

Autologe hematopoietische stamcel gentherapie in RAG-deficiente ernstige gecombineerde immuundeficiëntie, voorbereidende studie

Gepubliceerd: 31-10-2018 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het doel van deze studie is om de haalbaarheid en efficiëntie te evalueren van de transductie van vers verkregen CD34 + HSC uit hetzij gemobiliseerd perifere bloed of beenmerg van gezonde (potentiele) stamcel donors met lentivirale SIN-vectoren die...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55430

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behandeling van patiënten met RAG-SCID ziekte, vooronderzoek

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

ernstige gecombineerde immuunstoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW. EU

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gentherapie, proces evaluatie, stamceldonoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Succesvolle transductie van verse CD34+ HSC met een lentivirale SIN-vector die codeert voor codon-geoptimaliseerd humaan RAG1- of RAG2-cDNA, gedefinieerd als een vectorkopie-aantal dat hoger is dan 0,5.

Secundaire uitkomstmaten

Totaal aantal en percentage levensvatbare CD34 + HSC na ontdooien van gecryopreserveerde getransduceerde cellen.

Falen release-criteria zoals gedefinieerd in IMPD.

in vitro en / of in vivo-functionaliteitstesten van getransduceerd CD34 + HSC na ontdooien.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID) is de meest ernstige aangeboren immuunstoornis. SCID als gevolg van RAG-deficiëntie heeft een infauste prognose zonder behandeling. De enige momenteel beschikbare potentieel curatieve behandeling is stamceltransplantatie. Onlangs is succesvolle toepassing van gentherapie met een (lentivirale) codon-geoptimaliseerde SIN vector in muismodellen voor RAG1 en RAG2-deficiënte SCID aangetoond. Een fase 1/2 klinisch onderzoek is gepland dat de veiligheid en werkzaamheid (gedefinieerd als engraftment en aanhoudende reconstitutie van humorale en cellulaire immuniteit) zal onderzoeken van gentherapie met behulp van autologe hematopoietische stamcellen (HSC) getransduceerd met lentivirale SIN-vector coderend voor codon-geoptimaliseerd humaan RAG1 in RAG1-deficiënte SCID patiënten zonder HLA-gematchte donor. Een vergelijkbare aanpak wordt momenteel ontwikkeld voor patiënten met RAG2-deficiënt SCID.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de haalbaarheid en efficiëntie te evalueren van de transductie van vers verkregen CD34 + HSC uit hetzij gemobiliseerd perifeer bloed of beenmerg van gezonde (potentiele) stamceldonoren met lentivirale SIN-vectoren die coderen voor codon-geoptimaliseerd menselijk RAG1- of RAG2-cDNA.

Onderzoeksopzet

Testruns in de LUMC cleanroom-faciliteit van lentivirale vector transductie procedures op vers CD34+ HSC-materiaal afkomstig uit gemobiliseerd perifeer bloed of beenmerg verkregen van gezonde donoren.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen potentieel proefpersoonvoordeel of risico van deelname aan dit onderzoek. De belasting bestaat uit het verzamelen van extra 20 ml beenmerg of een verlenging van de stamce-afereze duur gedurende reguliere afnames die een onderdeel zijn van standaard donorzorg.

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)

Geselecteerd als stamceldonor voor een familielid

- Bij collectie van CD34+ hematopoietische stamcellen uit gemobiliseerd bloed:
daadwerkelijk selectie als stamceldonor en volledig afgeronde G-CSF gebaseerde
mobilisatie procedure

Leeftijd > 18 jaar

Voldoende begrip en toestemming door de proefpersoon

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ongeschiktheid als stamceldonor

Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-12-2018
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL66901.058.18