

Behandeling met leukemie reactieve donor T-cellen na allogene stamceltransplantatie bij patiënten met rijpcellige B-cel neoplasie met bloed en/of beenmerg betrokkenheid

Gepubliceerd: 19-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

- Onderzoeken van de veiligheid en werkzaamheid van het toedienen van leukemie reactieve donor T-cellen.- Evalueren van de aanwezigheid van leukemie reactieve T cellen na toediening- Evalueren of de toediening van leukemie reactieve T cellen leidt...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37016

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Leukemie reactieve donor T-cellen

Aandoening

- Overige aandoening
- Leukemieën

Synoniemen aandoening

leukemie; lymfoom

Aandoening

lymfomen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Zon-MW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allogene stamceltransplantatie, leukemie reactieve donor T-cellen, rijpcellig B-cel neoplasie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het optreden van acute GvHD, ernstige bijwerkingen en overlijden binnen 12 weken na de laatste infusie van leukemie reactieve T cellen.
- De mogelijkheid om leukemie reactieve T cellen te genereren en toe te dienen.

Secundaire uitkomstmaten

- Toename in het aantal leukemie reactieve T cellen in het bloed en/of het beenmerg op verschillende momenten na infusie van leukemie reactieve T cellen.
- CR, PR en MR 12 weken na de laatste infusie van leukemie reactieve T cellen
- Tijd tot de volgende leukemie/lymfoom behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In het laboratorium is het mogelijk gebleken afweercellen van de donor te selecteren die krachtiger reageren tegen kwaadaardige cellen dan niet geselecteerde donor cellen. Bovendien reageren deze geselecteerde afweercellen (leukemie reactieve donor T-cellen) minder tegen gezonde cellen, waardoor de kans op Graft versus Host ziekte kleiner is.

We verwachten dat met een behandeling met leukemie reactieve T-cellen de ziekte beter kan worden bestreden en dat de kans op Graft versus Host ziekte als

bijwerking kleiner is dan wanneer alle (niet geselecteerde) donorcellen worden toegediend.

Doel van het onderzoek

- Onderzoeken van de veiligheid en werkzaamheid van het toedienen van leukemie reactieve donor T-cellen.
- Evalueren van de aanwezigheid van leukemie reactieve T cellen na toediening
- Evalueren of de toediening van leukemie reactieve T cellen leidt tot een complete remissie (CR), partiële remissie (PR) of gemengde respons (MR) binnen 12 weken na de laatste infusie

Onderzoeksopzet

Dit is een open label niet gerandomiseerde fase I/II studie naar de toediening van leukemie reactieve T cellen bij 20 patiënten met een persisterende rijpcellige B cel neoplasie of een recidief van een rijpcellige B cel neoplasie met bloed en/of beenmerg betrokkenheid ten minste 3 maanden na allo-SCT of DLI. De maximale dosis bedraagt 1×10^6 toegediende cellen per kg lichaamsgewicht van de patiënt.

Als eerste worden er kwaadaardige cellen verzameld van de patiënt en ingevroren onder GMP condities (indien er geen ingevroren kwaadaardige cellen aanwezig zijn). Vervolgens zal er een leukaferese product worden verkregen van de donor. De leukemie reactieve T cellen zullen worden gegenereerd vanuit de perifere bloed mononucleaire cellen uit het leukaferese product zoals samengevat in het hoofdstuk over het product in het protocol.

De leukemie reactieve T cellen zullen worden toegediend als het product voldoet aan de uitgifte criteria en als de patiënt geen contra-indicaties heeft voor toediening van de cellen. Als de infusie van het leukemie reactieve T cell product goed wordt verdragen door de patiënt, zal een tweede product worden gegenereerd en 6 weken later worden toegediend.

Follow-up zal worden uitgevoerd tot 12 weken na toediening van het laatste T cell product of tot een volgende donor lymfocyten infusie(DLI). Daarna vindt er routine follow-up plaats.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Leukemie reactieve T cellen is een celtherapie product dat zal worden toegediend aan patiënten met een persisterende rijpcellige B cel neoplasie of een recidief van een rijpcellige B cel neoplasie vanaf 3 maanden na allo-SCT. Het maximale aantal T cellen dat kan worden toegediend aan de patiënt is 1×10^6 cellen per kg lichaamsgewicht van de patiënt. Dit aantal zal worden bepaald in het uiteindelijke leukemie reactieve T cell product dat gekweekt is na isolatie. De maximale dosis van ongeselecteerde donor T cellen van onbekende specificiteit na isolatie zal zijn $\leq 0.3 \times 10^6$ per kg lichaamsgewicht van de patiënt bij een verwante donor en $\leq 0.15 \times 10^6$ per kg lichaamsgewicht bij een onverwante donor. De cellen zullen intraveneus worden toegediend op de afdeling Hematologie van het Leids

Universitair Medisch Centrum (LUMC) gedurende een korte klinische opname met maximaal 1 nacht. In het geval van contra-indicaties voor toediening van leukemie reactieve T cellen, zal de toediening worden uitgesteld of worden geannuleerd. Wanneer de infusie van het product goed wordt verdragen door de patiënt, zal 6 weken later een tweede infusie worden gegeven.

Inschatting van belasting en risico

De potentiële voordelen van deze behandeling zal zijn het bewerkstelligen van een curatief Graft versus Leukemie/Lymfoom effect doordat de donor T cellen de kwaadaardige cellen van de patiënt herkennen. Een potentieel risico kan zijn dat de niet-leukemie reactieve T cellen in het eindproduct Graft versus Host ziekte kunnen veroorzaken.

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)

- Allo-SCT patienten met een broer of zus of een stamcel donor gematched voor tenminste HLA-A, -B, -C en -DR allelen (8/8);
- 18-75 jaar;
- WHO performance score 0-2;
- Persisterende of relapsed rijpcellige B cell neoplasie met bloed en/of beenmerg betrokkenheid op ten minste 3 maanden na allo-SCT of DLI;
- Mogelijkheid om $>5 \times 10^7$ mononucleaire cellen met $>25\%$ maligne B cellen uit bloed of beenmerg van de patient te verzamelen of beschikbaarheid van op het GMP-lab gecryopreserveerde maligne B cellen van de patient
- Bereidheid van de donor om PBMC te donoren of beschikbaarheid van gecryopreserveerde PBMC in een hoeveelheid van $>1 \times 10^9$ MNC in totaal.
- schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- levensverwachting <3 maanden
- laatste fase irreversibel multi orgaan falen
- acute GvHD overall graad $\geq II$
- Behandeling met corticosteroiden met een vergelijkbare dosis van $>0.5 \text{ mg/kg}$ prednison

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-06-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2012
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	EUCTR2012-003691-40-NL
CCMO	NL41794.000.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	25-08-2016
Totaal aantal deelnemers:	4