

Kunnen serum Alemtuzumab spiegels donor T-cel chimerisme voorspellen na niet-myeloablatieve stamceltransplantatie met een HLA-gematchte verwante donor voor sikkelcelziekte? (PREDICT studie)

Gepubliceerd: 04-07-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Doel van het onderzoek is om te onderzoeken of serum alemtuzumab spiegels de mate van engraftment kunnen voorspellen bij sikkelcelpatienten die een allogene SCT ondergaan met een HLA-identieke verwante donor en alemtuzumab/TBI conditionering.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hemoglobinopathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51521

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voorspellen Alemtuzumab spiegels T-cel chimerisme na SCT voor SCZ?

Aandoening

- Hemoglobinopathieën

Synoniemen aandoening

hemoglobinopathie, Sikkelcelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hematologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alemtuzumab, Chimerisme, Sikkelcelziekte, Stamceltransplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De correlatie tussen serum alemtuzumab spiegels en de hoogte van het donor chimerisme.

Secundaire uitkomstmaten

De correlatie tussen serum alemtuzumab spiegels en patienten met en zonder succesvolle engraftment.

De correlatie tussen serum alemtuzumab spiegels en de dosering van alemtuzumab in mg/kg, de hoogte van lymfocyten in de patient en totaal aantal geïnfundeerde donorstamcellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet myeloablatieve allogene stamceltransplantatie (SCT) is een geëtablerde genezende behandeloptie voor volwassen patiënten met sikkelcelziekte (SCZ) geworden. Chemotherapie-vrije conditionering met alemtuzumab en 3Gy totale lichaamsbestraling (total body irradiation; TBI) wordt steeds meer toegepast voor deze patiëntengroep. Na conditionering met alemtuzumab/TBI treedt er doorgaans mixed patiënt/donor chimerisme op. Het behandelingschema kent daarnaast een relatief mild bijwerkingsprofiel. Het risico op afstoting (rejectie) is echter wel aanwezig. In de meest recente series trad bij ca. 13% van de patiënten rejectie op, hetgeen terugkeer van de SCZ betekent. De hoogte van het donor T-cel chimerisme is cruciaal voor het succesvol verlopen van de SCT. Een donor T-cel chimerisme >50% een jaar na de transplantatie is hoog genoeg om de

immunosuppressieve medicatie af te bouwen, zonder dat er hierna rejectie optreedt. Lage concentraties van alemtuzumab voor of kort na de SCT verhogen waarschijnlijk de kans op rejectie. Recent werd een positieve correlatie tussen alemtuzumab spiegels op dag +14 en T-cel chimerisme 2 en 4 maanden na de transplantatie waargenomen. Echter, in deze studie werden geen alemtuzumab levels voor stamcelinfusie en na dag 28 meegenomen. Daarnaast werden alemtuzumab levels gemeten in twee verschillende patiënt cohorten met verschillende behandelregimes.

In deze studie willen wij de correlatie tussen alemtuzumab spiegels en T-cel chimerisme nauwkeurig onderzoeken. Voor zover wij weten is dit de eerste studie die alemtuzumab spiegels onderzoekt voor stamcelinfusie en na 1 maand posttransplantatie in volwassen sikkelpatiënten die een SCT ondergaan met alemtuzumab/TBI conditionering. De resultaten van dit onderzoek zullen onze kennis vergroten over de oorzaken van rejectie in deze patiëntengroep. Uiteindelijk hopen wij een meer gepersonaliseerde aanpak te kunnen ontwikkelen waarbij de dosering van alemtuzumab individueel kan worden aangepast om betere engraftment van donorstamcellen te bereiken.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om te onderzoeken of serum alemtuzumab spiegels de mate van engraftment kunnen voorspellen bij sikkelpatienten die een allogene SCT ondergaan met een HLA-identieke verwante donor en alemtuzumab/TBI conditionering.

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele laboratorium studie. Serum alemtuzumab spiegels zullen gemeten worden op verschillende momenten voor en na stamcelinfusie (dag -3, 0, +7, +14, +28 en +60).

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen kunnen geen persoonlijk voordeel verwachten van deelname aan dit onderzoek. Proefpersonen kunnen last gaan ondervinden van de venapunctie maar andere risico's worden niet verwacht van deelname aan dit onderzoek. Voor alle patienten geldt, dat de bloedafnames gecombineerd zullen worden met een reguliere bloedafname of dat deze uit de centrale lijn kunnen worden afgenomen. De resultaten van dit onderzoek zouden kunnen leiden tot een meer gepersonaliseerde aanpak bij toekomstige patienten bij wie de alemtuzumab dosis aangepast zou kunnen worden om het risico op afstoting verder te verminderen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Meibergdreef 9 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Meibergdreef 9 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 16 jaar en ouder
- HPLC bevestigde diagnose sikkelcelziekte (alle genotypes)
- Geplande niet-myeloablatieve SCT met HLA-gematchte sibling donor met alemtuzumab/TBI in het Amsterdam UMC
- Schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen specifieke exclusiecriteria

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 15-07-2022

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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
CCMO	NL80603.018.22