
VERSLAG VAN VERRICHTE WERKZAAMHEDEN

1 Algemene gegevens

1.1 Nummer van de vergunning

IM MV 15-012

1.2 Jaar van verslaglegging

2016

2 Beschrijving van werkzaamheden

2.1 Beschrijving van de proefopzet

De met CAR-19 *ex vivo* getransduceerde autologe T-cellen worden teruggegeven aan patiënten met B-cel maligniteiten. De verwachting is dat de getransduceerde T-cellen de B-cel-maligniteit herkennen en daardoor de tumor kunnen vernietigen.

2.2 Doel van de proef

Het doel van de klinische studie is om de veiligheid en de werkzaamheid van *ex vivo* genetisch gemodificeerde autologe T-cellen als nieuwe therapie tegen B-cel maligniteiten vast te stellen.

2.3 Geef de namen van de gebruikte ggo's en beschrijf kort de genetische modificatie

Het ggo CTL019 bestaat uit autologe T cellen die (buiten Nederland) *ex vivo* getransduceerd zijn met het CAR-19 construct.

CAR-19 codeert voor de transmembrane chimere anti-CD19 receptor. Het anti-CD19 receptor deel van het eiwit bindt aan het CD19 antigeen dat alleen op B-cellen tot expressie komt. Het CD19 specifieke deel van het eiwit is gekoppeld aan de zeta keten van een CD3 molecuul dat in staat is de via CD19 gebonden B cellen te vernietigen.

De virale vector die gebruikt wordt om de T-cellen te transduceren is afgeleid van HIV-1. In totaal is 85% van de HIV-1 sequentie verwijderd waardoor de vector zelf-inactiverend en replicatie-deficiënt geworden is. De virale partikels zijn zo geconstrueerd dat ze het VSV-G envelop eiwit tot expressie brengen. Hierdoor is t.o.v. het HIV-1 virus het tropisme van de virale partikels verbreed en kunnen de meeste zoogdier cellen geïnfecteerd worden.

De getransduceerde T-cellen worden minimaal 8 dagen bij 37⁰ Celsius gekweekt, 7 maal gewassen en dan ingevroren. Het CTL019 cel product wordt pas vrijgegeven nadat vastgesteld is dat er geen replicatie competent virus aanwezig is en dat de identiteit van het product bevestigd is.

3 Resultaten

3.1 Het resultaat van de verrichte werkzaamheden

Op 2 november 2016 werd bij de eerste patiënt het GGO toegediend volgens het protocol en de milieuvergunning.

Op 12 december 2016 werd bij de tweede patiënt het GGO toegediend volgens het protocol en de milieuvergunning.

3.2 Vermeld het aantal patiënten of proefpersonen dat

In de verslagperiode zijn 2 patiënten in het AMC geïncludeerd.

Er zijn geen andere patiënten eerder in het AMC geïncludeerd.

In de toekomst kunnen er in het AMC nog meer patiënten geïncludeerd worden.

3.3 Geef aan hoeveel patiënten dit jaar de studie hebben afgerond en hoeveel patiënten met de studie vroegtijdig zijn gestopt waarbij aangegeven moet worden wat hiervan de reden is geweest.

Er zijn in 2016 in het AMC 2 patiënten geïnccludeerd; beide patiënten hebben de studie nog niet afgerond. Er zijn geen patiënten in de studie die vroegtijdig gestopt zijn.

3.4 **Beschrijf de onverwachte neveneffecten geconstateerd bij het uitvoeren van specifieke testen**

Er zijn geen onverwachte neveneffecten opgetreden.

3.5 **Beschrijf waargenomen afwijkingen ten opzichte van de vooraf verwachte resultaten die van belang kunnen zijn voor de milieuriscobeoordeling**

Er zijn tot op heden geen waargenomen afwijkingen ten opzichte van de vooraf verwachte resultaten.

3.6 **Beschrijf indien van toepassing de resultaten van de uitgevoerde monitoring**

De uitvoering en voortgang van alle studieactiviteiten worden regelmatig gecontroleerd door de monitor, aangesteld door de sponsor van de studie. Er zijn daarbij tot op heden geen inhoudelijke afwijkingen/fouten geweest in de uitvoering van de studie.

3.7 **Beschrijf hoe gevolg is gegeven aan de bijzonder voorschriften bedoeld in artikel 4 van de vergunning**

De beschrijving van voorgenomen werkzaamheden is verstuurd naar Loket Gentherapie op 25-04-2016.

3.8 **Geef aan welke waarnemingen, die van belang zijn voor de beschreven milieuriscobeoordeling, gedaan zijn in andere vergelijkbare (inter)nationale studies**

Er zijn, voor zover ons bekend, geen waarnemingen gedaan in vergelijkbare studies die van belang zijn voor de milieuriscobeoordeling.

Amsterdam, 30 december 2016