

Het effect van mesenchymale stamcellen op ontsteking geïnduceerd door endotoxine

Gepubliceerd: 07-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Vaststellen van het effect van allogene mesenchymale (van vetweefsel afkomstige) stamcellen op ontstekingsreacties geïnduceerd door intraveneus toegediend endotoxine.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41050

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CELLULA studie

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

bloedvergiftiging, sepsis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TigeniX

Overige ondersteuning: TiGenix (bedrijf)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: endotoxinemie, lipopolysaccharide, mesenchymale stamcellen, ontsteking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vitale parameters (temperatuur, bloeddruk, hartslag frequentie), klinische verschijnselen (scoring systeem) en laboratorium bepalingen die inzicht geven in ontstekingsreacties.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Preklinische studies hebben aangetoond dat het toedienen van mesenchymale stamcellen het beloop van ontspoorde inflammatie gunstig kan beïnvloeden, waarbij deze cellen schadelijke ontstekingsreacties bij infecties blijken te remmen. In het beoogde onderzoek wordt gebruik gemaakt van een veel gebruikt model bij gezonde vrijwilligers bij wie door intraveneuze toediening van een kleine hoeveelheid endotoxine een tijdelijke en goed reproduceerbare ontstekingsreactie wordt opgewekt die in kwalitatieve zin lijkt op de ontstekingsreactie. Door bij een deel van de proefpersonen ook mesenchymale stamcellen te infunderen kan bepaald worden of deze behandeling leidt tot remming van ontsteking. Hiermee zou in een relatief kleine studie bewijs verkregen kunnen worden voor de gunstige werking van mesenchymale stamcellen bij mensen met een ontstekingsreactie.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van het effect van allogene mesenchymale (van vetweefsel afkomstige) stamcellen op ontstekingsreacties geïnduceerd door intraveneus toegediend endotoxine.

Onderzoeksopzet

Fase I, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, mono-centrische, interventie

studie in 32 gezonde mannelijke vrijwilligers (18-35 jaar). Randomisatie vindt plaats naar intraveneuze toediening van mesenchymale stamcellen (opgenomen in Ringer's lactaat oplossing) of placebo in een 3:1 verhouding, waarbij de volgende groepen geformeerd zullen worden: (1) 250,000 cellen/kg, (2) 1 miljoen cellen/kg; (3) 4 miljoen cellen/kg; (4) placebo (Ringer's lactaat). Eén uur na het voltooien van de infusie, wordt bij alle proefpersonen intraveneus endotoxine (2 ng/kg) toegediend. Voorafgaande aan deze toedieningen en op frequente tijdstippen daarna (tot 10 uur na endotoxine toediening; na 24 uur nog eenmaal) worden klinische verschijnselen genoteerd en wordt bloed afgenomen voor het meten van verschillende ontstekingsreacties in het laboratorium.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Allogene mesenchymale (van vetweefsel afkomstige) stamcellen (opgenomen in Ringer's lactaat oplossing); eenmalige intraveneuze toediening in dosering 250,000 cellen/kg, 1 miljoen cellen/kg of 4 miljoen cellen/kg (8 per groep; 8 proefpersonen krijgen alleen Ringer's lactaat oplossing). Endotoxine (lipopolysaccharide): eenmalige intraveneuze toediening (2 ng/kg) aan alle 32 proefpersonen.

Inschatting van belasting en risico

Drie bezoeken aan het AMC: de belasting voor proefpersonen bestaat uit het ondergaan van een screening (anamnese, bloedonderzoek, ECG; één uur), een verblijf van één dag in het ziekenhuis (ongeveer 12 uur) en één laatste bezoek (de ochtend na de studiedag; 30 minuten).

Toedienen van mesenchymale stamcellen: Herhaalde infusie van mesenchymale stamcellen in de beoogde dosering in fase Ib/IIa studies door de sponsor werd goed getolereerd en was niet geassocieerd met belangrijke veiligheid signalen.

Toedienen van endotoxine: endotoxine induceert een tijdelijke koortsreactie en griepachtige klachten die ongeveer 6 uur aanhouden. Risico's van dit model zijn gezien de zeer uitgebreide ervaring ermee uitermate klein.

Bloedafnames en inbrengen van twee infusen: pijn en kans op het ontwikkelen van een hematoom ter plekke.

Toekomstige sepsis patiënten kunnen voordeel hebben van deze studie, gezien het feit dat het uiteindelijke doel is deze therapie te ontwikkelen voor deze patiënten groep.

Contactpersonen

Publiek

TigeniX

Marconi 1
Madrid 28760
ES

Wetenschappelijk

TigeniX

Marconi 1
Madrid 28760
ES

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)

Zie sectie 7.2.1 van het protocol. Samenvattend: (1) gezond (blijkend uit anamnese, lichamelijk onderzoek, routine laboratorium onderzoek en ECG; (2) mannen tussen 18 en 35 jaar; (3) getekend *informed consent* (toestemmingsverklaring) en in staat zich te houden aan hetgeen in het *informed consent* beschreven staat.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zie sectie 7.2.2 in het protocol. Samenvattend: (1) belangrijke ziekte(n) in de laatste 3 maanden of elke belangrijke chronische ziekte; (2) kanker in voorgeschiedenis; (3) roken; (4) drugsverslaving korter dan 3 jaar geleden; (5) alcoholisme in voorgeschiedenis en/of nuttigen van meer dan vijf eenheden alcohol per dag; (6) klinisch relevante afwijking(en) op het ECG; (7) gebruik van een studie-medicijn korter dan 3 maanden geleden; (8) gebruik van

medicijnen of kruiden/voedingssupplementen korter dan 6 maanden geleden; (9) transfusie van bloed (producten) korter dan 6 maanden geleden; (10) moeite met doneren van bloed of moeilijke toegang tot een vene in linker of rechter arm; (11) donatie van meer dan 350 ml bloed korter dan 3 maanden geleden; (12) body mass index >28 kg/m²; (13) niet in staat te voldoen aan hetgeen beschreven staat in het *informed consent*.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-11-2014
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Allogene eASCs 10 miljoen cellen/ml voor injectie, Cx611
Generieke naam:	Allogene eASCs 10 miljoen cellen/ml voor injectie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2014

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2014
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	EUCTR2014-002537-63-NL
CCMO	NL49870.000.14