



---

**VERSLAG VAN VERRICHTE WERKZAAMHEDEN**

---

Dit document mag geen vertrouwelijke gegevens bevatten

**1. ALGEMENE GEGEVENS**

- 1.1. Nummer van de vergunning: *IM-MV 16-003*
- 1.2. Jaar van verslaglegging: *2017*

**2. BESCHRIJVING VAN DE WERKZAAMHEDEN**

- 2.1. Beschrijf de proefopzet:  
*De studie met protocol nummer KTE-C10-101 is een multi-center, open-label studie in patiënten met refractair Non-Hodgkin Lymfoom. De studie is opgesplitst in een fase I en fase II deel, in Nederland worden alleen patiënten in het fase II deel geïnccludeerd.*
- 2.2. Beschrijf het doel van de proef:  
*Het doel van de studie is het testen van de veiligheid en werkzaamheid van het gentherapeuticum KTE-C19 bij patiënten met een refractair of recidief B-cel maligniteit.*
- 2.3. Geef de namen van de gebruikte GGO's en beschrijf kort de genetische modificatie:  
*Het GGO KTE-C19 bestaat uit autologe T-cellen die ex-vivo getransduceerd zijn met de therapeutische vector PG13-CD19-H3. Deze replicatie deficiënte retrovirale vector bevat sequenties voor een chimere antigeen receptor. Het extracellulaire deel van dit fusie eiwit op de T-cel herkent het B-cel specifieke CD19 antigeen en het intracellulaire domein van dit fusie eiwit activeert vervolgens de T-cel. De verwachting is dat de afweerreactie van de getransduceerde T-cellen de B-cel tumor vernietigt.*

**3. RESULTATEN**

- 3.1. Beschrijf de resultaten van de verrichte werkzaamheden:  
*In alle gevallen is het ggo KTE-C19 succesvol toegediend aan de patiënt.*
- 3.2. Vermeld het aantal patiënten of proefpersonen dat  
- in de verslagperiode nieuw is geïnccludeerd:  
*In 2017 zijn er 2 patiënten geïnccludeerd in het UMCU.*  
  
- reeds eerder werd geïnccludeerd, en dit jaar nog deelnam aan het onderzoek:  
*Er waren nog niet eerder patiënten geïnccludeerd.*  
  
- in de toekomst nog geïnccludeerd kan worden:  
*In de toekomst kunnen in Nederland nog 203 patiënten worden geïnccludeerd.*
- 3.3. Geef aan hoeveel patiënten dit jaar de studie hebben afgerond en hoeveel patiënten dit jaar met de studie vroegtijdig zijn gestopt waarbij aangegeven moet worden wat hiervan de reden is geweest:  
*1 patiënt is overleden waarmee de studie vroegtijdig is gestopt.*
- 3.4. Beschrijf de onverwachte neveneffecten geconstateerd bij het uitvoeren van specifieke testen:  
*Er zijn geen onverwachte neveneffecten geconstateerd bij het uitvoeren van specifieke testen.*
- 3.5. Beschrijf waargenomen afwijkingen ten opzichte van de vooraf verwachte resultaten die van belang kunnen zijn voor de milieुरisicobeoordeling:  
*1 patiënt is overleden als gevolg van progressieve ziekte. Dit heeft geen gevolg voor de milieुरisicobeoordeling.*
- 3.6. Beschrijf indien van toepassing de resultaten van de uitgevoerde monitoring:  
*n.v.t.*
- 3.7. Beschrijf hoe gevolg is gegeven aan de bijzondere voorschriften in het betreffende Artikel van de vergunning:
  1. Zowel de cellen gebruikt voor de virusproductie als de virusbatch worden voorafgaand aan vrijgifte getest op de aanwezigheid van RCR via een op celkweek gebaseerde test.  
*De ontvangen KTE-C19 batches waren vrij van RCR.*



2. De patiënten zijn vrij van HIV, HTLV, HBV en HCV infecties:  
*Alle patiënten zijn gescreend op afwezigheid van HIV, HTLV, HBV en HCV infecties. Deze testen waren negatief op het moment van afname van de T cellen die gebruikt zijn voor transductie.*
  3. De getransduceerde T-cellen worden pas na een kweekperiode van minimaal 4 dagen na de retrovirale transductie bij 370C en 4 wasstappen aan de patiënt toegediend:  
*Dit is correct.*
  4. De patiënten die behandeld zijn worden uitgesloten van het doneren van bloed, organen, weefsels en cellen voor transplantatie:  
*Dit is mondeling toegelicht en tevens beschreven in het Informed Consent Form dat ondertekend is door de patiënten.*
- 3.8. Geef aan welke waarnemingen, die van belang zijn voor de beschreven milieurisicobeoordeling, gedaan zijn in andere vergelijkbare (inter)nationale studies:

*Geen*