

Follow-up op lange termijn van patiënten die een autologe antigen-specifieke chimerische antigen-receptor regulatorische T-cel therapie (CAR- Treg-therapie, TX200-TR101) hebben gekregen in een eerdere klinische studie.

Gepubliceerd: 29-12-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512580-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van TX200-TR101 op de lange termijn tot 15 jaar na het infuus met TX200-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56013

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lange Termijn Follow-Up van TX200-TR101 (STEADFAST Lange Termijn)

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Allograft resectie, Niertransplantaat afstoting

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sangamo Therapeutics France SAS

Overige ondersteuning: Sangamo Therapeutics France SAS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immunosuppressie, Lange Termijn Follow-Up (LTFU) Studie, Niertransplantatie, TX200-TR101

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vanaf de dag van het infuus met TX200-TR101 tot 15 jaar na het infuus met

TX200-TR101/baseline:

- Totale overleving
- Incidentie en graad van ernstige ongewenste voorvallen (SAE's).

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

Vanaf de dag van het infuus met TX200-TR101 tot 15 jaar na het infuus met

TX200-TR101/baseline:

- Incidentie van immuun gemedieerde rejectie in termen van BCAR-episodes volgens de Banff-criteria (incl. type, ernst en moment van optreden)
- Incidentie van verlies van het transplantaat als gevolg van rejectie
- Incidentie en ernst van chronisch disfunctioneren van het transplantaat, zoals gemeten via eGFR
- Incidentie en (semi-kwantitatieve) intensiteit van de novo donor specifieke anti-HLA-antilichamen (DSA).

Verkenkend:

Vanaf de dag van het infuus met TX200-TR101 tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline:

- Aantal dagen waarop patiënten zijn opgenomen in het ziekenhuis
- Incidentie van ongewenste voorvallen (AE) die volgens de onderzoeker verband houden met TX200-TR101
- Incidentie van ongewenste voorvallen van bijzonder belang (AESI), waaronder:
 - o Elke infectie waarvoor medisch ingrijpen vereist is; infecties waarvan wordt vermoed of is bevestigd dat het van nature opportunistische infecties zijn;
 - nieuw ontstane diabetes mellitus (NODM), nieuwe incidentie of verergering van een reeds bestaande neurologische aandoening; nieuwe incidentie of verergering van een eerdere reumatologische of andere auto-immuunziekte; nieuwe incidentie van een hematologische aandoening; nieuwe incidentie of verergering van hypertensie; nieuwe maligniteit, of nieuwe (tot 8 jaar na het infuus) dyslipidemie waarvoor medisch ingrijpen vereist is
- Verandering in het immunosuppressieve regime, waaronder:
 - o Doelwaarden in het bloed voor elk immunosuppressivum.
 - o Aantal en naam van de geneesmiddelen die worden gegeven om het beoogde niveau van immunosuppressie te bereiken.
 - o Incidentie van het toedienen van noodmedicatie om een potentiële dreigende rejectie-episode te voorkomen.
- Incidentie van anti-medicijn-antilichamen tegen HLA-A2 CAR-Tregs.
- Vanaf de dag van het infuus met TX200-TR101/baseline tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline optreden van:

- o Overlijden, of;
- o Incidentie van immuun gemedieerde resectie in termen van BCAR-episodes volgens de Banff-criteria (incl. type, ernst en moment van optreden), of;
- o Incidentie van verlies van het transplantaat als gevolg van resectie, of;
- o Incidentie en ernst van chronisch disfunctioneren van het transplantaat, zoals gemeten via eGFR

Absolute waarde en verandering ten opzichte van baseline in SF-36v2 vanaf de dag van het infuus met TX200-TR101 tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline.

Concentraties (absolute waarden) van HLA-A2 CAR-Tregs in bloed vanaf de dag van het infuus tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

TX200-TR101, het onderzoeksgeneesmiddel dat proefpersonen in de vorige studie (TX200-KT02) via infusie kregen, wordt in deze studie verder onderzocht op lange termijn effecten en veiligheid wanneer toegediend aan proefpersonen met eindstadium nierziekte (ESRD). Het onderzoeksgeneesmiddel is gemaakt van hun eigen cellen, die zijn aangepast en ontworpen om het immuunsysteem te moduleren nadat ze een donor nier hebben gekregen. De veiligheid en effecten van het onderzoeksgeneesmiddel worden vergeleken door gebruik te maken van een controlegroep van proefpersonen.

Refereer protocol sectie 1 (p17-19) voor meer informatie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512580-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair

Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van TX200-TR101 op de lange

termijn tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline.

Secundair

Evalueren van het effect van TX200-TR101 op transplantatie gerelateerde uitkomsten op de lange termijn tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline.

Verkenkend

Evalueren van het effect van TX200-TR101 op veiligheidsuitkomsten op de lange termijn tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline.

Evalueren van het samengestelde werkzaamheidsprofiel van TX200-TR101 tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline.

Evalueren van de kwaliteit van leven in de loop van de tijd tot 15 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline.

Evalueren van de persistentie van CAR-Tregs op de lange termijn tot 5 jaar na het infuus met TX200-TR101/baseline (indien beschikbaar).

Onderzoeksopzet

Proefpersonen die het fase I/IIa-onderzoek (TX200-KT02) tot en met het bezoek in week 84 hebben voltooid of (voortijdig) met dit onderzoek zijn gestopt worden uitgenodigd voor deelname aan dit LFTU-onderzoek. Proefpersonen worden uitgenodigd om het informatie- en toestemmingsformulier door te lezen en te ondertekenen. Transplantaatontvangers die in het TX200-KT02-onderzoek TX200 TR101 hebben gekregen, worden na afloop van het TX200-KT02-onderzoek met toediening van TX200-TR101 gedurende een extra periode van 13,5 jaar opgevolgd. Aangezien deze proefpersonen na toediening van TX200 TR101 in het TX200-KT02-onderzoek al gedurende 1,5 jaar zijn opgevolgd, duurt de observatie na behandeling met TX200-TR101 met deze LFTU dus in totaal 15 jaar voor hen.

Voor transplantaatontvangers in de controlegroep duurt de follow-up even lang, te weten ongeveer 13,75 jaar na afloop van het onderzoek (de transplantaatontvangers in de controlegroep kregen geen TX200-TR101 in het TX200-KT02-onderzoek).

Proefpersonen hebben een combinatie van onderzoeksbezoeken en telefoongesprekken/thuiszorgbezoeken om informatie te verzamelen over hun algehele gezondheid, waaronder informatie over SAE*s, nieuwe gelijktijdige medicatie of veranderingen in bestaande gelijktijdige medicatie (met uitsluiting van vrij verkrijgbare medicatie en vaccinaties), ziekenhuisopnames (incl. voor rejectie-episodes, nieuwe of erger wordende comorbiditeiten of vanwege een andere reden), en informatie over nieuwe diagnoses of andere relevante voorvallen (bijv. zwangerschap). Er wordt ook informatie verzameld over AESI (waaronder infecties waarvoor medisch ingrijpen vereist is, wanneer de mate van ernst graad 2 is of hoger; infecties waarvan wordt vermoed of is bevestigd dat ze opportunistisch zijn van nature; NODM, nieuwe of verergering van hypertensie, nieuwe maligniteiten, of nieuwe (tot 8 jaar) dyslipidemie

waarvoor medisch ingrijpen vereist is) alsmede AE*s die volgens de onderzoeker verband houden met TX200-TR101.

Proefpersonen worden tijdens de toestemmingsprocedure gevraagd of ze de onderzoeksarts toestemming geven om contact op te nemen met hun behandelend arts (als dit een ander persoon is) om meer informatie op te vragen over eventuele gezondheidsvoorvallen, indien van toepassing. Tijdens de toestemmingsprocedure worden de proefpersonen ook gevraagd of zij, indien er een biopsie heeft plaatsgevonden (bijv. in verband met een vermoede maligniteit en/of vanwege een andere reden, al dan niet in relatie met een nierziekte), toestemming geven voor het delen van een kopie van het histopathologische beoordelingsrapport met de onderzoeksarts, indien van toepassing.

Onderzoeksbezoeken worden indien mogelijk gecombineerd met standaardzorgbezoeken om de belasting voor de proefpersonen als gevolg van extra bezoeken aan het onderzoekscentrum zoveel mogelijk te beperken.

Een proefpersoon heeft het onderzoek afgerond als hij/zij het bezoek aan het einde van het onderzoek heeft afgerond in jaar 15 na behandeling met TX200-TR101/baseline. Er is sprake van voortijdig stoppen als een proefpersoon die na ondertekening van het toestemmingsformulier in het onderzoek is geïncorporeerd met deelname aan het onderzoek stopt, ongeacht de omstandigheden, vóór de afronding van de onderzoeksprocedures in jaar 15 zoals vastgelegd in het protocol. Proefpersonen die voortijdig met het onderzoek stoppen of om wat voor reden dan ook uit het onderzoek worden verwijderd, worden gevraagd om naar het onderzoekcentrum terug te komen voor een bezoek bij voortijdige beëindiging.

Indien een TX200-TR101-onderzoeksdeelnemer overlijdt, dient de onderzoeker te proberen om biopsiemateriaal van het niertransplantaat te verkrijgen voor histopathologische analyse om inzicht te krijgen in de gezondheid van de nier op het moment van overlijden van de proefpersoon. Daarnaast moet de onderzoeker proberen om een rapport te verkrijgen met de bevindingen van een eventuele autopsie.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien er geen studiegerelateerde behandeling zal zijn in deze lange termijn follow-up (LTFU) studie, zijn er geen nieuwe potentiële risico's door deelname aan deze studie. Er is een algemeen minimaal risico verbonden aan het afnemen van bloedmonsters.

De belasting voor proefpersonen is minimaal tijdens hun deelname aan dit LTFU-onderzoek. Hun studiebezoeken en -procedures worden zoveel mogelijk gecombineerd met SoC-bezoeken en -procedures. Wat we tijdens de LTFU leren, kan helpen bij het ontwikkelen van behandelingen voor post-transplantatiezorg en/of (ESRD-gerelateerde) niertransplantaties.

Contactpersonen

Publiek

Sangamo Therapeutics France SAS

Allée de la Nertière, Les Cardoulines HT1 HT1
Valbonne 06560
FR

Wetenschappelijk

Sangamo Therapeutics France SAS

Allée de la Nertière, Les Cardoulines HT1 HT1
Valbonne 06560
FR

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)

1. Proefpersonen die hebben meegedaan aan het fase I/IIa-onderzoek TX200-KT02, een niertransplantaat hebben ontvangen en dat onderzoek hebben voltooid of daar mee zijn gestopt.
2. Bereid en in staat om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven in overeenstemming met lokale regelgeving en de eisen van de relevante onafhankelijke ethische commissie/institutionele beoordelingsraad voordat er specifiek ten behoeve van het onderzoeksprocedures of -evaluaties worden

uitgevoerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen/personen die op grond van een administratief of gerechtelijk bevel zijn verbonden aan een instelling

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2023
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2022
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 26-03-2024
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2024-512580-31-00
EudraCT	EUCTR2022-002440-40-NL
CCMO	NL82794.000.22