

Behandeling met HA-1 TCR getransduceerde virus-specifieke T-cellen na allogene stamceltransplantatie bij patiënten met hoog-risico leukemie.

Gepubliceerd: 01-04-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair doel:- Het onderzoeken van de haalbaarheid en veiligheid van de toediening van donor HA-1 TCR getransduceerde virus specifieke T-cellen na allo-SCT. Secundaire doelen:- Het evalueren van de persistentie van HA-1 TCR getransduceerde virus...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38068

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HA-1 TCR getransduceerde virus-specifieke T cellen

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

hematologische maligniteit, leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allogene stamcel transplantatie, cellulaire immunotherapie, T cell Receptor, virus-specifieke T cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- het aantal gevallen van acute GvHD, overlijden en alle andere adverse events
- de haalbaarheid van het genereren van HA1-TCR getransduceerde virus specifieke donor T-cellen

Secundaire uitkomstmaten

- Het aantal HA-1 TCR getransduceerde virus-specifieke donor T-cellen in bloed of beenmerg op verschillende momenten.
- Het aantal patiënten dat eligible is voor standaard DLI op 6 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met hematologische maligniteiten kunnen succesvol behandeld worden met allogene stamceltransplantatie (allo-SCT). Hiervoor worden hematopoietische stamcellen van donoren gebruikt. Een ernstige complicatie die veelvuldig voorkomt na allo-SCT is een omgekeerde afstoting, oftewel Graft versus Host Disease (GvHD). GvHD wordt veroorzaakt doordat donor T-cellen patiëntenweefsel als lichaamsvreemd herkennen, en het patiëntenweefsel aanvallen. GvHD kan voorkomen worden door vooraf donor T-cellen uit het toe te dienen transplantaat te depletieren. Depletie van donor T-cellen uit het transplantaat resulteert echter in een toegenomen risico op recidief van de maligniteit na allo-SCT. Patiënten met een recidief van de leukemie na HLA-gematchte allo-SCT worden behandeld met donor lymfocyten infusie (DLI), welke kan resulteren in een langdurige remissie. Helaas leidt toediening van DLI binnen 6 maanden na allo-SCT vaak tot morbiditeit en mortaliteit veroorzaakt door GvHD. Patiënten met hoog-risico leukemie hebben een verhoogde kans op recidief binnen 6 maanden na allo-SCT, wanneer het toedienen van DLI onwenselijk is in verband met het hoge risico op GvHD. Toediening van HA-1 TCR getransduceerde donor virus-specifieke T-cellen 8 en 14 weken na allo-SCT zou kunnen resulteren in

langdurige remissies zonder GvHD. Het minor histocompatibiliteits antigeen HA-1 komt uitsluitend tot expressie op hematopoietische cellen, en toediening van HA-1 TCR getransduceerde virus-specifieke T-cellen leidt om die reden alleen tot reactiviteit tegen residuale hematopoietische cellen van de patiënt en de maligniteit.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Het onderzoeken van de haalbaarheid en veiligheid van de toediening van donor HA-1 TCR getransduceerde virus specifieke T-cellen na allo-SCT.

Secundaire doelen:

- Het evalueren van de persistentie van HA-1 TCR getransduceerde virus specifieke donor T-cellen na toediening.
- Evalueren of toediening van HA-1 TCR getransduceerde donor virus-specifieke T-cellen na allo-SCT het voor patiënten mogelijk maakt om op 6 maanden na allo-SCT een DLI te krijgen.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label niet gerandomiseerde fase I/II haalbaarheids studie voor de behandeling van patiënten met een hoog risico leukemie met HA-1 TCR getransduceerde virus-specifieke donor T-cellen 8 en 14 weken na allo-SCT.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toediening van HA1 TCR getransduceerde virus-specifieke donor T-cellen op 8 weken na allo-SCT. Deze toediening kan 6 weken later worden herhaald.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen van de toediening van HA-1 TCR getransduceerde virus specifieke donor T-cellen is selectieve Graft versus Leukemia activiteit en preventie van CMV en of EBV reactivatie. Het risico op de ontwikkeling van acute GvHD, neoreactiviteit, oncogene transformatie, formatie van RCR en infectie zullen tot een minimum worden beperkt door kritische stappen in het bereidingsproces.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC
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 tussen 18-75 jaar
- WHO performance status 0-2
- Hoog risico leukemie (zie appendix D)
- Complete remissie (CR) of stabiele partiele remissie (PR) (zie appendix D)
- HLA-A*0201 positief
- HA-1h positief
- beschikbaarheid van een passende donor (zie donor criteria)
- getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- levensverwachting <3 maanden

- eerstig onomkeerbaar multi-orgaan falen
- zwangere of lacterende vrouwen
- ernstige psychische afwijkingen
- HIV positiviteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-09-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogene

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2012

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2013
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
EudraCT	EUCTR2010-024625-20-NL
CCMO	NL35240.000.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	29-08-2018
Totaal aantal deelnemers:	9