

Patiënteninformatieblad

Doel van de uitzaaiing

Het voorgestelde klinische onderzoek getiteld: "**Gerandomiseerd, multicentre, fase-II-onderzoek inzake twee doseringen TG4010 (MVA-MUC1-IL2) bij patiënten met metastatische borstkanker**"

heeft tot hoofddoel de klinische werkzaamheid vast te stellen van onderhuidse injecties van het product TG4010 bij patiënten met metastatische borstkanker, die maximaal 2 chemotherapieën hebben ondergaan, ter behandeling van genoemde aandoening. TG4010 werkt als een vaccin en stimuleert de immuunafweer. Ook wordt vastgesteld of het TG4010 vaccin de groei van de tumoren kan remmen en of een onderhuidse injectie van dit product goed wordt verdragen. Bij andere onderzoeken werd een intramusculaire injectie van het product in dezelfde samenstelling goed verdragen.

Dit klinisch onderzoek vindt plaats op de afdeling Oncologie van het Erasmusziekenhuis te Brussel.

Synthetische beschrijving van het of de genetisch gemodificeerde organisme(n)

Het product TG4010 is een virale suspensie samengesteld uit een virus van het afgezwakte vaccin genaamd MVA (Modified Virus Ankara) waarop de genetische informatie voor het eiwit MUC1 en voor interleukine 2 zijn aangebracht. Het product is ontwikkeld voor de behandeling van patiënten met tumoren die het antigeen MUC1 produceren. Het eiwit MUC1 is normaal gesproken aanwezig op de cellen in de borst maar bij tumorcellen heeft het een enigszins andere vorm en is in veel grotere hoeveelheden aanwezig. De MVA-vector werd in Duitsland ontwikkeld in de jaren 70. Het werd als werkzaam vaccin tegen de pokken gebruikt bij ongeveer 150.000 personen, waaronder veel zwakke patiënten en kleine kinderen, en had geen noemenswaardige bijwerkingen. De MVA-vector speelt hier de rol van tussengastheer voor het antigeen MUC1 en interleukine 2.

Evaluatie van het effect op en de risico's voor de volksgezondheid en het milieu

Het MVA-virus gebruikt als genvector in het product TG4010 biedt verscheidene voordelen: het kan zich niet vermeerderen op humane cellen en de cellen van de meeste zoogdieren, waardoor een grote veiligheid bestaat inzake het risico van uitzaaiing. Anderzijds heeft het virus veel veranderingen ondergaan in het genoom waardoor een niet-pathogeen virus voor de mens is verkregen. Het blijft echter in staat om vanuit de cellen die het heeft geïnfecteerd een grote hoeveelheid vreemde eiwitten te produceren en een immuunrespons op te wekken. Anderzijds is geen interactie mogelijk tussen de MVA-vector en het genoom van de cel die hij infecteert, daar hij in het cytoplasma gelokaliseerd blijft buiten de kern totdat de cel vernietigd is door het oplossend effect van het MVA-virus, waardoor de mogelijkheid tot integratie beperkt is.

Het product TG4010 is al bij de mens toegediend in het kader van eerdere klinische studies. Er is geen enkele virale uitzaaiing van de vector, opgespoord volgens de geëigende technieken (PCR), waargenomen bij de behandelde patiënten, hetgeen al eerder is bevestigd bij dieren. Het risico voor de volksgezondheid en voor het milieu van het gebruik van de virale vector TG4010 is klein vanwege bovengenoemde eigenschappen.

Methodes en follow-up van operaties en ingrepen in noodgevallen

Op de afdelingen van de ziekenhuizen waar de patiënten met TG4010 zullen worden behandeld, krijgt het betrokken personeel de beschikking over een gedetailleerde procedurebeschrijving voor de bereiding van het product en de technische beschrijving van de injectieprocedure, de voorwaarden voor de afvoer van afval en een beschrijving van de aanbevolen handelwijze voor het geval het product TG4010 per ongeluk wordt gemorst in de behandelruimte. Het afval geproduceerd tijdens het gebruik van het product wordt bewaard in een speciale, gesloten container die volgens de standaardprocedure van het ziekenhuis wordt afgevoerd.

Patiënteninformatieblad

Doel van de uitzaaiing

Het voorgestelde klinisch onderzoek getiteld: "**Gerandomiseerd, multicentre, fase-II-onderzoek naar de klinische werkzaamheid van TG4010 (MVA-MUC1-IL2) in combinatie met chemotherapie bij patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom**" heeft tot hoofddoel de klinische werkzaamheid vast te stellen van TG4010 bij een bepaalde bevolking van patiënten met een gevorderd stadium van longkanker (stadium IIIB/IV) die geen enkele behandeling hebben ondergaan voor dit stadium van de ziekte.

Dit onderzoek heeft betrekking op het vaccin (TG4010) dat als doel heeft de immunitaire cellen te stimuleren ten opzichte van een eiwit aanwezig in de longtumoren en het immuunsysteem te helpen de kanker te bestrijden. In dit onderzoek kan worden vastgesteld of het vaccin TG4010 een afname kan bewerkstellingen van deze tumoren (bovengenoemd), al of niet in combinatie met een standaard chemotherapie. Ook wordt vastgesteld of een onderhuidse injectie van dit product goed wordt verdragen. Bij andere onderzoeken werd een intramusculaire injectie van het product in dezelfde samenstelling goed verdragen.

Dit klinisch onderzoek vindt plaats op de afdeling Oncologie van het Erasmusziekenhuis te Brussel.

Synthetische beschrijving van het of de genetisch gemodificeerde organisme(n)

Het product TG4010 is een virale suspensie samengesteld uit een virus van het afgezwakte vaccin genaamd MVA (Modified Virus Ankara) waarop de genetische informatie voor het eiwit MUC1 en voor interleukine 2 zijn aangebracht. Het product is ontwikkeld voor de behandeling van patiënten met tumoren die het antigeen MUC1 produceren. Het eiwit MUC1 is normaal gesproken aanwezig op de cellen in de borst maar bij tumorcellen heeft het een enigszins andere vorm en is in veel grotere hoeveelheden aanwezig. De MVA-vector werd in Duitsland ontwikkeld in de jaren 70. Het werd als werkzaam vaccin tegen de pokken gebruikt bij ongeveer 150.000 personen, waaronder veel zwakke patiënten en kleine kinderen, en had geen noemenswaardige bijwerkingen. De MVA-vector speelt hier de rol van tussengastheer voor het antigeen MUC1 en interleukine 2.

Evaluatie van het effect op en de risico's voor de volksgezondheid en het milieu

Het MVA-virus gebruikt als genvector in het product TG4010 biedt verscheidene voordelen: het kan zich niet vermeerderen op humane cellen en de cellen van de meeste zoogdieren, waardoor een grote veiligheid bestaat inzake het risico van uitzaaiing. Anderzijds heeft het virus veel veranderingen ondergaan in het genoom waardoor een niet-pathogeen virus voor de mens is verkregen. Het blijft echter in staat om vanuit de cellen die het heeft geïnfecteerd een grote hoeveelheid vreemde eiwitten te produceren en een immuunrespons op te wekken. Anderzijds is geen interactie mogelijk tussen de MVA-vector en het genoom van de cel die hij infecteert, daar hij in het cytoplasma gelokaliseerd blijft buiten de kern totdat de cel vernietigd is door het oplossend effect van het MVA-virus, waardoor de mogelijkheid tot integratie beperkt is.

Het product TG4010 is al bij mensen toegediend in het kader van eerdere klinische studies. Er is geen enkele virale uitzaaiing van de vector, opgespoord volgens de geëigende technieken (PCR), waargenomen bij de behandelde patiënten, hetgeen al eerder is bevestigd bij dieren. Het risico voor de volksgezondheid en voor het milieu van het gebruik van de virale vector TG4010 is klein vanwege bovengenoemde eigenschappen.

Methodes en follow-up van operaties en ingrepen in noodgevallen

Op de afdelingen van de ziekenhuizen waar de patiënten met TG4010 zullen worden behandeld, krijgt het betrokken personeel de beschikking over een gedetailleerde procedurebeschrijving voor de bereiding van het product en de technische beschrijving van de injectieprocedure, de voorwaarden voor de afvoer van afval en een beschrijving van de aanbevolen handelwijze voor het geval het product TG4010 per ongeluk wordt gemorst in de behandelruimte. Het afval geproduceerd tijdens het gebruik van het product wordt bewaard in een speciale, gesloten container die volgens de standaardprocedure van het ziekenhuis wordt afgevoerd.