudsbehandeling beschikbaar is. Om patiënten met eierstokkanker een betere kans op overleving en/of betere kwaliteit van leven te geven is het ontwikkelen van nieuwe therapieën dus essentieel.

Recentelijk werd een vaccin gebaseerd op dendritische cellen getest in eierstokkanker patiënten met een platina gevoelig recidief, en liet de combinatie chemotherapie met vaccinatie een betere overleving zien. Hetzelfde vaccin werd ook getest als onderhoudsbehandeling na primaire behandeling in eierstokkanker patiënten, ook in deze setting werd een verbeterde ziekte vrije en algehele overleving gezien.

In dit onderzoek wordt een nieuwe vaccin (DCP-001) als onderhoudsbehandeling in eierstokkanker onderzocht. Het toedienen van een vaccin na de primaire behandeling heeft als voordeel dat residu microscopische tumor cellen kunnen worden aangevallen zodat uitgroei tot een solide tumor wordt voorkomen, en daarmee een klinisch recidief.

Dit nieuwe vaccin is ontwikkeld uit een acute leukemie cellijn. Het vaccin bestaat uit een allogene cel welke de karakteristieke eigenschappen van een dendritische cel bezit en meerdere tumor geassocieerde antigenen tot expressie brengt. Van belang, de tumor geassocieerde antigenen die het vaccin tot expressie brengt worden door meerdere tumor typen tot expressie gebracht, met name eierstokkanker. Deze antigenen zijn o.a. WT-1, MUC-1, survivin en PRAME. Het DCP-001 vaccin werd reeds getest als onderhoudsbehandeling in 12 leukemie patiënten. Hierbij bleek het vaccin veilig en werden weinig bijwerkingen gezien, daarnaast werden immuun cellen in voldoende mate opgewekt en liet het een verbeterde ziekte vrije overleving zien. Een fase II onderzoek loopt momenteel.

In preklinische studies m.b.t. eierstokkanker induceerde DCP-001 een T-cell respons in perifere bloedcellen van eierstokkanker patiënten in het algemeen maar ook specifiek tegen eierstokkanker cel lijnen. In een gehumaniseerd eierstokkanker muis model werd tumor suppressie en regressie gezien na toediening van DCP-001.

Bovenstaande ondersteunt om het nieuw ontwikkelde vaccin te testen als onderhoudsbehandeling in eierstokkanker patiënten.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516781-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van deze fase I studie is om uit te zoeken of de DCP-001 vaccinatie een systemische immuun respons kan opwekken in eierstokkanker patiënten.

Onderzoeksopzet

Het gaat om een open label fase I studie waarin een niet geregistreerd vaccin wordt getest.

Patiënten zullen worden gevaccineerd nadat zij de primaire behandeling hebben afgerond. In dit onderzoek worden er 6 vaccinaties toegediend.

De eerste vaccinatie wordt tussen 6 en 24 weken na het voltooien van de laatste chemotherapiekuur toegediend. Met een interval van 2 weken zullen de vaccinaties 2,3 en 4 toegediend worden. De laatste 2 vaccinaties worden na 2 maanden rust toegediend met een interval van een maand.

Voor het primaire eindpunt 'systemische immuunrespons' zullen PBMCs en serum d.m.v. bloedafnames voor, tijdens en na de vaccinaties worden verzameld. Indien er tijdens analyse een bijzondere immunologische respons wordt gevonden, kunnen patiënten benaderd worden voor een leukaferese procedure om deze immuunrespons te kunnen valideren en uitbreiden.

Voor de secundaire eindpunten vinden volgende metingen plaats:

- Veiligheid en toepasbaarheid: Het bijhouden van "Adverse Events"
- Recidief vrije en algehele overleving: Patiënten worden tot 2 jaar na de eerste vaccinatie vervolgd middels de standaard zorg om ziekte vrije en algehele overleving te bepalen.

Voor de exploratieve eindpunten vinden de volgende metingen/interventies plaats:

- Bloedafnames zullen plaatsvinden voor het verzamelen en monitoren van tumor marker CA125
- 2 CT-scans zullen worden gemaakt (t=0 en t=24 maanden)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intradermale toediening van de vaccinatie (6 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 uiteindelijke doel is dat patiënten door de vaccinatie een systemische en lokale immuun reactie tegen de tumor ontwikkelen, waardoor ze een betere overlevingskans hebben of een lagere kans op een recidief. De lasten van deze studie zijn gemiddeld, wij denken dat deze te verantwoorden zijn door het mogelijke voordeel van deze studie.

6 intradermale vaccinatie zullen worden toegediend, aanvullend zullen bloedafnames worden verricht voor immuno monitoring.

De visites zullen zoveel mogelijk gecombineerd worden met de normale afspraken

waarvoor de patiënt in het ziekenhuis moet zijn. uit eerder klinisch onderzoek met deze vaccinatie zijn slechts milde bijwerkingen geconstateerd, met name injectie plaats gerelateerde bijwerkingen, adenopathie en vermoeidheid. Daarom verwachten we ook in deze klinische studie weinig bijwerkingen. Veiligheid van de patiënten zal worden gemonitord gebruikmakende van de NCI CTCAE versie 5.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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 gediagnosticeerde hoog gradig sereus epitheel ovarium carcinoom (FIGO 3B tot IV) Patiënten die de primaire behandeling hebben voltooid, primaire behandeling als volgt gedefinieerd:

o primaire debulking chirurgie (compleet/optimaal) gevolgd door 6 cycli adjuvante chemotherapie (carboplatin/paclitaxel)

o 3 cycli neo-adjuvante chemotherapie (additionele cycli om chirurgische uitkomst te verbeteren zijn toegestaan) gevolgd door interval debulking chirurgie (compleet/optimaal) en 3 cycli adjuvante chemotherapie (carboplatin/paclitaxel).

- CA125 waarde gedaald ten opzichte van CA125 voor start behandeling

- Serum level CA125 < 100 kU/L

- Ouder dan 18 jaar

- Getekend schriftelijk toestemming volgens huidige standaarden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere maligniteiten in de voorgeschiedenis (uitgezonderd laag-stadium tumoren die histologisch onderscheiden kunnen worden van eierstokkanker)

- Patiënten mogen geen actieve of recente (in de afgelopen 5 jaar) auto-immuun ziekte hebben (gehad) waarvoor behandeling met systemische immunosuppressiva benodigd is/was, welke een risico kunnen geven op immuungerelateerde bijwerkingen (IrAE's). Opmerking: patiënten met auto-immuungerelateerde hypothyreoïdie die in remissie zijn, of die een stabiele dosis schildkliervervangend hormoon krijgen, vitiligo of psoriasis kunnen worden geïnccludeerd.

- Patiënten mogen geen ongecontroleerde infectie hebben met het humaan immunodeficiëntievirus, hepatitis B- of hepatitis C-infectie; of gediagnosticeerd zijn met een immunodeficiëntie die verband houdt met, of resulteert in chronische infectie. Milde kankergelateerde immunodeficiëntie (zoals immunodeficiëntie behandeld met gammaglobuline en zonder chronische of terugkerende infectie) is toegestaan.

o Patiënten met een bekende gestabiliseerde HIV infectie (niet-detecteerbare viral load en CD4-telling boven 350, hetzij spontaan, hetzij stabiel op antivirale therapie) zijn toegestaan. Voor patiënten met een gecontroleerde stabiele hiv-infectie zal monitoring worden uitgevoerd volgens lokale

standaardzorg.

o Patiënten met bekende hepatitis B (HepBsAg +) die een gestabiliseerde infectie hebben (serum hepatitis B-virus DNA-PCR die onder de detectielimiet ligt EN die antivirale therapie voor hepatitis B krijgen) zijn toegestaan. Patiënten met gestabiliseerde infecties moeten periodiek worden gecontroleerd op HBV-DNA volgens lokale standaardzorg. Patiënten moeten de antivirale therapie blijven gebruiken gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis van de studiebehandeling.

o Patiënten waarvan bekend is dat ze hepatitis C-virusantilichaam-positief zijn (HCV Ab +) die een gestabiliseerde infectie hebben (niet-detecteerbaar HCV-RNA door PCR, hetzij spontaan, hetzij als reactie op een succesvolle eerdere kuur van anti-HCV-therapie) zijn toegestaan.

- Afwijkingen in lever- of nierfunctie die als klinisch relevant worden beoordeeld door de onderzoeker

- Abnormale bloedwaarden (o.a. neutropenie) als gevolg van de chemotherapie welke als klinisch relevant worden beschouwd door de onderzoeker

o Indien dit het geval is zullen de metingen binnen 1-2 weken worden herhaald. Indien deze genormaliseerd zijn mag patiënt alsnog in de studie worden geïnccludeerd. Indien deze niet genormaliseerd zijn wordt patiënt ge-excludeerd.

- Het gebruik van continue systemische corticosteroïden als therapie (b.v. prednison > 7,5 mg/dag)

- 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: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-06-2021

Aantal proefpersonen: 17

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: DCP-001

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-10-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-03-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-04-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	28-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2024
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	CTIS2024-516781-10-00
EudraCT	EUCTR2020-003600-13-NL
CCMO	NL74250.000.20