

Medisch wetenschappelijke onderzoek naar therapeutische arteriogenese met patiënten met ernstige doorbloedingsstoornissen van het been door middel van transplantatie van cellen uit beenmerg.

Een dubbel-blinde, placebo gecontroleerde, studie bij mensen met - en zonder suikerziekte

Gepubliceerd: 08-02-2007 Laatste bijgewerkt: 21-05-2024

Het aantonen van de effectiviteit van intramusculaire injecties met geconcentreerde uit het beenmerg-afkomstige cellen in patiënten met en zonder suikerziekte in een gerandomiseerde, dubbel blinde placebo gecontroleerde studie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37216

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Autoloog beenmerg voor de behandeling van perifere vaatlijden

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

clauducatie, etalage benen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Celtherapie, Claudicatie, Kritieke ischemie van het onderbeen, Mononucleaire cellen

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Beenbehoud en loopafstand na 6 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Beenbehoud en loopafstand op 12 maanden

Kwaliteit van leven en pijnscores, walking impairment scores op t= 1, 3, 6 en 12

maanden

Enkel arm index, Teendrukmeting, transcutane zuurstofspanning op t= 1, 3, 6 en

12 maanden

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Perifeer vaatlijden is een veel voorkomende aandoening met een prevalentie van 12% in de oudere populatie. De prevalentie van perifeervaatlijden neemt sterk toe met de leeftijd, uiteindelijk resulterend in een prevalentie van 20% bij personen ouder dan 70. Claudicatio Intermittens ("etalage benen") is verre weg de meest voorkomende manifestatie van perifeervaatlijden. Dankzij de vorming van een adequaat collateraal netwerk is het natuurlijk beloop van claudicatio

intermittens veelal mild. Echter in een kwart van de patienten is de collateraalvorming onvoldoende en leidt progressie van de ziekte uiteindelijk tot invaliderende claudicatie en kritieke ischemie van het onderbeen (ernstige rustpijn, gangreen). Een deel van deze groep patienten kan worden geholpen met een herstel operatie (bypass, dotterprocedure) waarbij de bloedvoorziening naar het aangedane been (deels) wordt hersteld. Er is echter een aanzienlijke groep (bijvoorbeeld patienten met suikerziekte of patienten met uitgebreide distale afwijkingen) bij wie de mogelijkheden tot of de vooruitzichten voor herstel beperkt zijn. De prognose voor deze groep is zowel van uit patient perspectief (kwaliteit van leven) als vanuit maatschappelijke perspectief (langdurige hospitalisatie) slecht, en perifeer vaatlijden is momenteel de belangrijkste oorzaak van (onderbeens) amputaties.

Vordering op het gebied van kennis van collateraal vorming leidde tot het concept van stimulatie van collateraal vorming middels transplantatie van uit het beenmerg-afkomstige cellen in het aangedane ischemische been. Nadat in dierexperimenteel onderzoek aanwijzingen werden gevonden voor de effectiviteit van de behandeling, heeft een Japans onderzoeks consortium (TACT studie groep) in een semi geblindeerde studie uitgevoerd naar de effectiviteit van de behandeling bij patienten met niet reconstrueerbaar perifeervaatlijden. De resultaten lieten een relevante verbetering zien bij 50-60% van de patienten. Deze resultaten werden door ons bevestigd in een open fase I/II studie naar de effectiviteit van intramusculaire versus gecombineerde intra musculaire/intra arteriele toediening; waarin overigens geen verschil in effectiviteit tussen de beide toedienings vormen werd waargenomen. Beide studies laten echter nog veel vragen onbeantwoord waarbij met name het mogelijke placebo effect dient te worden uitgesloten en de effectiviteit bij patienten met suikerziekte (de belangrijkste risico factor voor niet-reconstrueerbaar perifeer vaatlijden) te worden aangetoond.

Doel van het onderzoek

Het aantonen van de effectiviteit van intramusculaire injecties met geconcentreerde uit het beenmerg-afkomstige cellen in patienten met en zonder suikerziekte in een gerandomiseerde, dubbel blinde placebo gecontroleerde studie.

Onderzoeksopzet

Een single center, gerandomiseerd dubbel blind placebo gecontroleerd onderzoek in patienten met persisterend invaliderend perifeer vaatlijden zonder geaccepteerde opties voor revascularisatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelde groep: 40 intramusculaire injecties met uit het beenmerg geconcentreerde

mononucleaire cellen in het onderbeen. Placebogroep: 40 intramusculaire injecties met verdunde perifere rode bloedcellen (hematocriet 5%), dit preparaat is visueel niet te onderscheiden van het beenmerg concentraat. Geogst beenmerg van de placebo groep zal worden ingevroren en na het bereiken van het primaire eindpunt (t=6 maanden of dreigende amputatie) als nog aan de patient worden aangeboden.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patient is aanzienlijk (beenmerg afname, 40 intramusculaire injecties,). Door toepassing van periduraal anesthesie gedurende de afname en injecties wordt de ingreep door patienten als zeer dragelijk ervaren.

Afname van 700 ml beenmerg geeft een aanzienlijke volume belasting bij de vaak al cardiaal gecompromitteerde patienten, om deze reden worden risico patienten post-operatief opgenomen op de PACU.

De belasting dient te worden afgezet tegen de enorme gevolgen die invaliderend perifeer vaatlijden heeft op de kwaliteit van leven van patienten en de absolute noodzaak om de effectiviteit van de behandeling aan te tonen in een dubbel blinde placebo gecontroleerde studie.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300RC Leiden
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)

Patienten met persisterend perifeervaatlijden of kritieke onderbeensischemie bij wie er geen mogelijkheden zijn voor revascularisatie (dotter, bypass)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- mogelijkheid voor conventionele reconstructie
- contra indicatie voor het afnemen van beenmerg
- verwachte interventie aan het aangedane been in de eerste week na beenmergbehandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2006
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2011
Soort:	Amendement
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	EUCTR2006-002191-17-NL
CCMO	NL12343.000.06