

Het verkrijgen van perifere bloed stamcellen voor stamceltransplantatie na een subcutane injectie met Plerixafor. Een prospectieve fase 2 studie bij HLA identieke familiedonoren.

Gepubliceerd: 14-04-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het vaststellen van de haalbaarheid van het toedienen plerixafor 320 *g/kg subcutaan met als doel een voldoende aantal CD34+ perifere bloed stamcellen/kg lichaamsgewicht van de ontvanger te verzamelen. Haalbaarheid is gedefinieerd als het oogsten van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41565

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 107 MOBILISATIE

Aandoening

- Overige aandoening
- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Kanker

Aandoening

stamcel mobilisatie bij donoren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: HOVON, sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: donor, plerixafor, stamcel mobilisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage donoren waarbij met succes stamcellen worden geoogst (2.0×10^6 CD34+ cellen /kg).

Secundaire uitkomstmaten

Voor donoren:

1. Het absolute aantal CD34+ cellen dat wordt geoogst per liter bewerkt bloedvolume .
2. De tijd nodig voor het oogsten van 2.0×10^6 CD34+ cellen/kg, in relatie tot het tijdstip van toediening van plerixafor.
3. Het aantal CD34+ cellen in het perifere bloed op verschillende tijdstippen na toediening van plerixafor.
4. Het aantal CD34+ cellen in het perifere bloed en in het aferese product op verschillende tijdstippen tijdens de stamcel aferese.
5. Het fenotype van CD34+ cellen en hematopoietic progenitor cells inclusief de subpopulaties, dendritische cellen en regulatory T-cells in het transplantaat.
6. De incidentie en CTCAE grade (1-4) van adverse events.

Voor patienten:

1. Incidentie van engraftment op dag 30, 60 and 90 na transplantatie met m.b.v plerixafor gemobiliseerde HPCs.
2. Tijd tot hematopoietische reconstitutie.
3. Hematopoietische chimerisme in bloed en CD3 isolated cells op dag 30, 60, 90 na transplantatie en in beenmerg op dag 90 na transplantatie.
4. Incidentie en gradering van GVHD.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het toedienen van G-CSF subcutaan, 2 x daags gedurende 4 a 5 dagen voor het mobiliseren van allogene hematopoietische progenitor cellen (HPCs) is tegewoondig standaard, maar gaat gepaard met graad 2/3 bijwerkingen in ongeveer 70 % van de allogene donoren.

Enkele fase I/II onderzoeken bij gezonde vrijwilligers laten zien dat een enkele subcutane of intraveneuze injectie met plerixafor een CXCR4/SDF1 antagonist resulteert in het direct vrijkomen van HPC's met weinig toxiciteit. Patienten die getransplanteerd werden met HPCs die waren verzameld met plerixafor lieten een snelle en complete engraftment zien.

Het lijkt er tevens op dat plerixafor een meer primitieve stamcel subset mobiliseert, wat resulteert in een betere engraftment vergeleken met G-CSF. Wanneer plerixafor subcutaan gegeven wordt, worden de meeste CD34+ cellen gemobiliseerd in het perifere bloed zo'n 8-9 uur na toediening.

Deze prospectieve fase II studie heeft als doel de subcutane toediening van plerixafor 320 µg/kg voor het mobiliseren van stamcellen in gezonde HLA-matched sibling donoren te evalueren.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van de haalbaarheid van het toedienen plerixafor 320 µg/kg subcutaan met als doel een voldoende aantal CD34+ perifere bloed stamcellen/kg lichaamsgewicht van de ontvanger te verzamelen.

Haalbaarheid is gedefinieerd als het oogsten van minimaal 2.0×10^6 /kg CD34+ cellen in 1 of 2 stamcelafnames in tenminste 90% van de donoren.

Onderzoeksopzet

Prospectieve fase 2 studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Donoren krijgen plerixafor 320 >g/kg subcutaan. Patienten worden getransplanteerd met de d.m.v. plerixafor verkregen stamcellen op de gebruikelijke wijze.

Inschatting van belasting en risico

In plaats van gedurende 4-5 dagen 2 x daags een toediening van G-CSF krijgen de donoren een enkele injectie met plerixafor. De donoren krijgen een subcutane injectie met plerixafor 9 uur voor de geplande stamcel collectie.

Als er minder dan 2.0×10^6 CD34+ cellen/kg worden geoogst kan de procedure de volgende dag worden herhaald.

Voor en tijdens de stamcel collectie wordt extra bloed verzameld.

Na de procedure moeten de donoren in het eerste jaar 3 x terug komen en nog 1 maal in het tweede jaar..

Plerixafor is veilig bevonden in een grote groep patienten en in een klein aantal gezonde vrijwilligers.

De bijwerkingen zijn over het algemeen naar verwachting minder dan graad 2 en bestaan vooral uit licht in het hoofd zijn, misselijkheid, flatulentie en pijn op de injectieplaats.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

HOVON

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)

Donoren

- * HLA identieke donor
- * leeftijd 18-60 jaar
- * Bloedwaarden binnen normale grenzen
- * In staat en bereid om leukaferese te ondergaan.
- * In staat en bereid om beenmerg af te staan als mobilisatie mislukt
- * Negatieve zwangerschapstest bij inclusie voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd
- * In staat en bereid om adequate anticonceptie te gebruiken
- * Schriftelijk informed consent; Patiënten
- * Leeftijd 18-65 jaar
- * Patiënten met een cytopathologisch bevestigde diagnose van:
 - De novo AML volgens de WHO classificatie in eerste complete remissie (acute promyelocyten leukemie uitgezonderd) OF
 - Therapie gerelateerde AML/RAEB in eerste complete remissie
 - Myelodysplasie RA(RS)/RCMD met IPSS * 1.5
 - Myelodysplasie refractaire anemie met een overmaat van blasten(RAEB) met IPSS * 1,5 in de eerste complete remissie
 - Bifenoetypische leukemïe in eerste complete remissie
 - De novo B of T Lineage AML in eerste complete remissie
 - Multiple Myeloma, niet geïncubeerd in ander transplantatie studie
 - Hodgkin lymfoom
 - Non-Hodgkin lymfoom
 - Chronische lymfatische leukemie
 - Chronische myeloïde leukemie
- * WHO performance score 0,1 of 2
- * Patiënten moet een HLA identieke broer of zus hebben
- * Levensverwachting >3 months
- * Negatieve zwangerschapstest bij inclusie voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd

- * In staat en bereid om adequate anticonceptie te gebruiken
- * Schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Donoren

- * Monozygotische tweeling
- * Instabiele hypertensie waarvoor meer dan 1 medicijn nodig is.
- * Positieve serologie voor hepatitis C of HbsAg
- * Behandeling met andere onderzoeksmedicatie
- * HIV positief
- * Zwangere of lacterende vrouw ;Patienten
- * Cardiale dysfunctie
- * Ernstige pulmonale dysfunctie (CTCAE graad 3-4,)
- * Ernstige neurologische of psychiatrische aandoening
- * Significante lever dysfunctie
- * Significante nier dysfunctie
- * Andere ernstige en /of ongecontroleerde medische conditie (b.v diabetes, infectie, hypertensie, kanker, etc.)
- * Bekende HIV positiviteit
- * Zwangere of lacterende vrouw
- * Andere actieve niet-hematologische maligniteiten

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-09-2011

Aantal proefpersonen: 50
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: Somatische cellen allogeen
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mozobil
Generieke naam: plerixafor
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-04-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-05-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-03-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2012
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 25-08-2015
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	EUCTR2010-023436-16-NL
CCMO	NL34799.000.11

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 24-06-2020

Datum eerste publicatie onderzoek
17-06-2020