

Informatie DGOG studie ten behoeve van website

Naam van de studie
INTRO-studie, Intraperitoneale Natural killer cel Therapie bij Recidief Ovarium carcinoom
Samenvatting
<p>Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken hoe veilig het is om natural killer cellen met en zonder voorbereidende chemotherapie toe te dienen in de buikholte bij vrouwen met teruggekeerde eierstokkanker. Eierstokkanker is een nare ziekte waarbij bij veel vrouwen de ziekte weer terug keert na de eerste behandeling. Op dit moment krijgen de meeste vrouwen dan opnieuw chemotherapie om een langere overleving te bereiken. Helaas zorgt dit vaak voor veel bijwerkingen en niet voor het volledig verdwijnen van de kanker. Daarom zijn we op zoek naar nieuwe behandelingen.</p> <p>Natural killer cellen zouden zo'n behandeling kunnen zijn. Natural killer cellen zijn afweercellen, die heel gericht kankercellen kunnen doden. Deze cellen zijn al veilig en effectief gebleken bij mensen met leukemie. Met dit onderzoek willen we uitzoeken of het ook veilig gegeven kan worden aan vrouwen met eierstokkanker. In tegenstelling tot bij leukemie patiënten zouden we deze cellen het liefst willen geven zonder voorbereidende chemotherapie. Dit laatste is echter nog niet eerder onderzocht en we weten dus niet of dit ook veilig kan, vandaar dat we u nu vragen om mee te doen aan onderzoek waarin we de toediening van Natural Killer cellen met en zonder voorbereidende chemotherapie met elkaar vergelijken.</p>
Hypothese
<p>In deze fase 1 studie zal vooral gekeken worden naar de veiligheid en haalbaarheid van deze experimentele behandeling. We hopen op basis van voorgaand onderzoek dat de NK cellen de tumor cellen zullen aanvallen, waardoor er minder groei van tumorcellen optreedt.</p>
Eindpunten
<p>Veiligheid en haalbaarheid van uit navelstreng gekweekte natural killer cellen, die in de buikholte worden toegediend.</p> <p>Proliferatie van de natural killer cellen.</p> <p>Tevens zal worden gekeken naar ziekte specifieke uitkomsten als CA125 en tumorvolume op CT scan.</p>
Inclusie criteria
<p>Patiënten na behandeling van een 1ste intraperitoneal recidief ovarium carcinoom.</p> <p>Stijging van CA-125 , op 2 opeenvolgende tijdstippen met 28 dagen ertussen, met een waarde van 2x nadir boven 35 U/ml.</p> <p>Leeftijd tussen 18 en 76</p> <p>Karnofsky >70 %</p> <p>Verwachte overleving van meer dan 6 maanden</p> <p>Minstens 28 dagen na laatste kanker behandeling</p> <p>Geschikt voor laparoscopische katheter plaatsing</p>

Exclusie criteria																																			
<p> Immunosuppressiva gebruik Actieve infectie, laatste antibiotica minstens 14 dagen geleden Laparoscopische adhesie score van meer dan 5 Ernstig cardiovasculair lijden Ernstig pulmonair lijden (CTCAE III-IV) Ernstig nierfalen (MDRD <50) Ernstig leverlijden (serum bilirubine meer dan 2x normaal of transaminases >3x nl) Ernstige neurologisch of psychiatrisch lijden. Nederlandse en Engelse taal niet machtig </p>																																			
Randomisatie																																			
<p> Geen Patienten zullen geïncludeerd worden in een cohort, er zullen 2 cohorten met voorbereidende chemotherapie zijn en twee zonder. </p>																																			
Flowchart behandeling																																			
<p>Voor de patient (zonder chemotherapie) betekent dit:</p> <table> <tr> <td>-start studie:</td> <td>informatie krijgen, informed consent tekenen en bloedprikken.</td> </tr> <tr> <td>-na ongeveer 2 weken:</td> <td>dagopname laparoscopische catheter plaatsing</td> </tr> <tr> <td>-5 weken na laparoscopie:</td> <td>Opname dag 0-2 infusie NK cellen, met bloed prikken</td> </tr> <tr> <td>-dag 0, 2, 5,7, 9, 12</td> <td>Op dagbehandeling IL 2 injectie door IP port</td> </tr> <tr> <td>-dag 7 en 12</td> <td>een buikspoeling gecombineerd met de IL2 injectie</td> </tr> <tr> <td>-dag 28</td> <td>dagopname verwijderen IP catheter op OK, met buikspoeling.</td> </tr> <tr> <td>-dag 56</td> <td>bloedafname</td> </tr> <tr> <td>-3 en 6mnd</td> <td>CT</td> </tr> </table> <p>Voor de patient met chemotherapie betekent dit:</p> <table> <tr> <td>-start studie:</td> <td>informatie krijgen, informed consent tekenen en bloedprikken.</td> </tr> <tr> <td>-na ongeveer 2 weken:</td> <td>dagopname laparoscopische catheter plaatsing</td> </tr> <tr> <td colspan="2">(uit het bloed of bij de laparoscopie kan vastgesteld worden dat patiente niet mee kan doen)</td> </tr> <tr> <td>-4 weken na laparoscopie:</td> <td>Opname voor chemotherapie, infusie NK cellen, met om de dag bloed prikken, opname verwacht 14 dagen.</td> </tr> <tr> <td>-dag 0, 2, 5,7, 9, 12</td> <td>Op dagbehandeling IL 2 injectie door IP port</td> </tr> <tr> <td>-dag 7 en 12</td> <td>een buikspoeling gecombineerd met de IL2 injectie</td> </tr> <tr> <td>-dag 28</td> <td>dagopname verwijderen IP catheter op OK, met buikspoeling.</td> </tr> <tr> <td>-dag 56</td> <td>bloedafname en afspraak arts</td> </tr> <tr> <td>-3 en 6 mnd</td> <td>CT en afspraak arts</td> </tr> </table>		-start studie:	informatie krijgen, informed consent tekenen en bloedprikken.	-na ongeveer 2 weken:	dagopname laparoscopische catheter plaatsing	-5 weken na laparoscopie:	Opname dag 0-2 infusie NK cellen, met bloed prikken	-dag 0, 2, 5,7, 9, 12	Op dagbehandeling IL 2 injectie door IP port	-dag 7 en 12	een buikspoeling gecombineerd met de IL2 injectie	-dag 28	dagopname verwijderen IP catheter op OK, met buikspoeling.	-dag 56	bloedafname	-3 en 6mnd	CT	-start studie:	informatie krijgen, informed consent tekenen en bloedprikken.	-na ongeveer 2 weken:	dagopname laparoscopische catheter plaatsing	(uit het bloed of bij de laparoscopie kan vastgesteld worden dat patiente niet mee kan doen)		-4 weken na laparoscopie:	Opname voor chemotherapie, infusie NK cellen, met om de dag bloed prikken, opname verwacht 14 dagen.	-dag 0, 2, 5,7, 9, 12	Op dagbehandeling IL 2 injectie door IP port	-dag 7 en 12	een buikspoeling gecombineerd met de IL2 injectie	-dag 28	dagopname verwijderen IP catheter op OK, met buikspoeling.	-dag 56	bloedafname en afspraak arts	-3 en 6 mnd	CT en afspraak arts
-start studie:	informatie krijgen, informed consent tekenen en bloedprikken.																																		
-na ongeveer 2 weken:	dagopname laparoscopische catheter plaatsing																																		
-5 weken na laparoscopie:	Opname dag 0-2 infusie NK cellen, met bloed prikken																																		
-dag 0, 2, 5,7, 9, 12	Op dagbehandeling IL 2 injectie door IP port																																		
-dag 7 en 12	een buikspoeling gecombineerd met de IL2 injectie																																		
-dag 28	dagopname verwijderen IP catheter op OK, met buikspoeling.																																		
-dag 56	bloedafname																																		
-3 en 6mnd	CT																																		
-start studie:	informatie krijgen, informed consent tekenen en bloedprikken.																																		
-na ongeveer 2 weken:	dagopname laparoscopische catheter plaatsing																																		
(uit het bloed of bij de laparoscopie kan vastgesteld worden dat patiente niet mee kan doen)																																			
-4 weken na laparoscopie:	Opname voor chemotherapie, infusie NK cellen, met om de dag bloed prikken, opname verwacht 14 dagen.																																		
-dag 0, 2, 5,7, 9, 12	Op dagbehandeling IL 2 injectie door IP port																																		
-dag 7 en 12	een buikspoeling gecombineerd met de IL2 injectie																																		
-dag 28	dagopname verwijderen IP catheter op OK, met buikspoeling.																																		
-dag 56	bloedafname en afspraak arts																																		
-3 en 6 mnd	CT en afspraak arts																																		

Follow up schema
Zoals boven beschreven zal patiente tot dag 28 na infusie een buisje in de buik houden, op dag 56 zal zij gecontroleerd worden en mag andere behandeling gestart of herstart worden.
Aanvullende onderzoeken bij randomisatie of tijdens de studie
CT scan voor start studie en 3 en 6 mnd na natural killer cell infusie. Voor inclusie zijn HLA bepaling belangrijk, en de laparoscopie.
Verwachte aantal patiënten
12
Accrual (tot datum van invullen)
1
Contact gegevens
Het secretariaat gynaecologische oncologie Radboudumc op 024-3616683 of janneke.hoogstad-vanevert@radboudumc.nl
Vermelding in trialregister, bv
CCMO: https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm Nederlands Trialregister: www.trialregister.nl Trialregister (Engels): http://www.clinicaltrials.gov
CCMO: NL60937.000.17 NCT: 03539406, Eudract: 2016-000299-78, NTR: 6970
Aanvullende informatie (bijv CRFs, protocol) (indien van toepassing)
Zie bijlage
Website (indien van toepassing)
-
Sponsor
KWF
Datum van invullen
13-06-2019