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	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase I , Fase II	20
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Unicéntrico nacional	seguridad, eficacia	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	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
05/05/2017	20/09/2017	02/11/2017	No aportado	No aportado

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

Promotor

José Luís Díez Martín España

Dr Esquerdo 28007 Madrid

Contact Person

José Luís Diéz Martín - José Luís Diéz 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	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase I , Phase II	20
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National One-center	safety, effectiveness	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 efectiveness of the NK cells exvivo 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 inmunological 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 inmunological reconstitution of the different lymphocyte population in patients who receive NK IL-15 infusion.
7. To evaluate the citotoxicity 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.Comorbility 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 clíncal trial within 30 days of planned
enrollment into this study.
5.Women who are pregnant or breastfeeding

Calendar

(Last Update: 17/11/2017)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
05/05/2017	20/09/2017	02/11/2017	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	23/02/2021	Not aported

Sponsor

José Luís Díez Martín España

Dr Esquerdo 28007 Madrid

Contact Person

José Luís Diéz Martín - José Luís Diéz 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