

Advies betreffende: **Klinisch protocol transductie T-lymfocyten**

Kennisgever: **Universitair Medisch Centrum Utrecht**

COGEM kenmerk
CGM/010829-01

BGGO nummer
BGGO 97/14

Datum advies
29 augustus 2001

In dit protocol gaat het om de transductie van T-lymfocyten van nierkankerpatiënten met een retrovirale vector die codeert voor een receptor-eiwit op het celoppervlak, dat de activiteit van lymfocyten tegen nierkankercellen moet verhogen. De lymfocyten worden na de transductie teruggebracht in de patiënt.

Over het protocol is al in eerdere instantie door de COGEM geadviseerd. Bij de onderhavige vergadering waren de volgende punten specifiek aan de orde:

GMP/GLP aspecten van de studie. De aanvrager heeft gegevens geleverd van een audit, waarbij is vastgesteld dat de gevolgde of te volgen werkwijze bij de productie van productieceldlijn, de productie van de te gebruiken batch van de vector en de transductie van lymfocyten van de patiënt voldoen aan de criteria van GMP/GLP. Daarmee is gewaarborgd dat de studie wordt uitgevoerd conform de richtlijnen van GMP/GLP.

Kwaliteitscontrole van de te gebruiken batches van de vector. Van de batches van de vector die worden gebruikt voor de transductie van lymfocyten moet worden vastgesteld dat zij minder dan 1 replicatie competent retroviruspartikel (RCR) bevatten in per volume-eenheid, die wordt gebruikt voor de transductie, dan wel in 5% van de batch, als dat volume groter is dan de eerstgenoemde volume-eenheid.

De testresultaten kunnen nu nog niet worden aangeleverd, aangezien er nog geen batch is geproduceerd. De gegevens moeten beschikbaar zijn, alvorens met de uitvoering van het protocol kan worden begonnen.

Controle van lymfocyten op aanwezigheid van RCR, na de transductie. Reeds eerder is aangegeven dat gecontroleerd moet worden of getransduceerde lymfocyten vrij zijn van RCR. Dit kan gebeuren middels het door de aanvrager geleverde protocol. De test moet worden uitgevoerd op lymfocyten van 5 personen; hiervoor kunnen lymfocyten van 5 gezonde proefpersonen worden gebruikt. De uitvoering van het protocol kan alleen doorgaan indien in deze test wordt aangetoond dat de lymfocyten vrij zijn van RCR.

Protocol DDHK 97-29, versie 09, d.d. 29 juni 2001. Inmiddels is een nieuwe versie van het protocol ontvangen, versie 09 d.d. 29 juni 2001, waarin een wijziging is aangebracht, in overeenstemming met discussies gevoerd in de CCMO. Het gaat om de specificatie dat na de transductie een test op RCR wordt uitgevoerd op de getransduceerde lymfocyten en niet op de supernatant van de lymfocytenkweek.

Op deze versie van het protocol zijn dezelfde overwegingen van toepassing als die hierboven zijn gegeven voor de versie 08 van het protocol.

Advies

De commissie adviseert u het protocol DDHK 97-29, versie 09, d.d. 29 juni 2001, goed te keuren, met het voorbehoud dat met de uitvoering van het protocol pas kan worden begonnen nadat gegevens beschikbaar zijn waaruit blijkt dat de te gebruiken batch van de vector vrij is van RCR; hierbij moet als criterium worden gehanteerd dat geen RCR wordt aangetoond in één volume-eenheid die wordt gebruikt voor de transductie van lymfocyten, of, in het geval dat volume groter is, in een volume van 5% van het totaal volume van de batch.