

Amsterdam UMC CAR T-cel therapie ontwikkeling

Gepubliceerd: 29-03-2024 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Doel is onderzoeken of met T-cellen uit bloed van patiënten met multipel myeloom voldoende aantallen effectieve CAR/CCR T-cellen gemaakt kan worden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56725

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ID-CAR T studie

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

Multipel Myeloom, ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Stichting Life Science Made Better

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedafname, CAR-T cel productie, Multipel Myeloom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We definiëren effectieve productie van CAR T-cellen van bloed van patiënten als volgt:

- Minimaal 5-voudige expansie.
- >65% effectieve dood van myeloomcellen
- 15-50% T cel transductie met een GMP-grade retrovirale vector
- Viabiliteit van > 80 %

Succesvol: als ≥ 4 van de 5 experimenten per groep voldoet aan deze eindpunten

Niet succesvol: als < 4 van de 5 experimenten per groep voldoet aan deze eindpunten

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel BCMA (B-cel maturatie antigeen) CAR T-cel therapie zeer goede resultaten laat zien bij multipel myeloom patiënten, ook bij patiënten die al veel behandelingen hebben gehad, komt de ziekte echter ook na CAR T-cel therapie uiteindelijk weer terug.

De ziekte zelf maar ook de eerdere behandelingen kunnen namelijk effect hebben op de fitheid van de T-cellen.

Amsterdam UMC ontwikkelt momenteel eigen CAR-T-celtherapie voor patiënten met MM.

Laboratoriumonderzoek met gezonde donor-T-cellen toonde aan dat een CAR gericht op BCMA, in combinatie met een CD38 chimere costimulatoire receptor (CCR), resulteert in efficiënte CAR-T-cellen, die sterker kunnen binden en de tumorcel

uitschakelen.

Bij deze celtherapie worden de eigen T-cellen bewerkt tot CAR T-cellen waardoor deze in staat zijn om kankercellen te herkennen en op te ruimen.

Een volgende stap om deze bevindingen te valideren is het gebruik van T-cellen van MM-patiënten. Het is redelijk om te verwachten dat MM-patiënten een verminderde T-celfunctionaliteit zullen hebben, hetzij als gevolg van de ziekte zelf, maar vooral als gevolg van eerdere behandeling met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de T-celfunctie belemmeren.

Doel van het onderzoek

Doel is onderzoeken of met T-cellen uit bloed van patiënten met multipel myeloom voldoende aantallen effectieve CAR/CCR T-cellen gemaakt kan worden.

Onderzoeksopzet

Preklinische in vitro studie.

Patiënt groepen:

Groep 1A: Triple refractaire MM patiënten (n=5)

Groep 2A: MM patiënten; behandeld met BsAbs ofwel onder behandeling ofwel binnen 3 maanden na einde behandeling (n=5).

Groep 1A en 2A zullen naar verwachting het meest uitdagend zijn vanwege eerdere behandelingen. Als werkzaamheid op kleine schaal (6 well-plate) wordt aangetoond (wanneer ≥ 4 van de 5 experimenten voldoen aan de eindpunten van de studie), zal dit worden uitgebreid naar een in vitro experiment op patiëntschaal (volledig GMP-conform gesloten systeemproces met de Lonza Cocoon) (n=5 per groep).

Als de productie van CAR/CCR T-cellen faalt (kleinschalig of grote schaal, wanneer < 4 van de 5 experimenten voldoen aan de eindpunten van het onderzoek) met T-cellen van patiënten beschreven in groep in 1A en/of 2A, zal het worden onderzocht in groep 1B, 1C en/of 2B, opnieuw eerst kleinschalig, indien succesvol (opnieuw wanneer ≥ 4 van de 5 experimenten de studie eindpunten halen) ook op grote schaal. Zie schema blz. 12 van het studieprotocol.

- Groep 1B: MM patiënten, die alleen 1e lijn behandeling hebben gehad (n=5)
- Groep 1C: Onbehandelde, nieuw gediagnosticeerde MM patiënten (n=5)
- Groep 2B: MM patiënten > 3 maanden na stoppen BsAbs behandeling (n=5)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten dienen een extra bloedafname te ondergaan tijdens een routine

afpraak.

Voor de kleine schaal experimenten is de hoeveelheid bloed 50 ml. Dit is niet schadelijk voor de patiënt.

Patiënt kan mogelijk last hebben van een blauwe plek op de afname plek.

Voor de grote schaal experimenten is 200 ml bloed nodig van de patiënt. Deze bloedafname kan bij sommige patiënten duizeligheid of een lage bloeddruk veroorzaken. Deze bloedafname zal op de dagbehandeling plaatsvinden en de afspraak in kader van standaardzorg zal 60 minuten langer duren.

Er is geen voordeel voor de patiënt zelf bij deelname aan dit onderzoek
Wel draagt de patiënt bij aan het ontwikkelen van CAR T-cel therapie gemaakt door Amsterdam UMC zelf, wat mogelijk de beschikbaarheid van deze therapie ten goede komt.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

- 18 jaar en ouder
- In staat om de informatiebrief te lezen en te begrijpen en toestemming te kunnen geven
- de diagnose MM en behorend tot 1 van de volgende subgroepen:
Groep 1A: MM patiënten, triple refractair
Groep 2A: MM patiënten, behandeld met BsAbs, of nog onder behandeling of binnen 3 maanden na beeindiging van de behandeling
Groep 1B: MM patiënten, die alleen 1e lijn behandeling hebben gehad
Groep 1C: nieuw gediagnosticeerde MM patiënten
Groep 2B: MM patiënten > 3 maanden na stop BsAbs behandeling
- Bij deelname aan het grote schaal onderzoek dient het Hb > 6.5 mmol/L te zijn; lagere haemoglobine waarden (5,0-6,5 mmol/L) zijn toegestaan indien bloedafname wordt gecombineerd met een reeds geplande routine bloed transfusie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet in staat zijn om toestemming te geven
- lymfocyten aantal van $< 0.5 \times 10^9/L$
- Gebruik van corticosteroïden > 20 mg per dag in de 7 dagen voorafgaand aan de bloedafname.
Dit geldt voor elk ander immunosuppressiva, die patiënt gebruikt
- Hemoglobine < 5,0 mmol/L
- Voor het grote schaal experiment: elke aandoening, die mogelijk interfereert met de veiligheid van een extra bloedafname.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2024

Aantal proefpersonen: 50

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2024

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

CCMO

ID

NL85893.018.23