

Toediening van mesenchymale cellen voor de behandeling van acute graft-versus-host reactie graad II-IV die niet beantwoordt aan een behandeling met steroiden of voor een onvoldoende functionerende stamcel-greffe

Gepubliceerd: 02-09-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

De haalbaarheid en de effectiviteit van mesenchymale stamcellen voor de behandeling van patiënten met steroid refractaire graft-versus-host ziekte graad II-IV te bestuderen, de invloed op slecht transplantaat functioneren en op een afnemend T-cel...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31471

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Mesenchymale cellen tegen acute GVHD

Aandoening

- Overige aandoening
- Leukemieën
- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

acute GvHD, afstotingsreactie

Aandoening

mesenchymale stamcellen bij acute GvHD of onvoldoende functionerende greffe

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute GvHD, mesenchymale cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primary onderzoeksvariabelen:

Om de effectiviteit vast te stellen van de infusies met MSC van HLA-identieke,

HLA-haploidentieke of mismatched unrelated donoren

1. deel 1: MSC voor steroid ongevoelige acute graft versus host ziekte graad

II-IV: effectiviteit van steroid resistente graad II-IV graft versus host

disease

2. deel 2: MSC voor slecht functionerende transplantaat: effect op slecht

functionerend transplantaat

3. deel 3: MSC + DLI voor laag donor T-cel chimerisme na allogene

transplantatie: effect op preventie van afstoting bij patienten met een laag of

onvoldoende donor T-cel chimerisme na allogene transplantatie

Secundaire uitkomstmaten

Secondary onderzoeksvariabelen:

1. toxiciteit van MSC infusies
2. het voorkomen van acute (appendix A) en chronische GVHD (appendix B)
3. totale en progressie-vrije overleving
4. voorkomen van bacteriele, schimmel en virale infecties
5. ziekte progressie of recidief
6. voorkomen van epitheel cellen van MSC donor oorsprong (vaststellen door STR-PCR) in beenmerg (en organen aangetast door GVHD : voor deel 1 alleen) na MSC infusie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een allogene stamceltransplantatie is een belangrijke behandelingsmodaliteit geworden voor diverse hematologische maligniteiten. Echter allogene stamceltransplantaties wordt frequent gecompliceerd door een graft-versus-host ziekte, slecht functionerend transplantaat en een laag donor T-cel chimerisme (minder dan 50 %) en tekort schietend donor T-cel chimerisme (meer dan 20 % afname donor T-cel chimerisme met als tweede waarde minder dan 50 %) wordt geassocieerd met een hoog risico op transplantaat afstoting. Voor deze complicaties schieten de huidige standaardbehandelingen frequent te kort en nieuwe behandelingsmodaliteit zijn noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

De haalbaarheid en de effectiviteit van mesenchymale stamcellen voor de behandeling van patienten met steroid refractaire graft-versus-host ziekte graad II-IV te bestuderen, de invloed op slecht transplantaat functioneren en op een afnemend T-cel chimerisme na allogene stamceltransplantatie.

Onderzoeksopzet

het is een multicenter fase II studie. Patienten krijgen intraveneus

mesenchymale stamcellen toegediend.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patienten zullen intraveneus mesenchymale stamcellen toegediend krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Voor zover bekend gaat de transfusie van MSC niet gepaard met ongewenste effecten of nevenwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debeyelaan 25
6229 HX Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debeyelaan 25
6229 HX Maastricht
Nederland

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 of vrouw van elke leeftijd
- eerdere allogene transplantaties (familie of niet familie donor) of autologe transplantatie (voor deel 2 alleen) of HSC ervoor
- elke herkomst vna HSC (beenmerg, perifere bloed, navelstrengbloed) en elk conditioneringsregiem

- informed consent gegeven door donor of zijn/haar voogd wanneer hij/zij minderjarig is
;TOEGEVOEGDE CRITERIA VOOR ELK DEEL VAN HET PROTOCOL;DEEL 1: MSC voor steroid refractaire AGvH graad II-IV

1.allogene transplantatie

- graad II-IV acute GvH refractair voor prednison 2 mg/kg/dag of iets vergelijkbaars
- 2.gecontinueerde therapie met cyclosporine of tacrolimus op therapeutische basis
- 3. patient mag eerder elke vorm van behandeling hebben gekregen voor AGvH, bij inclusie moet de nieuwe therapie langer als een maand geleden gestart zijn;DEEL 2: MSC bij slecht functioneren van het transplantaat

1. allogene of autologe transplantatie

- cytopenie in 2 of 3 lijnen of ernstige cytopenie in 1 lijn
- 2. duur van cytopenie 2 weken na dag 28 van autologe transplantatie, of dag 42 (dag 60 voor transplantaties met navelstrengbloed) na allogene transplantatie
- 3.cytopenie mag niet gerelateerd zijn aan een CMV infectie of andere infectie, myelosuppressieve medicatie, nierfalen, perifere cel destructie of andere verklaring
- 4.bij HLA identieke donor en volledige donor en volledig donor chimerisme kan de patient alleen geincludeerd worden wanneer een boost van CD34+ cellen niet succesvol is of niet geschikt;DEEL 3: MSC+DLI voor slechte donor T-cell chimerisme

1. allogene transplantatie

- 2. donor T-cell chimerisme <50% gedurende minimaal 2 opeenvolgendeweken vanaf dag 21 na stamceltransplantatie of 20% vermindering van de donor T-cell chimerisme met een 2e waarde <50%;INCLUSIE CRITERIA MSC DONOR

1.relatie tot de ontvanger (tweeling, ouder, kind) of niet familiair

2.man of vrouw

- 3.leeftijd >16 jaar (geen leeftijdsgrens wanneer leeftijd dezelfde is als van de HSC donor)

4.HLA indetiek is niet verplicht

5.voldoen aan algemeen geldende criteria voor allogene HSC donor

6.informed consent gegeven door donor of zijn/haar voogd wanneer hij/zij minderjarig is

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

EXCLUSIE CRITERIA PATIENT

- HIV positief

- actieve ongecontroleerde infectie tijdens geplande MSC infusie
- relaps of progressie van de maligniteit;EXCLUSIE CRITERIA MSC DONOR
- HIV positief
- bekende allergie voor lidocaine
- wanneer donor een andere is dan HSC donor: elke risicofactor voor overdraagbare infectie ziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	01-09-2008
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2007-004310-14-NL
CCMO	NL20935.000.08