

FARAH study Fecal trAnsplantation to Reduce therapy-refractory graft versus host disease in Allogeneic Hematopoietic stem cell transplantation

Gepubliceerd: 07-07-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Heeft behandeling met gezonde donor feces transplantatie een effect op een van de meest ernstige complicatie bij stamceltransplantatie, namelijk graft-versus-host ziekte van de darm bij patiënten die een allogene stamceltransplantatie ondergaan hebben...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44039

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FARAH

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Immunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

darm, graft versus host

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, AMC Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - allogene hematopoetische stamcel transplantatie, -darmflora, -feces transplantatie, -graft-versus-host ziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinische response alsook afname GVH in rectale slijmvlies biopsies (sigmoid)

at baseline en na 6 maanden in relatie tot veranderingen in fecal microbial

compositie op baseline, 1 and 4 weeks, 3 and 6 months na feces transplantatie.

Secundaire uitkomstmaten

Aantal en ernst van infecties (morbiditeit)

duur van de ziekenhuis opname alsook heropnames

biochemische (lab) en inflammatoire veranderingen in plasma en weefsel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om een leukemie of een agressief lymfoom (lymfeklierkanker) te genezen is vaak een stamceltransplantatie nodig. Hierbij worden stamcellen uit het beenmerg van een gezonde donor aan de patiënt gegeven via een infuus waarna bij de patiënt de aanmaak van rode bloedcellen, bloedplaatjes en de witte bloedcellen van het afweersysteem door de stamcellen van de donor wordt overgenomen. Het doel van de behandeling is dat het afweersysteem van de gezonde donor bij de patiënt eventueel nog aanwezige of toch weer terugkomende kwaadaardige lymfoom of leukemie cellen opspoort en opruimt. In Nederland zijn er per jaar enkele honderden nieuwe acute leukemie patiënten, die eigenlijk bijna allemaal een stamceltransplantatie zouden moeten krijgen. Slechts minder dan de helft krijgt uiteindelijk een stamceltransplantatie, omdat het een ingrijpende behandeling is en er een groot risico bestaat op complicaties. Het is zelfs zo dat ongeveer 1 van de 5 transplantatie patiënten (20%) overlijdt ten gevolge van de complicaties van de transplantatie, zonder dat de oorspronkelijke ziekte daarbij een rol speelt. De belangrijkste complicaties van een

stamceltransplantatie zijn infecties en zogenaamde graft-versus-host (transplantaat versus de gastheer) ziekte. Van de getransplanteerde patiënten krijgt ongeveer 70% de graft-versus-host ziekte, een aandoening waarbij het afweersysteem van de donor een afweerreactie maakt tegen gezonde cellen van de patiënt. In het bijzonder kan graft-versus-host ziekte van de darmen een levensbedreigende ziekte zijn, waarbij er voor patiënten die niet goed reageren op standaard of meer experimentele behandelingen weinig therapeutische mogelijkheden zijn. Van de patiënten die een ernstige graft-versus-host ziekte van de darm krijgen overlijdt ongeveer de helft en van de patiënten die niet op de gangbare therapie reageren is 2 jaar later minder dan 20% nog in leven. Er is dus een grote noodzaak voor nieuwe therapieën voor deze patientengroep. De samenstelling van de darmflora (ook wel microbiom genoemd) heeft grote invloed op onze gezondheid. Verstoring van darmflora heeft bijvoorbeeld auto-immuunziekten van de darm, zoals colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, tot gevolg. Fecestransplantatie (of poepransplantatie) is de laatste jaren in kleine studies zeer succesvol gebleken bij de behandeling van patiënten met deze darmziekten. Bij een fecestransplantatie wordt de oorspronkelijk darmflora van de patiënt vervangen door die van een gezonde donor. Recent heeft een Amerikaanse onderzoeksgroep laten zien dat zowel bij muizen als bij mensen die een stamceltransplantatie hebben ondergaan, verstoring van de samenstelling van de darmflora een verhoogd risico geeft op de ontwikkeling van de ernstige graft-versus-host ziekte van de darm. In het bijzonder patiënten die kort na de allogene stamceltransplantatie een verstoorde samenstelling van hun darmflora hebben, lopen een groot risico op het ontwikkelen van graft-versus-host ziekte en daarmee een groter risico te overlijden aan de complicaties van de stamceltransplantatie. Aangezien de fecestransplantatie zo succesvol is bij de behandeling van patiënten met Diabetes, de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa is de hypothese dat er mogelijk ook gunstige effecten van fecestransplantatie bij darm GVH te verwachten kunnen zijn.

Doel van het onderzoek

Heeft behandeling met gezonde donor fecestransplantatie een effect op een van de meest ernstige complicatie bij stamceltransplantatie, namelijk graft-versus-host ziekte van de darm bij patiënten die een allogene stamceltransplantatie ondergaan hebben ivm hematologische maligniteit

Onderzoeksopzet

single center, single arm, non-randomized interventioneel onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

feces transplanatie met ontlastingsoplossing van gezonde gescreende donoren

Inschatting van belasting en risico

In theorie bestaat het risico op het geven van een overdraagbare infectieziekte agv feces (net zoals bij bloedtransfusie). echter, door grondige screening van de donoren (samenwerking met Prof Nieuwdorp) wordt dit risico geminimaliseerd. Het sigmoidbiopt wordt onder locale (zonder algehele) anesthesie gedaan en heeft geen grote risico's gezien de hoge morbiditeit en mortaliteit van GVH bij patiënten die een allogene stamcel transplantatie hebben ondergaan alsook het feit dat deze studie nieuw inzicht zal verwerven in de rol die darm bacteriën spelen in het aanjagen/voorkomen van GVHD en de goede veiligheidsaspecten van fecestransplantatie in het AMC bij zowel gezonde als immunogecompromitteerde patiënten, zijn wij van mening dat de voordelen van deze studie opwegen teven de eventuele nadelen (sepsis, die ook goed te behandelen is met antibiotica).

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- man/vrouw
- > 18 jaar
- allogene HSCT Patienten
- niet ziek
- steroïd- en mesenchymale stromale therapie resistente darm graft versus host ziekte (biopsie bewezen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet instaat informed consent te tekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-07-2016

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-03-2017

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
CCMO	NL55067.018.15