

Een multicenter, open-label, dosis-variërende fase I-/IIa-studie met enkelvoudige toenemende dosis naar de veiligheid en verdraagbaarheid van een behandeling met autologe antigeen-specifieke regulatorische T-cellen die een chimerische antigeen-receptor tot expressie brengen (TX200-TR101) bij ontvangers van een niertransplantaat van een levende donor.

Gepubliceerd: 12-11-2019 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512579-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire:- Het evalueren van de acute veiligheid en tolerantie van TX200-TR101 vanaf de dag van TX200 TR101-infusie binnen 28...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56213

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een fase I-/IIa-studie van TX200-TR101 bij niertransplantaat ontvangers

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Allograft afstoting, 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, Nierfalen, Niertransplantatie, TX200-TR101

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire

- Incidentie en graad van TEAE's, inclusief SAE's, binnen 28 dagen na de TX200

TR101-infusie.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire: Klinisch

Vanaf de dag van de TX200-TR101-infusie tot en met week 84:

- Incidentie van BCAR volgens de Banff criteria.
- Tijd tot eerste BCAR-episode.
- Type en ernst van BCAR-episodes volgens de Banff criteria.

Vanaf de dag van de TX200-TR101-infusie tot en met week 84:

- Incidentie en graad van TEAE's, inclusief SAE's.

- Incidentie van opportunistische infecties, met name BKV, EBV en CMV reactivatie.
- Incidentie van neoplasie.
- Deel van de patiënten die in week 84 tacrolimus-monotherapie krijgen.
- Cumulatieve dosis immunosuppressiva, waaronder maar niet beperkt tot MPA/MMF en tacrolimus tot en met week 84.

Belangrijke secundaire: Biomarkers

- Aanwezigheid van de CD4 RNA-transcript-positieve cellen die ook positief zijn voor HLA-A2 CAR RNA-transcripten in het niertransplantaatbiopt in week 16.

Overig secundaire: Klinisch

Vanaf de dag van de TX200-TR101-infusie tot en met week 60:

- Incidentie en ernst van chronische transplantatidisfunctie, zoals gemeten met eGFR.

- Incidentie van transplantaatverlies als gevolg van afstoting.
- Incidentie en (semikwantitatieve) intensiteit van de novo DSA.
- Incidentie en ernst van chronische transplantaat disfunctie, zoals gemeten volgens de Banff criteria voor chronische afstoting, inclusief

Banff-lletselscore i-IFTA

- Veranderingen ten opzichte van baseline in laboratoriumparameters, -ECG met 12 afleidingen en vitale functies vanaf de dag van de TX200-TR101-infusie tot en met week 84.

- Incidentie van hypertensie, dyslipidemie en nieuwe gevallen van diabetes in week 60 en week 84 na transplantatie.
- Absolute waarde en verandering ten opzichte van baseline in SF 36v2® tot en met week 84.

Verkenkend: Biomarkers

- Deel van de CD4 RNA-transcript-positieve cellen die ook positief zijn voor HLA-A2 CAR RNA-transcripten in het niertransplantaatbiopt in week 16, week 36 en week 60 (indien beschikbaar).
- Deel van andere RNA-transcript-positieve en -negatieve cellen in het niertransplantaatbiopt in week 16, week 36 en week 60 (indien beschikbaar).
- Waarden en veranderingen ten opzichte van baseline in biomarkers in bloed en urine in verband met de aanwezigheid van HLA-A2 CAR Treg-cellen vanaf de dag van TX200 TR101-infusie tot en met week 84.
- Veranderingen ten opzichte van baseline bij MLR-testen van de donor-/ontvanger vanaf de dag van de TX200 TR101-infusie tot en met week 60.
- Transcriptomische en proteomische status van cellen verkregen uit het nierbiopt op dag 0, week 16, week 36 en week 60.
- Transcriptomische en proteomische status van cellen in bloedmonsters 1 dag voor infusie, 6 en 24 uur na infusie, in week 14, week 16, week 36 en week 60 (indien beschikbaar).
- 25-hydroxyvitamine D-spiegels in bloedmonsters bij screening en leukaferese.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Solide orgaantransplantatie is bij voorkeur de behandeling van patiënten met een nierziekte in het eindstadium. Ondanks verbeteringen in de resultaten op korte termijn, is de uitkomst op lange termijn niet optimaal vanwege de toename in morbiditeit en mortaliteit die geassocieerd wordt met de toxiciteit van immunosuppressieve regimes en chronische afstoting. In de context van orgaantransplantatie is de noodzaak voor immunosuppressieve behandelingen levenslang, wat een strikte naleving van de patiënten vereist.

De behandeling begint op het moment van de transplantatie met behulp van inductietherapie, hoge doses intraveneuze corticosteroïden en biologische therapieën die de T-celfunctie onderdrukken of T-cel depletie veroorzaken. Deze biologische middelen zijn potent en worden alleen gebruikt voor specifieke totaaldoses en alleen tijdens de korte postoperatieve periode. Langdurige onderdrukking van de immuunrespons vereist een combinatie van oraal ingenomen middelen. Deze bestaan meestal uit corticosteroïden, een calcineurineremmer zoals tacrolimus en een antimetabool, vaak mycofenolzuur. Deze middelen zijn specifiek voor het mitigeren van T-cel reacties tegen het allograft.

Het conditioneren van de immuunrespons bij ontvangers van solide orgaantransplantaties voor de acceptatie van het allograft met het gebruik van celtherapieën is klinisch veelbelovend en is sinds kort technisch haalbaar. In de vroege fase van de poly-T regulatoire cel-proeven met mensen bleken T regulatoire cel (Treg) veilig te zijn en over een reeks van doses te worden getolereerd. Fase 2 studies zijn onlangs van start gegaan en beogen het therapeutisch potentieel van deze cellulaire therapieën te beoordelen.

Met uitzondering van de compatibiliteit van ABO-bloedgroepen is de discrepantie van HLA-antigenen, zoals HLA A*02, tussen donor en ontvanger de belangrijkste bijdragende factor voor transplantaatincompatibiliteit en uiteindelijk de immuungemedieerde afstoting van het allograft. TX200-TR101 is een genetisch gemodificeerd celtherapie product. Het bestaat uit ex vivo geëxpandeerde autologe Treg-cellen, die vóór de transplantatie zijn afgenomen bij een HLA-A*02-negatieve orgaanontvanger, welke genetisch gemodificeerd worden om een CAR tot expressie te brengen op hun oppervlaktemembraan die specifiek is voor de donor-HLA A*02. Het doel van deze therapeutische methode is het induceren van tolerantie voor het getransplanteerde orgaan en het geleidelijk afbouwen van langdurige farmacologische immunosuppressie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512579-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire:

- Het evalueren van de acute veiligheid en tolerantie van TX200-TR101 vanaf de dag van TX200 TR101-infusie binnen 28 dagen na de TX200 TR101-infusie.

Belangrijke secundaire: Klinisch

- Het evalueren van het effect van TX200-TR101 op acute transplantaatgerelateerde uitkomsten vanaf de dag van de TX200 TR101-infusie tot en met week 84 met betrekking tot BCAR (inclusief type, ernst en timing).
- Het evalueren van het effect van TX200 TR101 op de veiligheidsuitkomsten op lange termijn vanaf de dag van de TX200 TR101-infusie tot en met week 84 met betrekking tot TEAE's.
- Het evalueren van de vermindering van immunosuppressie in de loop van de tijd tot en met week 84.

Belangrijke secundaire: Biomarkers

- Plaatsbepaling van TX200-TR101 in het transplantaat in week 16.

Overig secundaire: Klinisch

- Het evalueren van het effect van TX200 TR101 op chronische transplantaatgerelateerde uitkomsten vanaf de dag van de TX200-TR101-infusie tot en met week 84.

Verkenkend: Klinisch

- Het evalueren van het effect van TX200 TR101 op andere veiligheidsuitkomsten op lange termijn vanaf de dag van de TX200-TR101-infusie tot en met week 84.
- Het evalueren van het effect van de studiebehandelingen op hypertensie, hyperlipidemie en nieuwe gevallen van diabetes in week 60 en week 84 na transplantatie.
- Het evalueren van de levenskwaliteit in de loop van de tijd tot en met week 60.

Verkenkend: Biomarkers

- Plaatsbepaling van TX200-TR101 en de potentiële impact daarvan in het transplantaat in week 16, week 36 en week 60 (indien beschikbaar).
- Het karakteriseren van de farmacodynamiek van TX200 TR101 vanaf de dag van de TX200 TR101-infusie tot en met week 84, zoals gemeten door een selectie biomarkers.
- Het onderzoeken van de transcriptomische en proteomische status van cellen in het transplantaat en het bloed via single cell next generation sequencing.
- Het onderzoeken van de 25-hydroxyvitamine D status en de mogelijke invloed ervan op het aantal en de functie van Treg cellen en andere immuun cellen.

Onderzoeksopzet

Zie sectie 3 in het protocol (p. 39-53)

Dit is een eerste onderzoek met mensen, fase I/IIa, multicentrische,

open-label, enkelvoudig toenemende dosis, dosis-variërende studie met een controle cohort. Het primaire doel is om de veiligheid en tolerantie van TX200 TR101 op korte termijn te evalueren wanneer deze in een enkelvoudige toenemende dosis wordt toegediend aan ontvangers van levende donors' niertransplantaten met een HLA-A*02 discrepantie (HLA A*02 negatieve ontvanger en HLA-A*02 positieve donor).

Alle transplantaatontvangers doorlopen een screeningsperiode om na te gaan of er voldaan wordt aan de criteria voor deelname aan de studie. proefpersonen die TX200 TR101 toegediend krijgen, ondergaan leukoferese vóór de transplantatie. Leukoferese is niet vereist voor controle patiënten. Alle transplantaatontvangers ondergaan pre-transplantatie baseline-beoordelingen op de dag vóór de transplantatie (dag -1) en ondergaan de transplantatie op dag 0. Patiënten die TX200-TR101 toegediend krijgen, krijgen een enkelvoudige intraveneuze infusie met TX200 TR101 in week 12 (± 10 dagen) na de transplantatie. Alle transplantaatontvangers (inclusief controle patiënten) zullen gedurende 84 weken na de transplantatie gevolgd worden. Het einde van deze klinische studie wordt gedefinieerd als de dag waarop de laatste proefpersoon zijn laatste bezoek heeft voltooid.

Het immunosuppressieve regime zal beginnen op de dag van de transplantatie. Het immunosuppressieve regime zal bestaan uit ATG-inductie, samen met intraveneuze corticosteroïden en het wordt onderhouden d.m.v. een progressieve vermindering van orale corticosteroïden, MPA/MMF en tacrolimus. Stoppen met de doses MPA/MMF zal mogelijk zijn voor proefpersonen die TX200 TR101 toegediend krijgen, wat uiteindelijk zal leiden tot tacrolimus-monotherapie, dit is afhankelijk van de beslissing van de onderzoeker. De onderzoekers dienen hun klinisch oordeel te gebruiken en in het beste belang van de patiënt te handelen om de functie van het allogene transplantaat te behouden. Patiënten in het controle cohort zullen de transplantatie ondergaan en dezelfde achtergrond-immunosuppressieve middelen krijgen als de transplantaatontvangers die TX200 TR101 toegediend krijgen.

De duur van de studiedeelname zal maximaal 112 weken bedragen voor transplantaatontvangers die TX200-TR101 toegediend krijgen en maximaal 88 weken voor controle transplantaatontvangers. De duur van deelname voor transplantaatdonors zal tot 4 weken bedragen (voor beoordelingen bij screening en het afnemen van bloedmonsters voor biomarkeranalyse). De duur en de manier van opvolging van transplantaatdonors dienen in overeenstemming te zijn met de richtlijnen van het plaatselijke instituut. Transplantaatontvangers, inclusief controle patiënten, zullen worden gevraagd of zij willen deelnemen aan een additioneel, optioneel, lange-termijn vervolgonderzoek (onder een afzonderlijk protocol).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie sectie 7.1 in het protocol (p. 71-75) Het onderzoeksgeneesmiddel TX200-TR101 is een autologe cel therapie bestaande uit natuurlijke regulatoire T (Treg)

(CD4+/CD45RA+/CD25+/CD127low/neg) welke ex vivo geëxpandeerd zijn en zijn getransduceerd met een lentivirale vector die codeert voor een chimerische antigeenreceptor (CAR) om HLA-A*02 te herkennen. De CAR is samengesteld uit een ScFv (Single-chain variabel fragment) van een gehumaniseerd antilichaam dat HLA-A*02 moleculen herkent, gekoppeld aan een transmembraandomein en signaleringsmodules. De samenstelling van het medicinaal product omvat gezuiverde HLA-A2 CAR Tregs en de componenten van het cryopreserveringsmedium (CryoStor® CS10) als excipiëns. Na de productie van TX200-TR101 zal het product bij een temperatuur van $\leq -140^{\circ}\text{C}$ worden gecryopreserveerd. Het onderzoeksgeneesmiddel zal aan de onderzoekslocaties worden geleverd in 2 mL verzegelde flacons. Elke flacon zal een celsuspensie van TX200 TR101 bevatten met een vaste celconcentratie. Het totale volume in elke flacon en het totale aantal flacons voor elke dosis is afhankelijk van het dosis cohort de transductie-efficiëntie die het totale aantal getransduceerde levensvatbare CAR Tregs kan opleveren. De volgende premedicatie zal worden toegediend voorafgaand aan de infusie van TX200-TR101: - Een enkelvoudige profylactische dosis van laag-moleculair-gewicht heparine, aangepast aan de nierfunctie en het lichaamsgewicht volgens de lokale richtlijnen, om mogelijke trombo-embolische complicaties te voorkomen, indien niet gecontraïndiceerd. - Paracetamol 1 g oraal of intraveneus voor de symptoomverplichting van mogelijke allergische reacties, 30-60 minuten voor de infusie. - Dimethindene (Fenistil® of vergelijkbaar antihistaminicum) 4 mg intraveneus om allergische/anafylactische reacties geassocieerd met Treg infusie te voorkomen, 30-60 minuten voor de infusie. Toediening van paracetamol en dimethindene kunnen indien nodig om de 6 uur worden herhaald. TX200-TR101 wordt toegediend onder toezicht van de onderzoeker, door getrainde studiemedewerkers via een brede canule ($\geq 18\text{G}$) perifeer IV met een volumestroom die wordt beschreven in de Cell Therapy Manual. De infusie moet zo snel mogelijk helemaal worden toegediend na het ontdooien van TX200-TR101, raadpleeg de handleiding voor Cell Therapy Manual voor meer informatie..

Inschatting van belasting en risico

Transplantaatontvangers die TX200-TR101 krijgen toegediend: een deelname van maximaal 112 weken met ca. 31 studiebezoeken. Extra bloedafnames en biopsies zijn nodig. Een leukaferese procedure is vereist. Deze deelnemers worden blootgesteld aan de onderzoeksgeneesmiddel en de daaruit voortkomende risico's. Echter, deze deelnemers kunnen mogelijk baat hebben met het onderzoeksgeneesmiddel (in vergelijking met standaard post-transplantatiezorg). Bovendien dragen ze bij aan meer kennis over solide orgaantransplantaties en dit kan in de toekomst van nut zijn voor diegenen die deze procedure zullen ondergaan en zorg zullen krijgen na de transplantatie.

Controle transplantaatontvangers: een deelname van maximaal 88 weken met ca. 29 studiebezoeken. Er wordt extra bloed afgenomen en er worden (optioneel) biopsies uitgevoerd. Voor de controledelnemers vinden aanvullende beoordelingen en monitoring plaats. Ook krijgen zij de mogelijkheid voor een (aparte) lange termijn vervolgstudie. Bovendien dragen ze bij aan meer kennis over solide orgaantransplantaties en dit kan in de toekomst van nut zijn voor diegenen die deze procedure zullen ondergaan en zorg zullen krijgen na de transplantatie.

Levende transplantatiedonoren: een deelname van maximaal 4 weken met 1 of 2 studiebezoeken. De enige invasieve procedure is de bloedafname. Donoren zullen niet persoonlijk baat hebben bij het onderzoek. Zij zullen echter wel bijdragen aan meer kennis over vaste orgaantransplantaties en dit kan in de toekomst van nut zijn voor degenen die deze procedure zullen ondergaan en die na de transplantatie zorg zullen ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

Sangamo Therapeutics France SAS

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

Wetenschappelijk

Sangamo Therapeutics France SAS

Les Cardoulines HT1, Allée de la Nertière -
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)

Inclusiecriteria (alle transplantaatontvangers)

1. Bereid en in staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te verlenen in overeenstemming met de plaatselijke regelgeving en de vereisten van de onafhankelijke ethische commissie en institutionele beoordelingscommissie voordat er procedures of evaluaties worden uitgevoerd die uitsluitend bedoeld zijn voor de studie.
2. Man of vrouw van 18 tot en met 70 jaar oud.
3. Een diagnose van ESRD hebben en momenteel wachtende op een nieuwe nier van een geïdentificeerde levende donor.
4. Patiënten die één enkel orgaan (nier) zullen ontvangen.
5. Normale of niet-klinisch significante afwijkingen op het elektrocardiogram (ECG), ter beoordeling van de onderzoeker.
6. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten een negatief serum-zwangerschapstest resultaat hebben bij screening en vóór de transplantatie.
7. In staat en bereid zijn om een zeer doeltreffende anticonceptiemethode te gebruiken vanaf het ondertekenen van het informatie- en toestemmingsformulier tot en met het laatste studiebezoek, voor mannelijke en vrouwelijke patiënten met voortplantingspotentieel.

Bijkomende inclusiecriteria (enkel transplantaatontvangers die TX200 TR101 toegediend krijgen)

1. HLA-A*02-negatieve typering (het niertransplantaat moet HLA A*02-positief zijn).
2. HLA-A*69-negatieve typering.
3. Adequate veneuze toegang voor leukoferese en geen andere contra-indicaties voor leukoferese.
4. Proefpersonen bij wie een transplantatie is gepland ten minste 10 weken na het moment van inschrijving.

Inclusiecriteria (alle transplantaatdonors)

1. Bereid en in staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te verlenen in overeenstemming met de plaatselijke regelgeving en de vereisten van de onafhankelijke ethische commissie en institutionele beoordelingscommissie voordat er procedures of evaluaties worden uitgevoerd die uitsluitend bedoeld zijn voor de studie.
2. Ten minste 18 jaar oud op de dag van ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier.
3. ABO-bloedgroep compatibel met die van de ontvanger van het orgaan.
4. Negatieve serologie voor hiv, HBV, HCV en syfilis.
5. Bereid om persoonlijke en medische/biologische gegevens en monsters te verstrekken voor de studie analyse.

Bijkomende inclusie criterium (enkel transplantaatdonors voor

transplantaatontvangers die TX200 TR101 toegediend krijgen)

1. HLA-A*02-positieve typering.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria (alle transplantaatontvangers) 1. HLA identiek aan de prospectieve orgaandonor 2. Patie*nten met een eerdere orgaantransplantatie. 3. Bekende overgevoeligheid voor bestanddelen van de studiemedicatie of een significante allergische reactie op een medicijn, zoals bepaald door de onderzoeker, waaronder anafylaxie waarvoor een ziekenhuisopname vereist is. 4. Bekende overgevoeligheid of contra-indicaties voor antithymocytenoglobuline (ATG), tacrolimus of mycofenolzuur (MPA) / mycofenolaatmofetil (MMF). 5. Positieve serologische test voor humaan immunodeficië*entie- virus (HIV) of syfilis. 6. Bewijs van een actieve of occulte hepatitis B virus (HBV) of active hepatitis C virus (HCV) infectie. 7. Patie*nten die Epstein-Barrvirus-seronegatief zijn (EBV). 8. Positieve flowcytometrische crossmatch met lymfocyten van de donor (T en B cellen) en serum van de ontvanger. 9. Patie*nten met een panel-reactief antilichaam (PRA) >20% binnen 6 maanden vo*o*r inschrijving. 10. Patie*nten met huidige, recente of eerdere donorspecifieke antilichamen. 11. Eerdere behandeling met een desensibiliseringsprocedure (met of zonder intraveneuze immunoglobuline) 12. Patie*nten met een onderliggende nierziekte met een hoog risico op terugkerende ziekte in de getransplanteerde nier, waaronder primaire focale segmentale glomerulosclerose, type I of II membranoproliferatieve glomerulonefritis, C3 glomerulopathie, of hemolytisch-uremisch syndroom (HUS), inclusief atypische HUS. Als de patie*nt ESRD met onbekende etiologie heeft en/of geen histologisch bevestigde diagnose heeft, kan de patie*nt aan de studie deelnemen als er naar de mening van de onderzoeker geen klinische, laboratorium, histologische of genetische kenmerken voor een diagnose van primaire focale segmentale glomerulosclerose, type I of II membranoproliferatieve glomerulonefritis, C3 glomerulopathie, of HUS, inclusief atypische HUS zijn. . 13. Gelijktijdige klinisch actieve lokale of systemische infectie. 14. Gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan het screeningsbezoek, naargelang welke periode het langst is, en stemt in met het niet nemen van experimentele geneesmiddelen tijdens de trial.. 15. Patie*nten die momenteel systemische immunosuppressiva (bv. methotrexaat, infliximab, adalimumab, corticosteroi*den) krijgen voor andere indicaties zoals auto-immuunziekten, of patie*nten met comorbiditeiten waarvoor behandeling met dergelijke middelen tijdens de studie waarschijnlijk is. • Patie*nten die voor een korte tijd en/of lage doses behandeling (bijv. prednison of prednison-equivalent < 5 mg per dag) of methotrexaat (e.g. 15 mg per week) van corticosteroi*den ontvangen of mogelijk nodig hebben zijn naar goeddunken van de onderzoeker en in overleg met de medische monitor van de opdrachtgever niet bij voorbaat uitgesloten van inschrijving. Behalve patie*nten die voor een

korte tijd en/of lage dosis behandelingen van corticosteroiden hebben ontvangen of mogelijk nodig hebben. 16. Klinische aanwijzingen voor significante instabiele of slecht gecontroleerde acute of chronische ziekten (bv. cardiovasculaire, pulmonaire-, hematologische, gastrointestinale, hepatische-, neurologische of infectieuze ziekten) of afwijkende laboratoriumresultaten (met uitzondering van ESRD) die, naar de mening van de onderzoeker, de resultaten van de studie kunnen vertekenen of een onnodig risico voor de patiënt kunnen vormen. • Proefpersonen die, naar het oordeel van de onderzoeker, een hoog risico lopen op een nier-trombotisch voorval. 17. Patiënten met huidige of een eerdere voorgeschiedenis van klinisch relevante centrale zenuwstelsel pathologie (inclusief maar niet beperkt tot aanvallen in de laatste 5 jaar, beroerte in de laatste 5 jaar, ernstig hersenletsel, cerebellaire ziekte of CNS-vasculitis) 18. Huidige maligniteit of voorgeschiedenis van maligniteit binnen de afgelopen 5 jaar, met de volgende uitzonderingen: • Patiënten met een voorgeschiedenis van een hematologische maligniteit zijn van inschrijving uitgesloten. • Patiënten die non-melanoomhuidkanker of cervixcarcinoom in situ hebben gehad en die met succes behandeld zijn en zonder recidief aanwijzingen zijn, worden niet uitgesloten van deelname. 19. Patiënten van wie de levensverwachting ernstig beperkt is door een andere ziekte status dan nierziekte. 20. Patiënten met een voorgeschiedenis van drugsgebruik of alcoholmisbruik in de afgelopen 2 jaar of iets anders dat niet compatibel wordt geacht voor adequate opvolging tijdens de studie. Of een psychiatrische stoornis of andere conditie die niet compatibel is met adequate opvolging in de studie. 21. Patiënten met laboratoriumwaarden die aan de volgende criteria voldoen dienen te worden uitgesloten (eenmaal hertesten tijdens de screeningsperiode is toegestaan, naar inzicht van de onderzoeker): • Hemoglobine < 9 g/dL (or <5.59 mmol/L) • Bloedplaatjes < 80×10^9 l • Witte bloedcellen (WBC) < 30×10^9 /l • Aspartaattransaminase (AST) en/of alaninetransaminase (ALT) > 3 x bovengrens van normaal (upper limit of normal, ULN) • Totale bilirubine > 2 x ULN (behalve patiënten met het syndroom van gilbert). 22. Patiënten die een levend verzwakt vaccin (live attenuated vaccine, LAV) hebben ontvangen binnen 30 dagen voor de transplant operatie. 23. Patiënten die zwanger zijn, zwanger willen worden of borstvoeding geven/lacterende zijn tijdens de studieperiode. 24. Elke andere reden die de proefpersoon volgens de arts-onderzoeker of de medische monitor ongeschikt maakt om aan het onderzoek deel te nemen. Dit is met inbegrip van, maar niet beperkt tot proefpersonen die niet zelf toestemming kunnen geven (bijv. mensen die onder curatele of beheer staan of handelingsonbekwaam zijn). Onderzoekers, werknemers van de onderzoekslocatie en hun directe familieleden. Directe familieleden worden gedefinieerd als de huidige echtgenoten, ouders, biologische of wettelijk geadopteerde kinderen (inclusief stiefkinderen), grootouders of kleinkinderen. Werknemers van de opdrachtgever. Patiënten die om juridische of wettelijke redenen in een inrichting zitten, bewoners van psychiatrische klinieken, gevangenen of staatsinstellingen. Mensen die onder bewind staan. Exclusiecriteria (alle transplantatdonors) 1. Genetisch identiek aan de prospectieve ontvanger van het orgaan. 2. Blootstelling aan experimentele middelen op het moment van de donatie van de nier of binnen 28

dagen of 5 halfwaardetijden, naargelang welke periode het langst is, voóór het doneren. 3. Elke vorm van alcoholmisbruik of drugsmisbruik die worden beschouwd als niet compatibel voor adequate opvolging tijdens de studie, psychiatrische stoornis of andere aandoening die naar de mening van de onderzoeker de studiedeelname in gevaar kan brengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-09-2021
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2019
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	31-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

	Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2024
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:	09-04-2024
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	CTIS2024-512579-11-00
EudraCT	EUCTR2019-001730-34-NL
CCMO	NL70193.000.19