

LUMC 2014-01 - Toedienen van met streptameren geselecteerde multiantigeen-specifieke T cellen om infecties en recidief na een allogene stamceltransplantatie te voorkomen - een fase I/II studie

Gepubliceerd: 19-09-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

- Evalueren van de effectiviteit van de transfer van antigeen specifieke T cellen door middel van het meten van het verschijnen of toenemen van de antigeen specifieke donor T cellen gedurende acht weken na de infusie van de specifieke T cellen.-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40919

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

T control

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

hematologische maligniteit, leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europees

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allogene stamceltransplantatie, immunotherapie, t cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cumulatieve incidentie van acute GVHD overall graad $\geq$ III waarvoor systemische immuun suppressieve behandeling in de eerste drie maanden na de infusie van multiantigeen specifieke donor T cellen nodig is.

Secundaire uitkomstmaten

- Het verschijnen of verdubbelen van antigeen specifieke donor T cellen in de circulatie gedurende acht weken na de infusie van multiantigeen specifieke donor T cellen.
- Chimerisme in beenmerg en perifere lymfocyten
- Hoeveelheid circulerende virussen (CMV, EBV, Adenovirus)
- Ziekte activiteit van de ziekte waarvoor de transplantatie gedaan werd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De T lymfocyten die met een allogene stamceltransplantatie worden geïnfundeerd, kunnen GvHD veroorzaken. Door deze T cellen uit het transplantaat te verwijderen wordt de kans hierop verkleind maar de kans op een vroeg recidief dan wel virus infectie neemt toe door de verminderde immuniteit. Om deze immuniteit te verbeteren ontvangen patiënten in deze studie een infuus met specifieke T cellen die de immuniteit kunnen verbeteren zonder dat er ernstige

GvHD ontstaat.

Doel van het onderzoek

- Evalueren van de effectiviteit van de transfer van antigeen specifieke T cellen door middel van het meten van het verschijnen of toenemen van de antigeen specifieke donor T cellen gedurende acht weken na de infusie van de specifieke T cellen.
- Onderzoeken van de toepasbaarheid en veiligheid van het toedienen van multiantigeen-specifieke donor T cellen, na T cel gedepleteerde allogene stamceltransplantatie (allo-SCT)
- Evalueren of het verschijnen of toenemen van de antigeen specifieke donor T cellen in een patiënt samenvalt met het opruimen van circulerend virus (EBV, CMV, Adenovirus) of met een verbetering van het beenmerg chimerisme of met een verbetering in de hoeveelheid ziekte (maligne cellen in bloed of beenmerg of tumorgrootte in het geval van een lymfoom)

Onderzoeksopzet

Een niet-gerandomiseerde fase I/II studie naar veiligheid en toepasbaarheid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen 6 tot 8 weken na de transplantatie een infusie met multiantigeen-specifieke donor T cellen krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Alle studie gerelateerde procedures zullen worden uitgevoerd tijdens de reguliere controles welke gepland staan gedurende de eerste 6 maanden na de alloSCT. Patiënten zullen een intraveneuze injectie met multiantigeen specifieke donor T cellen krijgen om de immuunrestitutie te verbeteren. Om het effect van de infusie te kunnen evalueren zal er één keer n extra beenmerg (30ml) onderzoek worden uitgevoerd. Daarnaast zal extra bloed worden afgenomen gedurende de reguliere bloedafnames (in totaal 190 ml extra, verdeeld over 5 tijdstippen).

Er is theoretisch een risico op het ontstaan van acute Graft Versus Host Ziekte (GVHD) na de infusie met donor T cellen. Op basis van onze eigen ervaring schatten we in dat dat maximaal 10% van de patiënten de novo acute GVHD ontwikkelt tussen de 6 en 26 weken na een T cel gepleteerde alloSCT. Hoewel de donor T cellen die de patiënt in deze studie ontvangt specifiek zijn voor virussen, tumor geassocieerde antigenen, of haematopoiese gerestricteerde antigenen, kunnen ze in theorie een verhoging van dit bestaande risico op GVHD geven doordat ze een immunologische reactie tegen niet hematopoietische weefsels van de patiënt kunnen versterken. Het mogelijke voordeel van de infusie van deze donor T cellen is dat de van de donor afkomstige afweer tegen

virussen en tegen kwaadaardige cellen bij de patiënt wordt versterkt.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Voor de alloSCT:

- 18-75 jaar
- geplande T cel gedepleteerde allo-SCT voor een van deze diagnoses:
 - * ALL

- * AML
- * MM
- * non high grade B-NHL
- * myeloproliferatieve ziekten
- * Myelodysplastisch of myeloproliferatieve neoplasma
- * MDS
- HLA A*0201
- Schriftelijk informed consent van de patient
- Beschikbaarheid van een stamcel donor die voldoet aan de volgende inclusiecriteria:
- * HLA A*0201
- * CMV en/of EBV seropositief
- * schriftelijk informed consent
- 4-6 weken na alloSCT:
- stabiele engraftment van het allogene transplantaat (trombocyten $>20 \times 10^9/l$; granulocyten $> 0.5 \times 10^9/l$)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor transplantatie

- ziekte specifieke behandeling verwacht in de eerst 6 maanden na de alloSCT
- levensverwachting van < 6 maanden
- laatste stadium van onomkeerbaar multi systeem orgaan falen (beademing noodzakelijk, hypotensie waarvoor opname op IC nodig is, hepatisch encephalopathie, coma)
- zwangere of lacterende vrouw of vrouwen die niet bereid zijn of voor wie het niet mogelijk is effectieve anticonceptiva te gebruiken.
- ernstige psychologische afwijkingen

4-6 weken na allo-SCT:

- histologisch bewezen GVHD $>$ graad I waarvoor behandeling met immuun suppressiva
- progressieve ziekte waarvoor behandeling nodig is
- gebruik van prednison >20 mg/dag
- eind stadium van onomkeerbaar multi systeem orgaanfalen (beademing noodzakelijk, hypotensie waarvoor opname op IC nodig is, hepatisch encephalopathie, coma, start met dialyse na allo SCT)

6-8 weken na allo-SCT:

- histologisch bewezen GVHD $>$ graad I waarvoor behandeling met immuun suppressiva
- progressieve ziekte waarvoor behandeling nodig is
- gebruik van prednison >20 mg/dag
- levensverwachting van < 12 weken
- eind stadium van onomkeerbaar multi systeem orgaanfalen (beademing noodzakelijk, hypotensie waarvoor opname op IC nodig is, hepatisch encephalopathie, coma, start met dialyse na allo SCT)
- ongecontroleerde bacteriële- of schimmel infectie
- bewijs van een rejectie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-11-2014
Aantal proefpersonen:	17
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2014
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

CCMO

ID

NL48393.000.14