

Veiligheid van allogene therapie met mesenchymale stromale cellen verkregen uit het beenmerg in niertransplantaatontvangers

Gepubliceerd: 16-01-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Onderzoeken of geselecteerde allogene beenmerg verkregen MSCs veilig zijn mbt biopsie bewezen acute afstoting/ orgaan verlies op 12 maanden

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40295

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MSC therapie in niertransplantaatontvangers

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

fibrose; afstoting

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fibrose, immuunmodulatie, mesenchymale stromale cellen, niertransplantatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eind punt is veiligheid door transplantaat falen/acute afstoting

bewezen in het biopst/verlies van de nier te meten

Secundaire uitkomstmaten

Fibrose door kwantitatieve Sirius Red scores in MSC behandelde groep op 52

weken te vergelijken met het tijdstip voor MSC infusies (24 weken na

transplantatie); de novo HLA antlichaam ontwikkeling dmv luminex (met

C1qbinding) voor en na MSC infusies; nierfunctie gemeten met cGFR (MDRD

formule en iohexol) op 12 maanden; CMV and BK infectie (viremie, ziekte en

syndroom) en andere opportunistische infecties; immuunmonitoring na MSC

behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niertransplantatie heeft het overleven en de kwaliteit van leven van patiënten met eindstadium nierfalen aanzienlijk verbeterd. Ondanks dramatische verbeteringen op de korte termijn overleving, is de lange termijn overleving van niertransplantaten weinig verbeterd in de laatste decennia. Er is dus sterke behoefte aan nieuwe therapeutische opties met minimale bijwerkingen. In dit perspectief zijn de MSCs interessant vanwege de immuun modulerende en regeneratieve eigenschappen en minimale bijwerkingen. Na niertransplantatie laten de eerste resultaten veiligheid, haalbaarheid en een indicatie voor afweeronderdrukking van de ontsteking zien na toediening van de MSCs. De gedachte is dat zowel autologe als allogene therapieën mogelijk is, echter de meeste studies gebruiken autologe cellen. Allogene MSCs hebben het voordeel dat

ze direct gebruikt kunnen worden (ze zijn immers al opgekweekt). Dit is van groot belang voor indicaties waar onmiddellijke therapie vereist is, zoals afstoting na transplantatie. Echter, hoewel gedacht wordt dat allo MSCs veilig zijn, zouden ze wel een immuunreactie kunnen uitlokken, hetgeen de incidentie van acute afstoting/ orgaan verlies kan verhogen en mogelijk de transplantaatoverleving op de lange termijn kan verminderen. Deze veiligheids punten moeten eerst bestudeerd worden voordat toekomstige studies gepland worden met allogene MSCs in de transplantatie setting.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of geselecteerde allogene beenmerg verkregen MSCs veilig zijn mbt biopsie bewezen acute afstoting/ orgaan verlies op 12 maanden

Onderzoeksopzet

Open label, niet gerandomiseerde, niet geblindeerde, prospectieve, single center klinische fase Ib studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten ontvangen twee doses allogene beenmerg verkregen MSCs IV, 7 dagen ertussen, 25 en 26 weken na transplantatie. De criteria van de allogene MSCs zijn: geen HLA overeenkomst met de nierdonor; de ontvanger heeft geen antilichamen gericht tegen de MSCs De doses van MSCs zijn: 1x-2 miljoen MSCs per/kg lichaamsgewicht

Inschatting van belasting en risico

Nierbiopsie (1 extra biopsie tijdens de studie); ziekenhuisbezoek (1 extra voor het nierbiopsie), 15 poliklinische bezoeken, (zoals in alle transplantatieontvangers, niet extra) 15 bloed monsters, 25 ml iedere keer, waarvan 2 extra voor de studie patienten, in totaal 360 ml bloed. Risico's MSC infusie: infecties en sensitisatie met kans op afstoting.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300 RC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2300 RC
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)

1. Man/vrouw, leeftijd tussen de 18 en 75 jaar
2. Bereid zijn mee te doen aan de studie, mogelijkheid informed consent te geven hetgeen verkregen moet zijn voor aanvang van de studie
3. Ontvangers van een eerste niertransplantaat, van levende-niet gerelateerde of niet HLA identieke levende gerelateerde donor>
4. PRA $\leq$ 50%
5. Patienten moeten het studieschema kunnen volgen en de protocol eisen kunnen volgen
6. Geen zwangerschap, geen borstvoeding, adequate anticonceptie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. dubbele orgaan transplantatie
2. biopse bewezen acute afstoting (volgens de Banff criteria) in de 4 weken voor MSC infusie
3. patienten met actieve infecties of abcessen (behalve ongecompliceerde urineweginfecties) voor MSC infusie
4. leverfalen

5. actieve autoimmuun ziekte
6. psychiatrische, verslavende stoornis waardoor geen informed consent gegeven kan worden voor participatie in de studie
7. gebruik van onderzoeksmedicatie na transplantatie
8. gedocumenteerde HIV infectie, actieve hepatitis B, hepatitis C of tuberculose volgens de huidige transplantatie criteria
9. actieve opportunistische infectie op de tijd van de MSC infusie (herpes zoster (gordelroos), CMV, PCP, apergillose, histoplasmosis of mycobacteria anders dan TB, BK) na transplantatie
10. Maligniteit (waaronder lymfoproliferatieve ziekte) in de laatste 2-5 jaar (behalve plaveisel of basaal cel carcinoom wat behandeld is zonder terugkeer) volgens de huidige transplantatie criteria
11. bekende verslaving (drugs of alcohol)
12. ABO-incompatibele nier ontvangers
13. Patiënten met ernstige hypercholesterolemie(>7.5mmol/L) of totale hypertriglyceridemie (>5.6 mmol/L) (cholesterol verlagende medicatie met gecontroleerde hyperlipidemie is acceptabel)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-03-2015

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-02-2015

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2015

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2016

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	EUCTR2013-005407-14-NL
CCMO	NL47244.000.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	23-11-2018
Totaal aantal deelnemers:	12