

Het geven van geselecteerde, CD4 positieve donor lymfocyten korte tijd na een allogene stamcel transplantatie

Gepubliceerd: 19-03-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

In deze studie zal nagegaan worden of infusie met CD4+ donor lymfocyten drie maanden na een allo-SCT de hoeveelheid circulerende CD4+ cellen kan verhogen om zo de immuun reconstitutie bij patiënten na een allo-SCT te versnellen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31838

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Infusie van CD4 positieve lymfocyten na allogene stamceltransplantatie

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Donor Lymfocyten infusie, Immuniteit reconstitutie, Stamceltransplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal circulerende CD4+ lymfocyten in de patiënten zes maanden na de transplantatie (dus drie maanden na de CD4+ donor lymfocyten).

Aantal patiënten dat ernstige GVH ziekte ontwikkelt

Secundaire uitkomstmaten

Chimerisme in beenmerg patiënt (= percentages donor en patiënt cellen in het beenmerg van de patiënt)

Minimale restziekte

Aanwezigheid van virus specifieke T cellen in bloed van patiënt en de incidentie van virus reactivaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Allogene stamceltransplantaties (allo-SCT) waarbij het anti CD52 antilichaam alemtuzumab wordt gebruikt voor T cel depletie worden gekenmerkt door een goede engraftment en weinig graft versus host ziekte. Door de vertraagde T cell reconstitutie, is er echter een verminderde immuniteit waardoor de patiënten een verhoogde morbiditeit en mortaliteit door (virale) infecties en recidief maligniteiten hebben. Ongemanipuleerde donor lymfocyten die kort na een transplantatie gegeven worden, kunnen een anti-tumor effect en immuun reconstitutie bewerkstelligen maar gaan vaak gepaard met ernstige acute Graft Versus Host (GVH) ziekte. Verschillende studies hebben laten zien dat infusie van donor lymfocyten waar de CD8+ cellen uit verwijderd zijn, gepaard gaat met minder GVH ziekte en een versnelde immuun reconstitutie. De hoeveelheid CD4+ cellen lijkt van belang te zijn voor het tegen gaan van GVH ziekte en voor de

versnelde immuun reconstitutie.

Doel van het onderzoek

In deze studie zal nagegaan worden of infusie met CD4+ donor lymfocyten drie maanden na een allo-SCT de hoeveelheid circulerende CD4+ cellen kan verhogen om zo de immuun reconstitutie bij patiënten na een allo-SCT te versnellen.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde, open label fase II interventie studie in één centrum naar de toxiciteit en de therapeutische effecten van infusie met CD4+ donor lymfocyten drie maanden na een allo-SCT.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Infusie van CD4+ donor lymfocyten drie maanden na een allo-SCT.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemende patiënten zullen elke twee weken de polikliniek bezoeken voor lichamelijk onderzoek en bloedafname, wat op dit moment reeds de standaard controles zijn na een allogene stamceltransplantatie in het LUMC. De totale hoeveelheid bloed die gedurende 12 weken extra zal worden afgenomen is 250 ml. Er zal één extra beenmerg onderzoek verricht worden (zes weken na de CD4+ infusie).

Het theoretische risico van CD4+ infusie is het ontstaan van acute GVH ziekte. Na een stamceltransplantatie komt dit in ernstige mate voor in 10% van de patiënten en na ongeselecteerde donor lymfocyten infusie in 20% van de patiënten.

Gebaseerd op eerdere publicaties over het verwijderen van CD8+ cellen uit de donor lymfocyten verwachten we dat de prevalentie van ernstige GVH ziekte in deze studie lager zal zijn dan 30%.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albunisdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albunisdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

Patiënten met AML, myelodysplasie (MDS), CML in geaccelereerde fase of in blasten crisis, CLL, multiple myeloma of agressief lymfoom die een allogene stam cel transplantatie ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van systemische immuun suppressieve behandeling, GVHD van de huid > graad 1, progressieve GVHD, progressieve maligne ziekte waarvoor cytoreductieve therapie gestart dient te worden

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-07-2008
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2008
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	ID
EudraCT	EUCTR2008-001447-19-NL
Ander register	ISRCTN CCT-NAPN-168
CCMO	NL22441.000.08

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-05-2020
Totaal aantal deelnemers:	67