

Donorleukaferese ten behoeve van T-celreceptorgentherapie voor behandeling van gemetastaseerd melanoom (huidkanker)

Gepubliceerd: 20-07-2010 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Het verzamelen van leukaferesemateriaal van 2 stadium IV-melanoompatiënten voor uitvoeren van testruns voor een gentherapiestudie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34342

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Donorleukaferese ten behoeve van T-celreceptorgentherapie

Aandoening

- Huidneoplasma maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Huidkanker, maligne melanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: ZonMw project

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gentherapie, leukaferese, melanoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het slagen van de testruns.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment wordt een door ZonMw gesubsidieerde fase I-studie met T-celreceptorgentherapie voorbereid, die uiteindelijk zal worden uitgevoerd bij patiënten met stadium IV-melanoom. In deze studie zullen T-lymfocyten van deze melanoompatiënten worden gemodificeerd met een nieuw T-celreceptor (TCR)-gen. Deze nieuwe TCR is specifiek voor een melanoomeiwitfragment, MART-1 (aa. 26-35), waardoor grote aantallen tumorspecifieke T-lymfocyten gegenereerd kunnen worden. Na genetische modificatie worden de T-lymfocyten teruggegeven aan de patiënten met als doel antitumorimmunitet te induceren.

Om patiënten hiermee te mogen behandelen, is toestemming nodig van onder andere de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Hiervoor moeten wij deze procedure een aantal keer uitvoeren in onafhankelijke testruns. Er zijn reeds enkele geslaagde testruns uitgevoerd met materiaal van gezonde vrijwilligers, maar deze dienen ook gedaan te worden met materiaal van de uiteindelijke doelgroep: stadium IV-melanoompatiënten. Het is namelijk mogelijk dat genetische modificatie van T-lymfocyten van patiënten lastiger is dan die van gezonde donoren.

In de testruns zullen lymfocyten verkregen uit leukaferese van melanoompatiënten volgens Good Manufacturing Practice (GMP) via een retrovirale transductie worden voorzien van het TCR-gen dat we ook in de uiteindelijke fase I-studie gaan gebruiken. Vervolgens moet worden aangetoond dat het verkregen product en de kwaliteitscontroles voor alle testruns gelijk zijn. Pas wanneer hieraan wordt voldaan, kan de CCMO toestemming geven voor het uitvoeren van een fase I-onderzoek, waarin stadium IV-melanoompatiënten behandeld zullen worden met de T-celreceptorgentherapie.

Doel van het onderzoek

Het verzamelen van leukaferesemateriaal van 2 stadium IV-melanoompatiënten voor uitvoeren van testruns voor een gentherapiestudie.

Onderzoeksopzet

Geschikte patiënten zullen worden benaderd tijdens hun reguliere visite bij hun behandelend arts. De behandelend arts zal het onderzoek uitvoerig aan de patiënt uitleggen, en de patiënteninformatie ter aanvulling/verduidelijking uitreiken. Pas na tekenen van informed consent zal de patiënt worden onderworpen aan een anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek. Het laatste vindt plaats om te beoordelen of de patiënt HLA-A*0201-positief is. Alleen lymfocyten van HLA-A2-positieve patiënten kunnen in dit onderzoek worden gebruikt. De patiënt dient een ECOG performance status van maximaal 1 te hebben. Verder mag de patiënt geen anemie, leukopenie of trombopenie hebben, en moet hij/zij een normale lever- en nierfunctie hebben. De patiënt moet ook vanwege veiligheidsoverwegingen worden getest op de aanwezigheid van hepatitis A-, B- en C-virus en hiv. Als de patiënt positief is voor hepatitis A, B en C serologie of hiv, dan kan hij/zij niet geïnccludeerd worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patient zal een leukaferes ondergaan (mbv een lieskatheter of perifeer infuus).

Inschatting van belasting en risico

De patiënt kan tijdens de leukaferese door hypocalciëmie tintelingen rond de mond en in de vingers krijgen. Dit is te verhelpen door een glas melk te drinken of door toediening van een Ca^{2+} oplossing. De patiënt kan aan het lieskatheter een behoorlijke blauwe plek overhouden in de lies, die na enkele dagen vanzelf zal verdwijnen. Ook kan de patiënt tot 12 uur na de leukaferese beperkingen ondervinden. Er is een mogelijkheid dat na de leukaferese nabloedingen en/of infectie ontstaan op de punctieplaats.

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
1066CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
1066CX Amsterdam
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)

patiënten met een melanoom in stadium IV
minimum leeftijd is 18 jaar
ECOG performance status * 1
HLA-A2-positieve patiënten
seronegatief voor hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C en hiv
trombocyten * 100 *10⁹/L
erythrocyten * **10⁹/L
hemoglobine * 5 mmol/L
leukocyten * * *10⁹/L
ALAT/ASAT minder dan 3 keer de bovenste limiet van de normaalwaarden
serumcreatinineklaring 50 ml/min of hoger
totale bilirubine * 20 µmol/L
levensverwachting minstens 3 maanden
patiënten die antistolling gebruiken kunnen niet aan dit onderzoek meedoen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

nvt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 06-10-2010

Aantal proefpersonen: 2

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-07-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
CCMO	NL32911.031.10