

Resulteert de infusie van het autologe stamcel transplantaat in de beenmergholte in een betere steady state hematopoiese post-ASCT?

Gepubliceerd: 29-07-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Kan het regeneratief vermogen van stamcel compartiment na hoge dosis chemotherapie verbeterd worden door het autologe stamcel transplantaat te infunderen in de beenmergholte.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31554

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Reinfusie van autologe stamcellen in het beenmerg compartiment.

Aandoening

- Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie

Synoniemen aandoening

Stamcel infusie en transplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Autologe stamcellen, homing: beenmerg compartiment.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Duur van de granulocytopenie ($<0.1 \times 10^9/l$, $<0.5 \times 10^9/l$) en trombocytopenie ($<10 \times 10^9/l$, $20 \times 10^9/l$) in dagen. Transfusie onafhankelijkheid van trombocyten transfusie en erytrocyten transfusie in dagen.
- Het optreden van een graft failure, gedefinieerd als $\leq 0.5 \times 10^9/l$ granulocyten 6 weken na stamcel reïfusie.
- Beoordeling van beenmergfunctie 6-9 maanden na de ASCT. Dit zal plaatsvinden door middel van in-vitro onderzoeken van het beenmerg aspiraats en door het verrichten van FLT-PET.

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Autologe stamceltransplantatie (ASCT) wordt veelvuldig gebruikt voor de behandeling van patiënten met een multipel myeloom (MM) of een recidief lymfoom. Een ASCT bestaat uit een behandeling van hoge dosering chemotherapie gevolgd door een re-infusie van autologe stamcellen. De re-infusie van stamcellen is noodzakelijk voor het herstel van de perifere bloedwaarden. De toegediende stamcellen zijn voorafgaand aan deze behandeling verzameld tijdens een zgn. *stamcel mobilisatie* procedure. Hierbij verplaatsen zich stamcellen tijdens de regeneratie fase van beenmerg naar het perifere bloed waaruit deze vervolgens worden verzameld middels een leukaferese procedure. Dit onder de invloed van een hematopoietische groeifactor. Tijdens deze procedure worden ten minste $>5 \times 10^6$ CD34+ verzameld. Tijdens de autologe re-infusie worden de verzamelde cellen niet geïnfundeerd in de beenmergholte hoewel zij

oorspronkelijk daar wel vandaan komen, maar in de bloedbaan. Deze behandeling zorgt ervoor dat uiteindelijk na 14-21 dagen na de stamcel re-infusie een geleidelijk herstel optreedt van de perifere bloedwaarden. Volledige normalisering vindt niet bij alle patiënten plaats. Uit eigen onderzoek is naar voren gekomen dat volledige normalisering van alle drie cellijnen slechts plaats vindt in een kleine groep van de patiënten waarbij mogelijk ook nog een leeftijdsafhankelijk effect aanwezig is. Deze gegevens betekenen dat er beperkingen zijn aan het regeneratieve vermogen van het beenmerg compartiment en dat dit vooral beperkend kan zijn als er opnieuw chemotherapie gegeven moet worden wegens het opnieuw optreden van ziekteactiviteit.

Recent is uit muizen en humane studies gebleken dat de herstel periode en *steady state* hematopoiese mogelijk wel verbeterd kan worden als de stamcellen direct in de beenmergholte wordt geïnfundeerd. Het voordeel hierbij is dat stamcellen die niet de eigenschap hebben om zich via de bloedbaan te nestelen in de beenmergholte zich daar dan wel gaan ontwikkelen. Bovendien worden met deze methode ook cellen in het beenmerg geplaatst die een ondersteunende rol vervullen in de ontwikkeling van hematopoietisch systeem, bijvoorbeeld mesenchymale cellen. Bij de intraveneuze injectie van het transplantaat blijven deze bloedcellen namelijk hangen in het longvaat bed. Al deze factoren spelen een gunstige rol bij de herstelmogelijkheden van het stamcel compartiment indien het autologe transplantaat direct in de beenmergholte wordt gespoten.

Het is bij de volwassene relatief eenvoudig om stamcellen terug te plaatsen in de beenmergholte. Door middel van een Jamshidi naald kan via de spina iliaca anterior superior de beenmergholte aangeprikt worden. Hierdoor kan minstens 20-25 ml vloeistof/min geïnfundeerd worden. Dit is een bekende methode om vloeistof te infunderen in het lichaam als er geen beschikking is over een toegankelijk bloedvat.

Doel van het onderzoek

Kan het regeneratief vermogen van stamcel compartiment na hoge dosis chemotherapie verbeterd worden door het autologe stamcel transplantaat te infunderen in de beenmergholte.

Onderzoeksopzet

Pilot study.

De haalbaarheid van het infunderen van het stamcel transplantaat zal geëvalueerd worden in 15 patiënten die in aanmerking komen voor stamcel transplantatie wegens MM of lymfoom.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het direct toedienen van het stamceltransplantaat in de beenmergholte.

Inschatting van belasting en risico

- Aanprikken van de spina iliaca; hieraan voorafgaand wordt een onderhuidse verdoving gegeven.
- Het niet aanslaan van het transplantaat. Indien 42 dagen na de transplantatie geen herstel is opgetreden van granulocyten ($<0.1 \times 10^9/l$) en trombocyten ($10 \times 10^9/l$) zonder dat daarbij een andere oorzaak is aan te wijzen dan zal een volwaardig stamcel transplantaat ($>5 \times 10^6$ CD34+ cellen/kg) geïnfundeerd worden via de bloedbaan.
- Infectie van het bekken.
- Verrichten van een FLT-PET.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
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 (n=15) met een MM of een recidief lymfoom die in aanmerking komen voor een ASCT. De conditionering bestaat uit hoge dosis melfalan bij het MM (200 mg/m²) of BEAM bij patiënten met een recidief lymfoom.
- Tenminste moet bij de leukaferese procedure 10 x 10⁶ CD34+ cellen/kg verzameld zijn. Aan de patiënt wordt 5 x 10⁶ CD34+ cellen/kg terug gegeven.
- Bij de patiënten moet eenvoudig de spina iliaca anterior superior benaderd kunnen worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- verkregen transplantaat (<10x10⁶ CD34+ cells/kg)
- radiotherapie op het bekken
- infectieuze complicaties van het bekken

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:	01-01-2009
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2008
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	EUCTR2008-003537-25-NL
CCMO	NL20975.000.08