

Dubbele navelstrengbloed transplantatie bij hoog-risico hematologische patiënten. Een fase II studie waarbij gekeken wordt naar het mechanisme van transplantaat overwinning.

Gepubliceerd: 15-05-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

Doel van het onderzoek is het bepalen van factoren en mechanismen die bijdragen aan engraftment van een bepaalde cord blood unit na double cord blood transplantatie van patiënten met een hematologische aandoening . Daarnaast wordt engraftment en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hematologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39426

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 115 Double UCBT

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

hoog risico hematologische maligniteit

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dubbele navelstrengbloed transplantatie, Engraftment, Transplantaat overwinning

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het deel van de patienten met activated class II-specific T-cells (aTCs),
gedefinieerd als: het aantal patienten met aTCs, gedeeld door het aantal patienten met class II mismatches waarvoor testen beschikbaar zijn (gedefinieerd als evalueerbare patienten).
- Transplantie gerelateerde mortaliteit (TRM; gedefinieerd als non-relapse mortaliteit)

Secundaire uitkomstmaten

- Cumulatieve incidentie van engraftment
- Cumulatieve incidentie van graft failure
- Tijd tot neutrofiel herstel
- Tijd tot lymfocyten herstel
- Tijd tot thrombocyten herstel
- Tijd tot transfusie onafhankelijkheid voor rode bloedcellen
- Aantal CD3+, CD4+ and CD8+ cellen en CD3-CD16/56+ cellen op 3, 6, 12 en 24 maanden na UCBT
- Incidentie en graad van acute GVHD
- Incidentie van chronische GVHD

- Incidentie van infecties
- Progressie vrije overleving (PFS: tijd van transplantatie tot progressie/relapse of overlijden from any cause, whichever comes first)
- Overall survival (OS) berekend vanaf transplantatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor een groot aantal volwassen patienten met een hematologische maligne ziekte en een indicatie voor allogene stamceltransplantatie is allogene stamceltransplantatie niet mogelijk door het ontbreken van een geschikte stamceldonor. Bij kinderen blijkt cord blood als stamcelbron een goed alternatief te zijn. Bij volwassenen kan transplantatie met een single cord blood unit leiden tot graft failure en een vertraagd hematopoietisch herstel ten gevolge van het kleine aantal stamcellen per cord blood unit. Door het geven van 2 eenheden navelstrengbloed treedt een sneller en beter herstel van de bloedaanmaak op dan wanneer een enkele eenheid navelstrengbloed wordt gegeven. Een dubbele navelstrengbloedtransplantatie is inmiddels de standaardbehandeling voor patiënten die in aanmerking komen voor een allogene stamceltransplantatie, maar voor wie geen geschikte familiedonor of volwassen onverwante stamceldonor beschikbaar is. Na een double cord blood transplantatie treedt uiteindelijk meestal engraftment op van een van beide units. Het is niet bekend welke factoren en mechanismen bijdragen aan engraftment van een bepaalde cord blood unit.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is het bepalen van factoren en mechanismen die bijdragen aan engraftment van een bepaalde cord blood unit na double cord blood transplantatie van patienten met een hematologische aandoening . Daarnaast wordt engraftment en ziektevrije overleving geevalueerd .

Onderzoeksopzet

Prospectieve fase II studie. Patienten met een indicatie voor een allogene stamceltransplantatie die niet over een geschikte stamceldonor beschikken, ondergaan een double cord blood

transplantatie met reduced-intensity conditioning. Na transplantatie wordt op gezette tijden extra bloed en beenmerg afgenomen voor in vitro onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden behandeld met een reduced-intensity conditioning regime, onafhankelijk van leeftijd, gevolgd door een double UCBT. Post grafting immunosuppressie bestaat uit mycophenolate mofetil (30 dagen) en cyclosporine A (90 dagen, waaraan afbouwen)

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico van cord blood transplantatie in deze studie zijn identiek aan belasting en risico van cord blood transplantatie buiten studieverband. Extra bloedafname kan een kleine extra belasting betekenen indien patient hiervoor extra venapuncties moet ondergaan. Afname van extra beenmerg betekent een zeer kleine extra belasting omdat het routine beenmergonderzoek dan iets meer tijd in beslag neemt en er extra materiaal opgezogen moet worden hetgeen zeer kortdurend pijnlijk kan zijn.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

VUMC, HOVON Centraal Bureau, De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

HOVON

VUMC, HOVON Centraal Bureau, De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

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)

- Leeftijd 18- 70 jaar.
- Patient met hoog risico hematologische maligniteit of ernstige aplastische anemie, die voldoet aan de criteria voor MUD alloSCT
- Ontbreken van geschikte MUD donor (binnen de beschikbare tijd indien de alloSCT dringend noodzakelijk is).
- Beschikbaarheid van 2 geschikte UCB grafts (met een totaal nucleair cell count . 4×10^7 /kg).
- WHO performance status 0- 2
- Schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Billirubine en/of transaminases $> 2.5 \times$ verhoogd.
- Creatinine klaring < 40 ml/min.
- Hartfalen (zie protocol 8.1.2).
- Longfunctietest met VC, FEV1 en/of DCO $< 50\%$.
- Actieve, ongecontroleerde infectie.
- Hoge doses totale lichaamsbestraling in voorgeschiedenis.
- Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven
- HIV positiviteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-08-2012
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2012-001188-55-NL
CCMO	NL40329.000.12