

Dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde klinische studie naar twee verschillende schema's van palifermin (pre- en post chemotherapie en pre-chemotherapie alleen) voor de reductie van de ernst van orale mucositis bij patiënten met multipel myeloom (MM) die behandeld worden met hoge dosis melfalan gevolgd door een autologe perifere bloed-stamceltransplantatie (PBSCT)

Gepubliceerd: 21-12-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het evalueren van de efficiëntie van palifermin wanneer dit pre- en post hoge dosis chemotherapie wordt toegediend of alleen pre- hoge dosis chemotherapie, in vergelijking tot placebo, met betrekking tot de ernst van orale mucositis

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Plasmacelneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30269

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van palifermin op OM geïnduceerd door hoge dosis chemotherapie

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata
- Orale wekedelenaandoeningen

Synoniemen aandoening

orale mucositis, slijmvliesontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen BV financiert het onderzoek volledig

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: autologe PBSCT, hoge dosis chemotherapie, keratinocyt groeifactor, orale mucositis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Maximale ernst van orale mucositis (WHO klassen 0/1, 2, 3, or 4)

Secundaire uitkomstmaten

- Incidentie van ulceratieve orale mucositis (WHO klassen 2, 3 and 4)
- Duur van ulceratieve orale mucositis (WHO klassen 2, 3 and 4)
- Incidentie van ernstige orale mucositis (WHO klassen 3 and 4)
- Duur van ernstige orale mucositis (WHO klassen 3 and 4)
- Oppervlakte onder de curve (Area Under the Curve) van door de patiënt gerapporteerde pijnlijkheid in mond en keel (Mouth and Throat Soreness)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Palifermin is op dit moment de enige beschikbare therapie die geïndiceerd is voor het verminderen van de incidentie, duur, en ernst van orale mucositis bij patiënten met hematologische maligniteiten die myeloablatieve therapie krijgen welke geassocieerd is met een hoge incidentie van ernstige mucositis.

Keratinocyte groeifactor (KGF) is een 28-kilodalton, heparine-bindend lid van de fibroblast groeifactor (FGF) familie. KGF stimuleert de groei van epitheelcellen van zeer veel verschillende weefsels maar heeft geen bekend direct effect op andere celtypen. Deze specificiteit wordt veroorzaakt door beperkte expressie van de KGF-receptor.

In verschillende diermodellen van chemotherapie, radiotherapie en bloed-stamceltransplantatie is aangetoond dat palifermin de door chemotherapie en radiotherapie geïnduceerde schade aan de mucosale bekleding van de mondholte en het maagdarm stelsel reduceert.

Voor het ontwikkelingsprogramma van palifermin hebben ongeveer 1168 patiënten in 17 verschillende studies ten minste één dosis van het onderzoeksgeneesmiddel gekregen.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de efficiëntie van palifermin wanneer dit pre- en post hoge dosis chemotherapie wordt toegediend of alleen pre- hoge dosis chemotherapie, in vergelijking tot placebo, met betrekking tot de ernst van orale mucositis

Onderzoeksopzet

Het betreft een dubbelblind, placebo gecontroleerd, gerandomiseerd, multi centra onderzoek met palifermin gegeven pre- en post- hoge dosis chemotherapie (totaal 6 doses) of pre- hoge dosis chemotherapie alleen (totaal 3 doses)

Geschikte kandidaten worden gerandomiseerd naar de pre-post, pre alleen, of placebo-arm in een 2: 2: 1 ratio.

Randomisatie wordt bepaald door de nierfunctie (kreatinine klaring < 30 ml/min vs. > 30 ml/min) en Body Mass Index (BMI < 25 vs. > 25).

Onderzoeksproduct en/of interventie

6.25 mg poeder in single-dose injectieflacons voor reconstitutie met 1.2 ml water voor injectie (USP/Ph. Eur). Toe te dienen middels IV bolus injectie (in 15-20 seconden) volgens één van de volgende schema's: Palifermin Pre and Post: 60 µg/kg/dag IV palifermin op 3 opeenvolgende dagen voorafgaand aan de start met Melfalan (dag -6, -5, en -4) en 3 opeenvolgende dagen erna (dag 0, 1 en 2). Palifermin Pre alleen: 60 µg/kg/dag IV palifermin op 3 opeenvolgende dagen voorafgaand aan de start met Melfalan (dag -6, -5, en -4). Om de blinding te behouden zullen placebo injecties ook worden gegeven op de 3 opeenvolgende dagen erna (dag 0, 1 en 2). Placebo: placebo op 3 opeenvolgende dagen voor de start met

Melfalan (dag -6, -5, en -4) en 3 opeenvolgende dagen erna (dag 0, 1 en 2).

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Nadat is vastgesteld dat patiënten aan alle criteria voldoen en de screening hebben doorlopen, wordt door het lot bepaald aan welke van de drie behandelingsgroepen ze worden toegewezen. De volgende procedures zullen worden uitgevoerd volgens het schema in Appendix A (pagina 62 van het protocol): vragenlijsten in het kader van het algemene gezondheid en mond- en keelpijn, immunogeniciteit test en zwangerschapstest indien nodig.

Anamnese, ziektebepaling (ECOG performance status), lichamelijk onderzoek (lengte, gewicht, bloeddruk, temperatuur, hartslag en ademhalingssnelheid), DLCO bepaling (longfunctie), mondholte assessment, hematologie lab en geriatrie lab gelden als standaard procedures voor patiënten die autologe PBSCT ondergaan. Bijwerkingen en bijkomende medicatie zullen gedurende deelname aan de studie worden opgetekend.

Meest voorkomende bijwerkingen zijn:

huid gerelateerd: uitslag, jeuk, roodheid, zwelling van de huid (gezicht, nek, handen en bovenlijf)

oraal: tinteling van de mond en lippen, smaakverandering, verdikking of verkleuring van mond/tong

overig: atralgie, oedeem, pijn en koorts.

Bij kankerpatiënten die eerder palifermin kregen werden de meeste bijwerkingen veroorzaakt door de onderliggende kanker en/of behandeling van de kanker inclusief koorts en maagdarmklachten (bijv. misselijkheid, braken, constipatie, diarree en buikpijn).

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Multipel myeloom patiënten die een hoge dosis melfalan gaan krijgen (200 mg/m² of 140 mg/m²) in een 1-daags schema (op dag -2) gevolgd door een autologe PBSCT op dag 0.
- Leeftijd ≥ 18 en ≤ 70 jaar
- BMI ≤ 35
- ECOG performance status ≤ 2 , of een ECOG status van 3 als dit enkel wordt veroorzaakt door MM
- DLCO $\geq 60\%$
- Minimum van 2.0×10^6 CD34+ cellen/kg geoogst voor autologe transplantatie
- Adequate hematologische functie (ANC $\geq 1.5 \times 10^9/l$ en plaatjes count $\geq 100 \times 10^9/l$)
- Totale bilirubin ≤ 2 mg/dl
- AST en/of ALT $\leq 4.0 \times IULN$
- Negatieve serum of urine zwangerschapstest

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van gelijktijdig optredende maligniteiten anders dan MM (uitzondering: curatief behandelde basaalcel of plaveiselcel carcinoma van de huid, in situ baarmoederhals carcinoma, of andere chirurgisch genezen maligniteiten, zonder terugkeer van ziekte > 3 jaar)

- Eerdere behandeling met palifermin, of andere fibroblast of keratinocyt groeifactor
- Eerdere autologe or allogene transplantatie
- Oral abnormaliteiten gedefinieerd als baseline orale assessment van WHO > 0
- Dialyse ontvangend
- Achtentwintig dagen of minder tussen gebruik van andere onderzoeksmedicatie of device en randomisatie in deze studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2006
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kepivance
Generieke naam:	palifermin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	21-12-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2006-003709-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT-nummernog niet bekend
CCMO	NL14255.091.06