

EFICACIA DE LA INFUSIÓN POST TRASPLANTE DE CÉLULAS NK DEL DONANTE ESTIMULADAS CON IL-15, EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA DE MAL PRONÓSTICO SOMETIDOS A TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO NO MANIPULADO

Estado
EC Finalizado

Tipo de Participantes
Población especialmente vulnerable , Pacientes

Rangos de Edad
Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)

Género
Ambos

Fases
Fase I , Fase II

Participantes esperados
20

Resultados
Sin resultados

Bajo nivel intervención
No

Enfermedad rara
No

Cobertura geográfica
Unicéntrico nacional

Ámbitos del ensayo
seguridad, eficacia

Terapia avanzada
NO

Información

Identificador
2016-002077-35

Cod. Protocolo
EC-HEM-HGUGM-2016-01

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Hematología [C15]

Enfermedad investigada
Leucemia aguda mieloide de alto riesgo

Título Científico
ENSAYO CLÍNICO FASE I/II, UNICÉNTRICO, CON CONTROL HISTÓRICO, PARA EVALUAR LA EFICACIA DE LA INFUSIÓN POST TRASPLANTE DE CÉLULAS NK DEL DONANTE ESTIMULADAS CON IL-15, EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA DE MAL PRONÓSTICO SOMETIDOS A TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO

NO MANIPULADO

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Evaluar la seguridad y eficacia de la infusión de células NK (CD56+, CD3-) incubadas exvivo con IL-15 en pacientes con leucemia aguda mieloide de alto riesgo sometidos a trasplante alogénico de donante haploidéntico con administración de ciclofosfamida post-trasplante.

Variables de Evaluación Primaria

El objetivo principal es estudiar la seguridad y eficacia de la infusión de células NK (CD56+, CD3-) incubadas exvivo con IL-15 en pacientes con leucemia aguda mieloide de alto riesgo sometidos a trasplante alogénico de donante haploidéntico con Pt-Cy

Momentos temporales de evaluación primaria

Seguridad: en todas las visitas sobre la aparición de posibles efectos adversos. También se registraran los eventos de recaída, muerte o EICR.

Eficacia: evaluar la evolución de su enfermedad de base, siguiendo el protocolo habitual del servicio:

Quimerismo en SP cada 15 días desde la infusión del TPH, hasta quimerismo completo

Seguimiento molecular en SP en aquellos pacientes en los que deba realizarse. Reevaluación de enfermedad con estudio de médula ósea, citológico, enfermedad residual por citometría de flujo, genético y molecular al mes, a los 3 meses (+100) y al año.

Objetivo Secundario

1. Determinar la seguridad del procedimiento.
2. Evaluar la reconstitución inmunológica de las poblaciones NK, específicamente el fenotipo, genotipo y funcionalidad de las células NK del donante infundidas al paciente.
3. Comparar la evolución clínica (supervivencia global, supervivencia libre de evento) de los pacientes que reciben NK IL-15 de su donante haploidéntico con un grupo control histórico de nuestro centro de pacientes con leucemia aguda mieloide de alto riesgo que hayan sido sometidos a esta modalidad de trasplante.
4. Evaluar el quimerismo en linaje de células NK para conocer con exactitud la cinética de las mismas.
5. Evaluar dosis-respuesta en los pacientes que reciben NK IL-15.
6. Evaluar la reconstitución inmune de las diferentes poblaciones linfocitarias en los pacientes que reciben infusión de NK IL-15.
7. Evaluar la citotoxicidad in Vitro de dichas células enfrentadas a línea celular (K562) ó a blastos del enfermo si estuvieran disponibles.

Variables de Evaluación Secundaria

- ¿Determinar la seguridad del procedimiento
 - ¿Evaluar la reconstitución inmunológica de las poblaciones NK, específicamente el fenotipo, genotipo y funcionalidad de las células NK del donante infundidas al paciente.
 - ¿Comparar la evolución clínica (supervivencia global, supervivencia libre de evento) de los pacientes que reciben NK IL15 de su donante haploidéntico, con un grupo control histórico de nuestro centro de pacientes con leucemia aguda mieloide de alto riesgo que hayan sido sometidos a esta modalidad de trasplante. ¿Evaluar el quimerismo en linaje de células NK para conocer con exactitud la cinética de las mismas.
 - ¿Evaluar dosis-respuesta en los pacientes que reciben NK IL15.
 - ¿Evaluar la reconstitución inmune de las diferentes poblaciones linfocitarias en los pacientes que reciben infusión de NK IL15.
 - ¿Evaluar la citotoxicidad in Vitro de dichas células enfrentadas a línea celular (K562) ó a blastos del enfermo si estuvieran disponibles.
- .

Momentos temporales de evaluación secundaria

Seguridad: en todas las visitas sobre la aparición de posibles efectos adversos. También se registraran los eventos de recaída, muerte o EICR.

Eficacia: evaluar la evolución de su enfermedad de base, siguiendo el protocolo habitual del servicio:

Quimerismo en SP cada 15 días desde la infusión del TPH, hasta quimerismo completo

Seguimiento molecular en SP en aquellos pacientes en los que deba realizarse. Reevaluación de enfermedad con estudio de médula ósea, citológico, enfermedad residual por citometría de flujo, genético y molecular al mes, a los 3 meses (+100) y al año.

Criterios de Inclusión

1. Paciente mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de leucemia aguda mieloide que vayan a ser sometidos a trasplante haploidéntico no manipulado con PtCy.
2. Presencia de enfermedad medible por técnicas analíticas, moleculares o de imagen.
3. Índice de comorbilidad de Sorror menor de 6.
4. Otorgar consentimiento informado de acuerdo con la normativa legal vigente.
5. Disponer de un donante sin criterios de exclusión.

Criterios de Exclusión

1. Serología HIV positiva.
2. Pacientes con proceso infeccioso activo u otro estado médico subyacente grave.
3. Cualquier proceso médico, anomalía analítica o enfermedad psiquiátrica importante, que a juicio del investigador, impida al sujeto participar en el estudio.
4. Pacientes que hayan participado en otros estudios de intervención en el último mes.
5. Mujeres gestantes o en periodo de lactancia.

Calendario

(Última actualización: 17/11/2017)

Autorización 05/05/2017	Inicio de Ensayo 20/09/2017	Inclusión Primer Paciente 02/11/2017	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	--	---	---	---

Fin de reclutamiento No aportado	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España 23/02/2021	Fin del ensayo global No aportado
---	---	---	--	--

Promotor

José Luís Díez Martín España

Dr Esquerdo 28007 Madrid

Contact Person

José Luís Díez Martín - José Luís Díez Martín

0034 91 5838443

0034 91 5838394

jdiezm@salud.madrid.org

Monetary support: Instituto de Salud Carlos III|

Tipo de promotor: No comercial

Ceim

CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón

C/ Doctor Esquerdo, 46 28007 Madrid

ceim.hgugm@salud.madrid.org

915867007

Centros

Cerrado (23/02/2021)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

Madrid

MADRID

Medicamentos

Células NK , diferenciadas, alogénicas, de sangre periférica, estimuladas con IL-15

Perfusión*

Principios Activos: Células NK , diferenciadas, alogénicas, de
sangre periférica estimuladas con IL-15]

Experimental

Sin resultados

EFFECTIVENESS OF DONOR IL-15-STIMULATED NK CELLS POST TRANSPLANT INFUSION, IN ACUTE LEUKEMIA PATIENTS WITH POOR PROGNOSIS AND HAPLOIDENTICAL UNMANIPULATED TRANSPLANT

State
Finished CT

Type of participants
Population especially vulnerable , Patient

Age Ranges
Older than 64 , Adults (18-64 years)

Gender
Both

Phases
Phase I , Phase II

Expected Participants
20

Results
No results

Low level of intervention
No

Rare disease
No

Geographic coverage
National One-center

Areas of the study
safety, effectiveness

Advanced therapy
NO

Information

Identifier

2016-002077-35

Protocol Code

EC-HEM-HGUGM-2016-01

Therapeutic area

Diseases [C] - Hemic and Lymphatic Diseases [C15]

Investigated Disease

High risk acute myeloid leukemia

Scientific Title

CLINICAL TRIAL PHASE I / II, SINGLE-CENTER, HISTORICAL CONTROL, TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF DONOR IL-15-STIMULATED NK CELLS POST TRANSPLANT INFUSION, IN ACUTE LEUKEMIA PATIENTS WITH POOR PROGNOSIS AND HAPLOIDENTICAL UNMANIPULATED TRANSPLANT

Rationale

Not provided

Main Objective

To evaluate safety and effectiveness of the NK cells ex vivo incubated with IL-15 infusion in patients with high risk acute myeloid leukemia undergoing allogeneic transplant of an haploidentical donor with post-transplant cyclophosphamide administration.

Primary Endpoints

The main objective is to study the safety and efficacy of NK cells incubated infusion (CD56 +, CD3) ex vivo with IL-15 in patients with acute myeloid leukemia undergoing high-risk allogeneic haploidentical Pt-C donor

Temporary moments of secondary assessment

Safety: all visits on the occurrence of possible adverse effects. events of relapse, death or EICR also recorded.
Effectiveness: to evaluate the evolution of the underlying disease, following the usual protocol for the Department: SP chimerism in every 15 days of infusion of TPH, to complete chimerism
SP molecular monitoring in those patients to be performed.
Reassessment of disease with bone marrow study, cytological, residual disease by flow cytometry, and molecular genetic month, at 3 months (+100) and a year.

Secondary Objective

1. To establish the procedure safety.
 2. To evaluate the immunological reconstitution of the NK population, particularly the phenotype, genotype and functionality of the donor NK cells.
 3. To compare the clinical evolution (overall survival, event-free survival) of the patients who receive NK IL-15 from the haploidentical donor with a historical control group of patients who have been undergone this kind of transplant in our site.
 4. To evaluate the chimerism in lineage of NK cells to know exactly their kinetics.
 5. To evaluate the dose-response in patients who receive NK IL-15.
 6. To evaluate the immunological reconstitution of the different lymphocyte population in patients who receive NK IL-15 infusion.
 7. To evaluate the cytotoxicity in Vitro of this cells facing a cell line (K562) or patient blasts if it were available.
-

Secondary Endpoints

- ¿To compare the clinical outcome (overall survival, event-free survival) of patients receiving NK IL15 from his haploidentical donor, with a historical control group of our hospital patients with acute myeloid leukemia at high risk who have undergone this type of transplant.
 - ¿Evaluate chimerism in NK cell lineage to know exactly kinetics of them.
-

- ¿Evaluate dose response in patients receiving IL NK 15.
 - ¿Assess immune reconstitution of different lymphocyte populations in patients receiving infusion of NK IL15.
 - ¿To evaluate the in vitro cytotoxicity of these cells facing a cell line (K562) or to blasts the patient if available.
-

Temporary moments of secondary assessment

Security: all visits on the occurrence of possible adverse effects. events of relapse, death or EICR also recorded.

Effectiveness: to evaluate the evolution of the underlying disease, following the usual protocol for the Department:

SP chimerism in every 15 days of infusion of TPH, to complete chimerism

SP molecular monitoring in those patients to be performed.

Reassessment of disease with bone marrow study, cytological, residual disease by flow cytometry, and molecular genetic month, at 3 months (+100) and a year.

Inclusion criteria

1. More than 18 years old, with acute myeloid leukemia who goes to undergo haploidentical
 2. Assesable disease by analitic, molecular or image techniques.
 3. Comorbidity Sorror Index less than 6.
 4. Give informed consent according to the legal requirements.
 5. Dispose of a donor without exclusion criteria.
-

Exclusion criteria

1. Possitive HIV serology.
2. Patients with an active infection or other underlying serious medical statement.
3. Any medical process, analytical abnormality or important psychiatric disorder, according to the investigator's opinion, that prevent the participation of the patient in the study.
4. Participation of any other interventional clinical trial within 30 days of planned enrollment into this study.
5. Women who are pregnant or breastfeeding

Calendar

(Last Update: 17/11/2017)

Authorization 05/05/2017	Start of Trial 20/09/2017	First patient inclusion 02/11/2017	Halted Not aported	Restarted Not aported
End of recruitment Not aported	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) 23/02/2021	Trial end (Global) Not aported

Sponsor

José Luís Díez Martín España

Dr Esquerdo 28007 Madrid

Contact Person

José Luís Díez Martín - José Luís Díez Martín

0034 91 5838443

0034 91 5838394

jdiezm@salud.madrid.org

Monetary support: Instituto de Salud Carlos III|

Sponsor type: No commercial

Ceim

CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón

C/ Doctor Esquerdo, 46 28007 Madrid

ceim.hgugm@salud.madrid.org

915867007

Sites

Closed (23/02/2021)	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN
	Madrid
	MADRID

Medication

Células NK , diferenciadas, alogénicas, de sangre periférica, estimuladas con IL-15 Perfusión*
—
Active Principles: Células NK , diferenciadas, alogénicas, de sangre periférica estimuladas con IL-15]
Experimental

No results