

**Rekombinantní lidský keratinocyty  
stimulující faktor - palifermin  
( Kepivance, Amgen )**

**Návrh Co - trialu CMG 2006  
„Palifermin -prevence orální mukositidy**

MUDr. Evžen Gregora

OKH FNKV

Praha

# PALIFERMIN ( KEPIVANCE, AMGEN )

- Palifermin - rekombinantní lidský keratinocyty stimulující faktor ( rHu KGF ).
- Endogenní KGF je produkován mesenchymálními buňkami a indukuje proliferaci, diferenciaci a migraci epiteliálních buněk.
- Receptory pro KGF nebyly prokázány na hemopoetických buňkách.
- Studie in vitro prokázaly stimulační efekt paliferminu na růst lidských buněk epiteliálních nádorů avšak v koncentraci 15x vyšší než je doporučená léčebná dávka.

# BEZPEČNOST A ÚČINNOST PALIFERMINU

- Ověřena randomizovanou, placebo kontrolovanou klinickou studií zahrnující 212 pacientů podstupujících vysodávkovanou chemoterapii následovanou autologní transplantací kmenových krevních buněk.
- Ve srovnání s placebem byla ve skupině s paliferminem zjištěna u mukositivity dutiny ústní:
  - redukce počtu dní se stupněm 3/4 dle WHO ( 4 vs. 6 dnů )
  - nižší incidence stupně 3/4 dle WHO ( 67% vs. 80% )
  - nižší incidence stupně 4 dle WHO ( 26% vs. 50% )
- Nebylo zaznamenáno prodloužení obnovy krvetvorby ve skupině s paliferminem.

# INFORMACE O PŘÍPRAVKU

- Palifermin ( Kepivance, Amgen ) 6,25mg v 1 ampuli
- Dávkování: 60 ug/kg/den
- Dávkovací schéma: 3 konsektivní dny před zahájením přípravného režimu ( *poslední aplikace 24-48 hod. před zahájením chemoterapie* ), následně 3 konsektivní dny po ukončení aplikace chemoterapie, resp. nejméně 4 dny po poslední aplikaci paliferminu
- Forma aplikace: pomalý intravenózní bolus
- Lékové interakce: in vitro průkaz vazby paliferminu na heparin
- Kontraindikace: známá hypersensitivita k proteinu E.coli, paliferminu či jiné komponentě přípravku

# MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PŘÍPRAVKU

- Kožní toxicita: vyrážka, zarudnutí, edém, svědění
- Slizniční toxicita: diskolorace jazyka, zesílení sliznice jazyka, porucha vnímání chuti
- Dysestezie: zpravidla v okolí úst (hyper, hypo a parestezie)
- Bolesti kloubů
- Otok, retence tekutin
- Přechodně mírná hypertenze
- Horečka
- Reverzibilní elevace sérové lipázy, amylázy (slinná žláza)
- Proteinurie

# APLIKACE PALIFERMINU NA OKH FNKV

- Palifermin podán 6 pacientům s dg. myelomu, přípravný režim Mel 200
- 2 ženy, 4 muži
- 3x schéma palifermin OKH, 3x schéma palifermin Amgen
- účinnost i toxicita v soulase s literárními údaji
- obnova krvetvorby ve standardní době
- další sledování do d+28, u všech pacientů slizniční parametry včetně chuti v normě
- příprava, aplikace léku (CAVE heparin) jednoduchá











# NÁVRH CO - TRIALU CMG 2006

## Palifermin - prevence orální mukositivity

- Amgen: palifermin zdarma + finanční podpora co-trialu
- Počet pacientů: bude upřesněn firmou a statistiky
- Výběr pacientů: randomizace pacientů 1 :1 : 1  
rameno - palifermin Amgen  
rameno - palifermin OKH  
rameno - kontrolní (bez paliferminu)  
*alternativa: rameno palifermin x rameno kontrolní*
- Přípravný režim: Melfalan 200mg/m<sup>2</sup>
- Způsob podání: Kepivance 60 ug/kg/d pomalý i.v. bolus  
Monitorace: 1/ objektivní hodnocení nálezu v dutině ústní dle skórovacího systému OMAS denně až do d+28 včetně  
2/ subjektivní hodnocení vjemů pacientem do d+28 včetně

# Východisko a cíle co-trialu palifermin

- Východisko: u pacientů po přípravném režimu Mel 200 dochází k rozvoji orální mukositivity později než u jiných, kombinovaných přípravných režimů (např. BEAM).
- Schéma podání palifermin OKH posouvá zahájení druhého cyklu aplikace z d 0 až d+2 na d+2 až d+4 oproti schématu Amgen (dle SPC).
- Cíle:
- srovnat účinnost a toxicitu dvou rozdílných časových schémat podání paliferminu mezi sebou
- srovnat účinnost obou paliferminových ramen v porovnání s kontrolním ramenem bez paliferminu

# Design ramen podávání paliferminu

- Rameno 1: Palifermin Amgen

den:	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2
	P	P	P	0	mel 200	0	PBPC+P	P	P

- Rameno 2: Palifermin OKH

den:	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4
	P	P	P	mel 200	PBPC	0	P	P	P

- Rameno 3: bez paliferminu