

# Een fase I studie naar het veiligheidsprofiel van TEG001 cel suspensie voor infusie in patiënten met recidiverende/refractaire Acute Myeloïde Leukemie/hoog risico Myelodysplastisch Syndroom (IPSS-R score >4,5) of recidiverend/refractair Multipel Myeloom

Gepubliceerd: 07-06-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517381-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Met deze studie willen we de veiligheid van TEG001 aantonen. Tevens wordt gekeken naar de mogelijkheid tot het genereren van...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestart
<b>Type aandoening</b>	Hematologische aandoeningen NEG
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON47707

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

TEG001

### Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

### Synoniemen aandoening

bloedkanker, hematologische kanker

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Utrecht

**Overige ondersteuning:** ZonMW beurs (NWO), Gadeta B.V., KWF; Gadeta BV

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:**  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ , Gemodificeerde  $\alpha$ , Gene Therapy Medicinal Product, Oncologie, T cellen, TCR

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het aantal patiënten met 1 of meer dosislimiterende bijwerkingen

### Secundaire uitkomstmaten

1. Het aantal bijwerkingen
2. Verandering over de tijd in kwaliteit van leven
3. Haalbaarheid van productie van TEG001 celsuspensie voor infusie
4. Beschrijven van klinische responsen
5. Levels van TEG001 cellen in perifere bloed

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Om immunotherapie te verbeteren, is het cruciaal om de effectiviteit en de toepasbaarheid van de therapie te verbeteren en tegelijkertijd de kans op bijwerkingen te verkleinen. TEG001 cell suspension for infusion (TEG001 product) bestaat uit autologe  $\alpha\beta$ T cellen, die genetisch gemodificeerd zijn om een specifieke  $\gamma\delta$ T cell receptor, afkomstig van een gezonde donor, tot expressie te brengen. De  $\gamma\delta$ TCR kan vele soorten kwaadaardige cellen herkennen. Door behandeling met TEG wordt een levenslange bescherming tegen maligniteiten beoogd, zonder dat dit leidt tot schade aan gezonde weefsels. Het doel is om in de toekomst behandeling met TEG in te zetten als curatieve therapie bij zowel

hematologische als solide tumoren.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517381-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Met deze studie willen we de veiligheid van TEG001 aantonen. Tevens wordt gekeken naar de mogelijkheid tot het genereren van TEG001 bij intensief voorbehandelde patiënten en de effectiviteit van TEG001.

## **Onderzoeksopzet**

De studie is opgezet volgens een 3+3 dosis escalatie studie design.

Cohort 1: 3 Patienten ontvangen de eerste studiedosering TEG001.

(A) 0 Patienten met DLT(s) -> escalatie naar cohort 2.

(B) 1 Patient met DLT(s) -> uitbreiding van cohort 1 met 3 patienten, enkel bij 0 DLT(s) in deze aanvullende patiënten wordt naar het volgende cohort geëscaleerd.

(C) >1 Patient met DLT(s) -> DSMB.

Cohort 2: 3 Patienten ontvangen de tweede studiedosering TEG001.

(A) 0 Patienten met DLT(s) -> escalatie naar cohort 3.

(B) 1 Patient met DLT(s) -> uitbreiding van cohort 2 met 3 patienten, enkel bij 0 DLT(s) in deze aanvullende patiënten wordt naar het volgende cohort geëscaleerd.

(C) >1 Patient met DLT(s) -> MTD is het dose level van het vorige cohort, DSMB.

Cohort 3: 3 Patienten ontvangen de derde studiedosering TEG001.

(A) 0 Patienten met DLT(s) -> MTD niet bereikt.

(B) 1 Patient met DLT(s) -> uitbreiding van cohort 3 met 3 patiënten, enkel bij 0 DLT(s) in deze aanvullende patiënten betekent dat de MTD niet is bereikt.

(C) >1 Patient met DLT(s) -> MTD is het dosis niveau van het vorige cohort, DSMB.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De interventie in deze studie bestaat uit een éénmalige toediening van TEG001 product.

## **Inschatting van belasting en risico**

Afhankelijk van de onderliggende hematologische maligniteit zullen diverse onderzoeken worden uitgevoerd om de status van de ziekte in kaart te brengen. Ook zal op basis van hart-, long- en hersenonderzoek een inschatting gemaakt

moeten worden of patiënten fysiek sterk genoeg zijn om conditioneringsschemotherapie, een leukaferese en de infusie van TEG001 product aan te kunnen. Voorts zullen de proefpersonen 2 weken worden opgenomen voor de voorbereidende chemotherapie, infusie van TEG001 product en observatie. Nadien zal controle d.m.v. lichamelijk onderzoek en bloedafnames op regelmatige basis voorkomen. Op dag 28 en 56 na de infusie dag zal de ziektestatus beoordeeld worden.

Om zo verantwoord mogelijk om te gaan met het risico van dit nieuwe product, is in deze \*first in human' veiligheidsstudie gekozen voor een populatie die enkel standaardzorg, gericht op ondersteuning en symptoom bestrijding, maar geen therapeutische behandelopties meer heeft. Preklinisch bewijs en het beoogde werkingsmechanisme van TEG001 rechtvaardigen de toepassing in een brede populatie patiënten met maligniteiten. De potentie om tumorcontrole te verkrijgen, in een patiëntenpopulatie met een anders infauste prognose, weegt op tegen de studiehandelingen en potentiële bijwerkingen.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100  
Utrecht 3584CX  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100  
Utrecht 3584CX  
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  $\geq$  18 jaar
- Recidiverende / refractaire Acute Myeloïde Leukemie/ hoog risico Myelodysplastisch Syndroom (IPSS-R  $>4,5$ ) of recidiverend/refractair Multipel Myeloom (ziekte van Kahler), waarvoor geen standaardbehandeling of geregistreerde behandelopties mogelijk zijn

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De patiënt wordt door de investigator niet in staat geacht alle studie gerelateerde (be)handelingen en afspraken te vervolgen
- Andere maligniteiten die behandeling vereisen
- Actieve endogene retrovirussen
- Actieve GVHD en/of systemische immuun suppressie voor GVHD
- Infecties niet reagerend op behandeling
- Inadequate nier-, lever-, long en/of hartfunctie
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart  
(Verwachte) startdatum: 18-07-2018  
Aantal proefpersonen: 18  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 07-06-2017  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 02-10-2017  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 06-02-2018  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 18-04-2018  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 21-02-2019  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 07-05-2019  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 17-07-2019  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 25-02-2020  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 19-03-2020  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 10-02-2021  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 16-04-2021  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 28-03-2024  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 08-05-2024  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 09-07-2024  
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2024
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

ID: 25189

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

### In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2024-517381-42-00
EudraCT	EUCTR2016-003164-39-NL
CCMO	NL58686.000.16
OMON	NL-OMON25189