

Natural Killer cel alloreatieve beenmergtransplantaties voor patiënten met Multipel Myeloom (ziekte van Kahler)

Gepubliceerd: 03-03-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat met behulp van een specifieke donor beenmergtransplantatie patiënten met een multipel myeloom (ziekte van Kahler) geholpen kunnen worden. Hierbij wordt gekeken naar een langere ziektevrije overleving...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41842

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Haplo-identieke beenmerg transplantatie in multiple myeloom

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

Plasmacelmaligniteit ; Ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Haploidentieke beenmergtransplantatie, KIR-mismatch, Multipel Myeloom (ziekte van Kahler), Natural Killer cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie vrije overleving 18 maanden na de transplantatie.

Secundaire uitkomstmaten

1. Respons
2. Incidentie van transplantaatfalen en tijd tot herstel van leukocyten en bloedplaatjes.
3. Incidentie en ernst van acute en chronische graft versus host ziekte
4. Mortaliteit, niet ten gevolge van de ziekte
5. Infectieincidentie en patroon van T cel reconstitutie
6. Natural killer cel repertoire en maturatie
7. Natural killer cellen in beenmerg 6 weken na transplantatie
8. Kosten van de procedure
9. Qualiteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom is een ziekte waar uiteindelijk vrijwel alle patiënten aan komen te overlijden. Met name voor patiënten die een snel recidief hebben op de standaard therapie, bestaan geen behandelopties. Daarom zijn nieuwe behandelopties zeer noodzakelijk. Een mogelijkheid is een beenmergtransplantatie waarbij donoren zodanig worden geselecteerd dat er verwacht wordt dat donor Natural Killer (NK) cellen activiteit vertonen tegen de kwaadaardige cellen van de patiënt (zogenaamde alloreactiviteit). Zowel in

het laboratorium alsook in proefdiermodellen heeft onze groep, maar ook andere onderzoeksgroepen, aanwijzingen dat deze reactie verwacht mag worden. Voor een alloreactieve NK cel reactie wordt in deze studie een zogenaamde haploidentieke beenmergtransplantatie verricht. Deze vorm van transplanteren wordt bij met name leukemie al toegepast in de wereld (en ook in ons centrum hebben we daarmee ervaring). Voor multiple myeloom is er nog geen studie gepubliceerd over het effect van haploidentieke transplantatie gericht op NK cel alloreactiviteit.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat met behulp van een specifieke donor beenmergtransplantatie patiënten met een multipel myeloom (ziekte van Kahler) geholpen kunnen worden. Hierbij wordt gekeken naar een langere ziektevrije overleving en misschien zelfs genezing. Het specifieke van de transplantatie bestaat er uit dat zogenaamde haploidentieke (half- identieke) donoren uit de familie geselecteerd worden waarbij er van de kant van de donor natural killer cellen anti-tumor activiteit verwacht kan worden.

Onderzoeksopzet

Fase II studie waarbij maximaal 24 patiënten behandeld worden met een haploidentieke beenmergtransplantatie met natural killer cel alloreactiviteit. De uitkomstmaat is progressie vrije overleving na 18 maanden. Het aantal patiënten is zodanig bepaald dat een betrouwbare schatting kan worden gemaakt of deze behandeling iets toevoegt aan de bestaande therapieën, daar waar de levensverwachting van de patiënten geïncludeerd in dit onderzoek heel gering is. Mocht het primaire eindpunt gerealiseerd worden is de verwachting dat aanvullende studies nodig zijn (gerandomiseerde fase II studie) om de plaats van de therapie definitief vast te kunnen stellen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Donor KIR gemismatchte haploidentieke beenmergtransplantatie.

Inschatting van belasting en risico

De verwachting is dat een substantieel deel van de proefpersonen ten gevolge van deze behandeling ernstige complicaties zal krijgen (infecties, een zogenaamde omgekeerde afstotingsreactie - graft versus host ziekte - of orgaanschade) ook al is het protocol erop gericht deze complicaties te minimaliseren. Er zal sprake zijn van een zekere mate van mortaliteit ten gevolge van de behandeling.

De patiënt zal gedurende meerdere weken worden opgenomen en daarvoor en daarna intensieve begeleiding ondergaan waarvoor de patiënt naar het ziekenhuis zal

moeten komen. Heropnames behoren daarbij tot de mogelijkheden.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

- Patiënten met multiple myeloom <66 jaar.
- Slechte prognose MM patiënten die gevoelig zijn KIR-ligand mismatch en met een KIR-ligand gemismatchte donor. Slechte prognose wordt gedefinieerd als:
 - o Patiënten met vroeg recidief (binnen 12 maanden na autologe stamcel transplantatie) of

- o Patiënten die minimaal 3 lijnen therapie hebben ontvangen (inclusief hoge dosis chemotherapie, gevolgd door autologe stamceltransplantatie) of
- o Slecht risico gebaseerd op het cytogenetische profiel.
- Informed consent
- Indien er geen HLA-identieke familiedonor of 10/10 gematchte ongerelateerde donor aanwezig is.
- Ontvankelijk voor KIR-ligand mismatch
- Minimaal partiële respons na reminductie therapie
- Aantoonbare ziekte

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- actieve ongecontroleerde infecties
- Patiënten die bekend zijn met HIV positiviteit
- Patiënten met donor specifieke HLA-antilichamen
- Ongecontroleerde centraal zenuwstelsel betrokkenheid door de maligniteit
- Ernstige cardiovasculaire ziekte (arrhythmieën die chronische behandeling vereisen, congestief hartfalen of symptomatische ischemische)
- Ernstige pulmonale dysfunctie (CTCAE graad III-IV)
- Ernstige neurologische of psychiatrische ziekte
- Significante hepatische dysfunctie (serum bilirubine of transaminasen ≥ 3 keer upper limit of normal)
- Significante renale dysfunctie (creatinine klaring < 30 ml/min na rehydratie);
- Historie van actieve maligniteit gedurende de afgelopen 5 jaar met uitzondering van basaal cel carcinoom van de huid of stadium 0 cervix carcinoom
- Psychologische, familiale, sociologische en geografische conditie die potentieel de compliance zou kunnen verminderen.
- Patiënten die borstvoeding geven.
- Tijdens de studie moet een mogelijke zwangerschap worden uitgesloten door gebruik van anticonceptie.
- Ernstige of ongecontroleerde medische conditie (DM, hypertensie, kanker)

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: 08-04-2016
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-03-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-02-2016
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

CCMO

ID

NL49476.000.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 23-09-2019

Totaal aantal deelnemers: 12