

Onderzoek naar de veiligheid van plerixafor en G-CSF voor de mobilisatie van stamcellen uit perifere bloed voor de transplantatie van autologe stamcellen bij patiënten met een non hodgkinlymfoom (NHL), de ziekte van Hodgkin of multipel myeloom (MM), uitgevoerd bij een algemene populatie die in aanmerking komt voor een autologe transplantatie.

Gepubliceerd: 25-08-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primair doel: Bevestigen van het veiligheidsprofiel van plerixafor voor de mobilisatie van stamcellen bij patiënten met lymfomen of multipel myeloom die in aanmerking komen voor een autologe hematopoëtische stamceltransplantatie. Secundaire doelen:*

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32383

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOZ00808

Aandoening

- Overige aandoening
- Non-Hodgkin lymfomen, niet gespecificeerde histologie

Synoniemen aandoening

bloedkanker, Ziekte van Kahler

Aandoening

In aanvulling op bovenstaande: Multipel myeloom, ziekte van Hodgkin

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme

Overige ondersteuning: Genzyme Europe B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Autologe transplantatie, Mobilisatie, Plerixafor, Stam cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheid van de patiënt wordt beoordeeld op basis van klinisch laboratoriumonderzoek en de observatie van ongewenste voorvallen. De onderzoeker zal ongewenste voorvallen graderen aan de hand van de CTCAE, versie 3.0, opgesteld door het NCI.

Ongewenste voorvallen worden als volgt geregistreerd:

* Tijdens de screeningsperiode (vanaf de ondertekening van het toestemmingsformulier tot de toediening van de eerste dosis G-CSF) worden er alleen ongewenste voorvallen geregistreerd die verband houden met de onderzoeksprocedures.

* Alle ongewenste voorvallen van graad 3 en 4 en alle ernstige ongewenste

voorvallen die als gevolg van de eerste dosis G-CSF optreden tot 30 dagen na de laatste dosis plerixafor of de eerste behandeling met myeloablatieve chemotherapie, wat ook maar als eerste optreedt, worden geregistreerd.

* Elk ongewenst voorval, ongeacht de graad ervan, dat direct na de toediening van de injectie optreedt (30 minuten tot 1 uur na toediening van plerixafor) wordt geregistreerd.

* Elk ongewenst voorval, ongeacht de graad ervan, dat ertoe leidt dat de behandeling met plerixafor permanent moet worden stopgezet tijdens de mobilisatieperiode wordt geregistreerd.

* Elk ernstig ongewenst voorval dat optreedt na de nacontroleperiode van 30 dagen en waarvan het team op de onderzoekslocatie op de hoogte wordt gesteld en dat wellicht in causaal verband staat met het onderzoeksgeneesmiddel moet aan de opdrachtgever worden gemeld, ongeacht de tijd die is verstreken.

* Elk ongewenst of ernstig ongewenst voorval van graad 3 of 4 dat het gevolg is van de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel dient nauwgezet te worden opgevolgd tot resolutie, tot terugkeer naar uitgangsniveau of totdat de onderzoeker en de veiligheidsarts van de opdrachtgever gezamenlijk besluiten de opvolging te staken.

* Progressie van de ziekte, het niet aanslaan van het transplantaat en/of overlijden worden tot 12 maanden na de transplantatie als ernstige ongewenste voorvallen gerapporteerd.

Secundaire uitkomstmaten

* Aantal dagen voordat de aanmaak van neutrofiele granulocyten en bloedplaatjes optreedt.

- * Toename aantal circulerende CD34+ cellen vanaf tijdstip 0 tot 10 à 11 uur na toediening eerste dosis plerixafor.
 - * Totale aantal CD34+ cellen dat per ziekte type wordt verkregen.
 - * Totale aantal CD34+ cellen dat bij elke aferese wordt verkregen.
 - * Status van het transplantaat (gemeten aan de hand van drie tellingen van het aantal cellen en ondersteunende therapie, bijv. transfusie, G-CSF) 100 dagen, 6 maanden en 12 maanden na de transplantatie.
- In het plan voor de statistische analyse worden details verstrekt over eventuele aanvullende analyses, bijv. het aantal patiënten bij wie ten minste 5×10^6 CD34+ cellen wordt verkregen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Stamcel mobilisatie met plerixafor kan leiden tot een toename van de hoeveelheid circulerende stamcellen in het perifere bloed. Dit kan betekenen dat er minder aferese procedures nodig zijn om het voldoende aantal stamcellen voor transplantatie te collecteren. De mogelijke vermindering van de aferese procedures kan voor de patient betekenen dat er meer cellen in minder aferese dagen verzameld worden.

Plerixafor zou ook de mate van voorspelbaarheid van een succesvolle timing van het collecteren en afereren van de stamcellen mogelijk kunnen maken. Het beter kunnen plannen van de autologe stamceltransplantatie kan ook helpen in het optimaliseren van de planning in het ziekenhuis.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Bevestigen van het veiligheidsprofiel van plerixafor voor de mobilisatie van stamcellen bij patiënten met lymfomen of multipel myeloom die in aanmerking komen voor een autologe hematopoëtische stamceltransplantatie.

Secundaire doelen:

- * Beoordelen van de werkzaamheid van plerixafor en G-CSF (granulocyte-colony

stimulating factor), als mobilisatiebehandeling, gemeten aan de hand van het aantal CD34+-cellen dat bij elke aferesesessie wordt verkregen.

* Beoordelen van de klinische effectiviteit van door plerixafor en G-CSF gemobiliseerde stamcellen door het herstel van hematopoëtische cellen en de status van het transplantaat te onderzoeken.

* Onderzoeken van de invloed van de ingebrachte CD34+-cellen op de duur van de periode tot de aanmaak van nieuwe bloedcellen optreedt, de bloedaanmaak zelf en de status van het transplantaat.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, open-label onderzoek met één onderzoeksgroep.

Plerixafor 240 µg/kg/dag wordt toegediend als subcutane injectie en G-CSF 10 µg/kg/dag (alleen niet-gepegyleerd G-CSF) wordt op een andere plaats als subcutane injectie toegediend.

Dag 1-4: G-CSF 10 µg/kg SC (alleen niet-gepegyleerd G-CSF) wordt *s ochtends toegediend.

Dag 4: plerixafor 240 µg/kg SC wordt *s avonds toegediend, 10 tot 11 uur voordat met de afereze wordt begonnen.

Dag 5: G-CSF wordt *s ochtends ongeveer 1 uur voorafgaand aan de afereze toegediend.

De behandeling met een avonddosis plerixafor voorafgaand aan de afereze en met G-CSF op elke dag dat er afereze plaatsvindt, zal dagelijks worden voortgezet totdat het door de onderzoeker bepaalde vereiste aantal CD34+-cellen is verkregen. Patiënten ondergaan maximaal 5 keer een afereze in het kader van dit onderzoek.

Voorafgaand aan de eerste toediening van plerixafor (op Dag 4) en voorafgaand aan de toediening van G-CSF op de dag van de eerste afereze (op Dag 5) worden er monsters van perifere bloed afgenomen om het aantal CD34+-cellen in het perifere bloed te bepalen. Daarnaast wordt er van het product van elke afereze een monster genomen om vast te stellen hoeveel CD34+-cellen er na elke procedure zijn verkregen.

Na de laatste afereze ondergaan patiënten voorafgaand aan de transplantatie myeloablatieve chemotherapie gevolgd door een transplantatie van de verkregen autologe stamcellen. Vervolgens wordt na 100 dagen, 6 maanden en 12 maanden de status van het transplantaat gecontroleerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dag 1-4: G-CSF 10 µg/kg SC (alleen niet-gepegyleerd G-CSF) wordt >s ochtends toegediend.

Dag 4: plerixafor 240 µg/kg SC wordt >s avonds toegediend, 10 tot 11 uur voordat met de afereze wordt begonnen. Dag 5: G-CSF wordt >s ochtends ongeveer 1 uur voorafgaand aan

de aferese toegediend.

Inschatting van belasting en risico

De inschatting van de belasting en de risico's van deelname aan deze studie voor de individuele patient staat beschreven in sectie E.

Contactpersonen

Publiek

Genzyme

Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

Wetenschappelijk

Genzyme

Gooimeer 10
1411 DD Naarden
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)

1. Bij de patiënt is een multipel myeloom (MM), non-hodgkinlymfoom (NHL) of de ziekte van Hodgkin met partiële respons (PR) of complete respons (CR) gediagnosticeerd.
2. De patiënt komt in aanmerking voor autologe hematopoëtische stamceltransplantatie en deze is reeds gepland.
4. De patiënt is ten minste 18 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van acute of chronische leukemie (met inbegrip van myelodysplastisch syndroom).
2. De patiënt heeft eerder een allogene transplantatie of meer dan één autologe transplantatie ondergaan.
3. Eerdere pogingen tot het verkrijgen van CD34+-cellen is mislukt (ofwel omdat de opbrengst uit de aferese te laag was ofwel omdat de patiënt niet in aanmerking kwam voor aferese vanwege onvoldoende mobilisatie van CD34+-cellen in het perifere bloed).
4. De patiënt heeft minder dan 4 weken geleden een behandeling tegen kanker ondergaan (met inbegrip van chemotherapie, biologisch/immunologisch, radiotherapie) of minder dan 6 weken geleden als er sprake is van een eerdere behandeling met nitrosourea of mitomycine (in het geval van behandelingen met langwerkende middelen dient een behandelingsvrije periode van ten minste twee halfwaardetijden te worden overwogen) met uitzondering van - een behandeling met thalidomide, dexamethason, lenalidomide (Revlimid) en/of bortezomib (Velcade). Deze behandeling mag tot 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis G-CSF zijn ondergaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-12-2008
Aantal proefpersonen: 4
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nvt
Generieke naam: Plerixafor

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-08-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-11-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-08-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2008-000689-21-NL
CCMO	NL23836.029.08