

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

Gepubliceerd: 07-06-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is bestuderen of het haalbaar is om patiënten met alvleesklierkanker te behandelen met dendritische cel immunotherapie. Als dit zo is dan zullen we bestuderen hoe veilig en werkzaam dendritische cel immunotherapie, in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45421

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dendritische cel immuuntherapie bij patiënten met alvleesklierkanker

Aandoening

- Exocriene pancreasaandoeningen
- Maagdarfstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

alvleesklierkanker, pancreascarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Leveronderzoek

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

In het eerste gedeelte van de studie zal gekeken worden naar de haalbaarheid van de behandeling.

Ook zal er gekeken worden of er een immuun response plaatsvindt tegen mesotheline (TAAs) in alvleesklierkanker patiënten welke MesoPher toegediend krijgen met of zonder een lage dosering gemcitabine.

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van het systemische immuun profiel, met nadruk op T lymfocyten, in geopereerde alvleesklierkanker patiënten, en onderzoeken hoe deze profielen beïnvloedt worden door MesoPher met of zonder de toevoeging van een lage dosering gemcitabine in individuele patiënten.

Het bestuderen van de veiligheid, klinische respons en overleving van geopereerde alvleesklierkanker patiënten behandeld met MesoPher met of zonder de toevoeging van een lage dosering gemcitabine.

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 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. Over de effectiviteit van de dendritische cel immunotherapie kan nog geen uitspraak worden gedaan.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is bestuderen of het haalbaar is om patiënten met alvleesklierkanker te behandelen met dendritische cel immunotherapie. Als dit zo is dan zullen we bestuderen hoe veilig en werkzaam dendritische cel immunotherapie, in combinatie met een lage dosering gemcitabine (chemotherapie welke al gebruikt wordt voor de behandeling van alvleesklierkanker), is voor de behandeling van alvleesklierkanker. Dendritische cel immunotherapie kan nog niet worden voorgeschreven door artsen (buiten onderzoek).

Onderzoeksopzet

Single center prospectieve open label fase I/II studie welke bestaat uit 2 delen te weten:

Deel 1: bepalen van de haalbaarheid van de behandeling

Deel 2: bepalen van de veiligheid en werkzaamheid van dendritische cel

immunotherapie in combinatie met een lage dosering gemcitabine

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een leukoferese wordt uitgevoerd waarbij de monocytën 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 patiënt 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. Als uit het eerste deel van de studie blijkt dat het haalbaar is om patiënten met alvleesklierkanker te behandelen met dendritische cel immunotherapie dan zal in het tweede gedeelte van de studie MesoPher op dezelfde manier gegeven worden als hierboven beschreven maar dan in combinatie met een lage dosering gemcitabine.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten ondergaan extra polikliniekbezoeken en extra invasieve handelingen in het kader van de studie. Het aanprikken van een bloedvat is nodig voor de leukoferese, 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.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Leveronderzoek

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Stichting Leveronderzoek

's Gravendijkwal 230

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)

- * Operatief geresecteerd pancreaskanker
- * Voltooide postoperatieve standaard behandeling
- * Geen ziekte-activiteit bepaald door radiologische beeldvorming
- * Patiënten moeten minstens 18 jaar oud zijn en moeten in staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.
- * Patiënten moeten ambulant zijn (WHO-ECOG performance status 0,1 of 2).
- * Patiënten moeten een normale orgaanfunctie en voldoende beenmerg reserve hebben: absolute aantal neutrofielen $> 1,0 \times 10^9 / l$, aantal bloedplaatjes $> 100 \times 10^9 / l$, en Hb $> 6,0$ mmol / l (Zoals bepaald tijdens screening).
- * Positieve DTH-huidtest (verharding > 2 mm na 48 uur) tegen ten minste één positieve controle antigeen tetanustoxoïde.
- * De mogelijkheid om terug te keren naar het ziekenhuis voor een adequate follow-up zoals vereist door dit protocol.
- * Schriftelijke informed consent volgens ICH-GCP

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Medische of psychologische belemmering voor een goede naleving van het protocol.
- * Eerder of huidig gebruik van immunotherapie.
- * Huidig gebruik van steroïden (of andere immunosuppressiva). Patiënten moeten 6 weken gestopt zijn voor studie start en mogen geen gebruik maken van deze middelen gedurende

de tijd van de studie. Profylactisch gebruik van dexamethason tijdens chemotherapie is uitgesloten van deze 6 weken interval.

* Voorafgaande maligniteit behalve adequaat behandeld basale cel of plaveiselcelcarcinoom huidkanker, oppervlakkige of in-situ blaaskanker of andere kanker waarbij de patiënt ziektevrij is na vijf jaar.

* Ernstige bijkomende ziekten, of actieve infecties.

* Geschiedenis van de auto-immuunziekte of patiënten welke orgaantransplantaties hebben ondergaan, of met actieve acute of chronische infecties, zoals 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 vormen tijdens de onderhoudsbehandeling met dendritische cellen.

* Bekende allergie voor schaaldieren (kunnen KLH bevatten).

* Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

* Onvoldoende perifere toegang tot de aderen voor de uitvoer van leukaferese.

* Gelijktijdige deelname aan een andere klinische studie.

* 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 follow-up 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:	26
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Afgewezen	
Datum:	20-06-2017
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	EUCTR2017-001135-40-NL
CCMO	NL61305.000.17