

Behandeling van ernstige Graft versus Host ziekte na allogene stam cel transplantatie met prednisolon in vergelijking met behandeling met Mesenchymale Stromale Cellen en prednisolon.

Een prospectieve, dubbel blinde, placebo gecontroleerde, gerandomiseerde fase III studie

Gepubliceerd: 14-06-2013 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Het doel van dit onderzoek is de respons rate te verhogen na behandeling van ernstige GVHZ (graad II-IV met betrokkenheid van darm en/of lever) door middel van toevoeging van Mesenchymale Stromale Cellen aan de standaard behandeling met hoge dosis...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41587

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 112 MSC

Aandoening

- Overige aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Graft versus Host Ziekte, omgekeerde afstotingsziekte

Aandoening

stamceltransplantatie gerelateerde complicatie: Graft versus Host ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: KWF; stichting HOVON

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Allogene stamceltransplantatie, GVHD, MSC, steroïden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Percentage patiënten in iedere behandelingsarm die een CR-GVHD of PR-GVHD hebben op dag 57, zonder treatment failure (starten van 2e lijns behandeling)

Secundaire uitkomstmaten

- Percentage patiënten in iedere behandelingsarm die een CR-GVHD of PR-GVHD hebben op verschillende tijdstippen tot 2 jaar, zonder treatment failure

(starten van 2e lijns behandeling)

- Tijd tot CR-GVHD of PR-GVHD

- Hoeveelheid immunosuppressie op de verschillende tijdstippen

- Bijwerkingen

- Het (immunologische) phenotype voor en na toediening van MSC/placebo van responders en non-responders

- Het immunologische genotype van responders en non-responders en van de donors in beide groepen
- Kwaliteit van leven
- Kosten-effectiviteit
- Relapse van de onderliggende ziekte (m.n. hematologische maligniteit)
- Progressie-vrije overleving
- Incidentie en ernst van chronische GVHZ
- Algehele overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Allogene stamceltransplantatie is (allo-SCT) is een belangrijke behandelingsmogelijkheid voor patienten met hematologische maligniteiten. In het bijzonder het immunotherapeutische effect, bekend als het graft versus leukemia (GVL) effect, vermindert het aantal relapsen aanzienlijk in patienten met leukemie die een transplantatie ondergaan als consolidatiebehandeling in eerste of volgende remissie. GVL is echter sterk geassocieerd met het optreden van acute of chronische graft versus host ziekte. GVHZ treedt op in 35%-50% van de getransplanteerde patienten, waardoor het gunstige effect van de behandeling beperkt wordt. Daarom zijn allo-SCT strategieën noodzakelijk die het gunstige GvL effect van GvHZ weten te scheiden. Daarnaast is een meer effectieve behandeling van GvHZ dringend noodzakelijk.

Behandeling van acute GvHZ bestaat voornamelijk uit immunosuppressie met als standaard eerstelijns behandeling 1-2 mg/kg/d prednisolon.

Verschillende studies laten een gemiddelde complete respons rate zien van ongeveer 40-45%, met een lagere response rate en vaker terugkeer van de ziekte in patienten met meer ernstige GvHZ.

Een andere mogelijke behandeling van GvHZ is behandeling met mesenchymale stromale cellen (ofwel, Mesenchymaal stamcellen, MSC). De gegevens die tot nu hierover bekend zijn ondersteunen verder onderzoek naar deze behandeling bij patienten met acute GVHZ. MSC zouden meer effectief kunnen zijn als ze eerder tijdens de behandeling van GvHZ worden toegepast, waardoor de overleving verbeterd zou kunnen worden.

Dit is de reden voor deze fase III studie die de behandeling met steroïden en MSC vergelijkt met de behandeling met steroïden alleen als eerstelijns

behandeling.

In dit onderzoek worden patiënten geïncludeerd met graad II-IV GvHZ waarbij darm en/of lever betrokken is, waarvoor de verwachte overleving minder dan 25% is.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de respons rate te verhogen na behandeling van ernstige GvHZ (graad II-IV met betrokkenheid van darm en/of lever) door middel van toevoeging van Mesenchymale Stromale Cellen aan de standaard behandeling met hoge dosis prednisolon.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multicenter, dubbel blind, placebo-gecontroleerd, gerandomiseerd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd voor behandeling met -hoge dosis prednisolon 2 mg/kg/day i.v. en placebo -hoge dosis prednisolon 2 mg/kg/day iv en MSC op dag 1, day 8, and Day 22 iv Cyclosporine A en Mycophenolaat wordt (her)start of gecontinueerd volgens preventie schema (Cyclosporine A trough levels 0.20-0,35 mmol/l).

Inschatting van belasting en risico

De belasting bestaat uit herhaaldelijke infusie met MSC of placebo, afname van beenmerg en extra bloed (tijdens reguliere bloedafname) en biopsie van orgaan na verdwijnen van GVHD

Tot dusver zijn geen ernstige bijwerkingen van MSC bekend. Theoretisch bestaat er een risico op terugkeer van de leukemie en ernstige infectie. Gezien de ernst van de ziekte verwachten we over het algemeen een verbetering voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

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

Wetenschappelijk

HOVON

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

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Elke leeftijd
- Behandeld met allo-SCT/ DLI
- Acute GVHZ graad II-IV met betrokkenheid van darm en/of lever,
- WHO performance schaal 0-3
- Negatieve zwangerschapstest (indien van toepassing)
- Patient moet bereid zijn en in staat zijn contraceptie te gebruiken
- Schriftelijk informed consent door patient en/of ouders of wettelijk vertegenwoordigers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten met actieve infecties
- Snel progressieve hematologische ziekte;
- Patienten voorbehandeld met prednisolon > 1 mg/kg voor GVHD, gedurende meer dan 72

uur voor randomizatie. toediening van MSC/placebo;

- Bijkomende ernstige onbeheerste medische conditie (bv diabetes, infectie, hypertensie, kanker)

- Iedere psychologische, familiale, sociale en/of geografische situatie die mogelijk het volgen van protocol en follow up schema in gevaar brengt

- Bekende ongecontroleerde toxiciteit voor DMSO;

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	27-05-2014
Aantal proefpersonen:	140
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2013
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2015
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

ID: 29599

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-003237-33-NL
CCMO	NL41506.000.13
OMON	NL-OMON29599