

Botopbouw met autologe mesenchymale stamcellen uit vetweefsel en calciumfosfaat-dragermaterialen in het humane sinusbodem elevatie model.

Gepubliceerd: 31-05-2010 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

> Primair doel: Dit is een pilot studie die zich richt op de klinische evaluatie wat betreft veiligheid en toepasbaarheid van een eenstaps-chirurgische procedure voor bovenkaaks sinusbodem botophoging ten behoeve van plaatsing van tandimplantaten....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35169

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vetstamcellen in het humane sinusbodem elevatie model (STAMCEL LIFT)

Aandoening

- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

kaakbot atrofie, slinken van kaakbot

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO-ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: botregeneratie, mesenchymale stamcellen, sinusbodem elevatie model, vetweefsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het al dan niet optreden van (serious) adverse events gerelateerd aan het implantaat en/of de procedure (als voorbereiding of het vaststellen van het follow-up regime voor dosis-response studies

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Radiologische/klinische beoordeling van botaanmaak
- 2) Histologische/histomorfometrische evaluatie van bipten die 6 maanden na sinusbodem botophoging verkregen zijn

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onze voorafgaande in vitro studies en studies in grote proefdieren hebben de toepasbaarheid en veiligheid aangetoond van een nieuw eenstaps-chirurgisch concept, dat uitgaat van een implantatie van botsubstituten waarop intra-operatief vers geïsoleerde autologe vetstamcelpreparaten worden gezaaid. Het vetstamcelpreparaat bevat klinisch relevante aantallen mesenchymale stamcel-achtige regeneratieve cellen en wordt geoogst, opgewerkt en op een botsubstituut binnen het OK-complex in een tijdsbestek van ca. 2 uur. Hierdoor worden kostbare GMP stamcel expansies en een tweede chirurgische implantatie-ingreep vermeden. De huidige pilotstudie richt zich op de klinische evaluatie van dit concept voor veiligheid en effectiviteit in een humaan sinusbodem evaluatie model, waarbij de klinische uitkomsten worden vergeleken met histologische / histomorfometrische analyses van bipten verkregen na 6 maanden. Indien succesvol, biedt deze studie een brede potentie voor andere toepassingen gericht op bot tissue engineering.

Doel van het onderzoek

> Primair doel:

Dit is een pilot studie die zich richt op de klinische evaluatie wat betreft veiligheid en toepasbaarheid van een eenstaps-chirurgische procedure voor bovenkaaks sinusbodem botophoging ten behoeve van plaatsing van tandimplantaten. Hierbij wordt een botsubstituut gezaaid met vers geïsoleerde autologe vetstamcelpreparaten

>Secondair doel:

Histologische evaluatie van bipten verkregen met holle boortjes, die routinematig worden verzameld tijdens de plaatsing van de tandimplantaten, 6 maanden na de sinusbodem ophogings chirurgie.

Onderzoeksopzet

Deze pilot studie is een verkennende, gerandomizeerde, open, placebo-gecontroleerde fase I interventie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn 3 chirurgische interventies: 1. Sinusbodem ophogings procedure. Deze interventie bestaat uit twee armen: In de eerste arm vindt de vetoogst dmv liposuctie plaats, de geautomatiseerde opwerking door een CE-gemarkeerde apparatuur om het vetstamcelpreparaat te verkrijgen, gevolgd door het zaaien van deze stamcellen in een calcium fosfaat (CaP) dragermateriaal om zodoende een bioactief implantaat te genereren. In de parallele arm wordt de routinematige chirurgische sinusbodem ophogingsprocedure uitgevoerd door de kaakchirurg. De beide armen komen bij elkaar wanneer de chirurg het bioactieve implantaat in de sinusholte plaatst. De controlegroep zal CaP "gezaaid" met infusievloeistof (vehicle) ontvangen. De overgebleven cellen worden gebruikt voor in vitro karakterisaties. 2. De 2e interventie vindt na 6 maanden plaats, en bestaat uit de plaatsing van dentale implantaten na het voorbereiden van het implantatiebed m.b.v. holle boortjes. De hierdoor verkregen botbipoten worden vervolgens histologisch en histomorfometrisch geanalyseerd. 3. De 3e interventie betreft de plaatsing van de uiteindelijke prothesen (kronen, bruggen) op de tandimplantaten

Inschatting van belasting en risico

Het verkrijgen van het verse vetstamcelpreparaat en het zaaien op het dragermateriaal zijn onderwerp geweest van uitgebreid preklinisch onderzoek. Implantatie van het dragermateriaal gaat niet anders dan bij de normale sinusbodem botophogingsprocedure, waarin een brede expertise bestaat. In onze preklinische studies en in recente publicaties over het gebruik van mesenchymale stamcellen (o.a. uit beenmerg) in combinatie met CaP dragermaterialen voor sinusbodem elevatie zijn geen adverse effects waargenomen. Derhalve verwachten wij geen post-implantatie complicaties anders dan die normaalgesproken voorkomen bij dergelijke procedures (infecties [$<10\%$ van de patiënten], substantieel verlies van implantatiemateriaal [$<1\%$ van de

gevallen] en het optreden van "gaten" of implantaatfragmentatie [zeldzaam]. In vrijwel alle voorafgaande en huidige humane studies met getransplanteerde cellen werd/wordt gebruik gemaakt van autologe of allogene or allogenic cells waarbij ex vivo expansie vereist is om voldoende cellen te verkrijgen. Dit is tijdrovend, duur, en onderworpen aan strenge regelgeving, wat resulteert in een ingewikkelde procedure. Door de CE-gemarkeerde Celution® 800 technologie van Cytori Therapeutics, Inc. toe te passen kunnen vers geïsoleerde autologe vetstamcelpreparaten ("stromal vascular fraction, SVF") worden verkregen middels minimale manipulatie van het weefsel en de cellen. Op deze manier kunnen de klinische kosten worden gereduceerd, omdat het aantal en de duur van ziekenhuisopnamen verminderd, en het gebruik van dure gespecialiseerde GMP celkweekfaciliteiten vermeden kunnen worden.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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)

- minimale kaakbothoogte 4 mm op beoogde implantatieplaats
- geen locale noodzaak tot horizontale botsuppletie
- gezonde sinus maxillaris
- roken tot 10 sigarettes per dag
- Leeftijd vanaf 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorgeschiedenis met maligniteiten of chronische infectieziekten (bv. HIV, Hepatitis)
- bestralingsverleden in de kaakregio
- destructieve sinuschirurgie vastgesteld tijdens anamnese
- endocarditis, hartklepafwijkingen, dan wel hartklepprothesen
- afwijkingen in het immuunsysteem, of gebruik van immuunsuppressiva
- zware botmetabole afwijkingen (bv. ernstige osteoporose behandeld met bisphosphonaten)
- Chronisch gebruik (> 7 dagen achtereen) van anticoagulantia (bv. aspirine) of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) binnen 15 dagen voorafgaand aan liposuctie
- tekenen of symptomen van infectie op het tijdstip van de chirurgische procedure
- zwanger, of intentie dat te worden

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2010

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-05-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2011

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

ID: 24484

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2009-015562-62-NL
CCMO	NL29581.000.09
OMON	NL-OMON24484