

Een prospectief, dubbel blind, gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinisch onderzoek betreffende intracoronaire infusie van immuun geselecteerde stro-3 mesenchymal voorloper cellen(MPC) uit het beenmerg voor de behandeling van patienten met een ST-elevatie myocard infarct

Gepubliceerd: 26-09-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het primaire doel van deze studie is het bepalen van de veiligheid en de haalbaarheid van infusie van intracoronaire allogene, immuno-geselecteerde, van beenmerg afgeleide Stro3 mesenchymale voorloper cel (MPC) in de behandeling van patiënten met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45102

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het AMICI onderzoek

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

hartaanval, hartinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Mesoblast Inc

Overige ondersteuning: Mesoblast;Inc. (voorheen Angioblast Systems Inc.)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acuut myocard infarct, allogeen, intracoronair, mesenchymale stamcellen

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Haalbaarheidseindpunt: Haalbaarheid van de infusie van het onderzoeksmiddel zal worden gecontroleerd door middel van meting van TIMI-doorstroming en perfusiemetingen voorafgaand aan, tijdens (na toediening van ongeveer 50% van het totale volume van het onderzoeksmiddel) en na de infusie van het onderzoeksmiddel na een geslaagde PCI en plaatsing van een stent.

Primair effectiviteitseindpunt:

Het primaire effectiviteitseindpunt is de verandering in LV eind-systolisch volume (LSESV) zoals beoordeeld door cardiale MRI ten opzichte van baseline tot 6 maanden na de onderzoeksagent infusie in elke MPC behandelde groep in vergelijking met de placebogroep.

Veiligheidseindpunt:

Alle veiligheidseindpunten zullen worden beoordeeld vanaf de patiënt

randomisatie tot en met 24 maanden na de MPC infusie:

- Het aantal Serious adverse events (SAEs) / adverse events (AEs)
- Het vóórkomen van MACCE (Major adverse cardiac and cerebrovascular events), inclusief cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardiinfarct, niet-fatale beroerte, of cardiovasculaire ziekenhuisopnames als gevolg van hartfalen
- Revascularisatie van de behandelde ader (of van een ander bloedvat) na de index-hartkatheterisatie en nieuw of toenemend hartfalen gedurende de index-ziekenhuisopname zal worden getraceerd als "Bijwerkingen van speciaal belang" in plaats van als MACCE.
- Totaal aantal patienten met gedocumenteerd ventrikel arritmie (voortdurende en niet-voortdurende VT/VF)
- Angina Pectoris zoals gedefinieerd door de Canadian Cardiovascular Society (CCS) clinical clarification
- New York Heart Association (NYHA) Class
- Telemetry/48 hour Holter monitoring (tijdens de ziekenhuisopname, bij dag 14 en 30, maand 3 en maand 6 van de follow-up periode) waarbij het voorkomen van ventriculaire arritmie wordt bepaald.
- TIMI flow- en perfusiemetingen na de intracoronaire infusie van de MPC's in vergelijking met placebo
- Lichamelijk onderzoek, monitoren van vitale functies (hartfrequentie, bloeddruk, orale temperatuur, ademhalingsfrequentie)
- Uitslagen van lab-testen (hematologie, serum chemistry, ontstekingsmarkers, en immunogeniciteit assays; (flow cytometry Class I en Class II HLA percentage reactiviteit % met specificiteit, antibovine en antimurine antilichaam

analyse))

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire effectiviteitseindpunt:

- De verandering in LSESV zoals beoordeeld door 2D echocardiografie ten opzichte van baseline tot 6 maanden na de onderzoeks-agent infusie
- De verandering in relatieve grootte van het infarct zoals beoordeeld 'late contrast enhancement' MRI (% infarct volume / totale linker ventrikel (LV) weefsel volume ten opzichte van baseline tot 6 maanden na de onderzoeks-agent infusie.

- Additionele functionele effectiviteitseindpunten worden aan de hand van de volgende onderzoeken bepaald:

- o Cardiac MRI bij dagen 2-4 en 30; en maand 6

- *LVEF

- *LV-ESV

- *LV-EDV

- *Left ventricular wall thickness and thickening in all segments including infarct area

- *Regional wall motion score

- *Myocardial microvascular obstruction measured as reduced signal intensity in the region of interest

- *MI size measured in the region of interest as late contrast enhancement

- *Myocardial salvage index

- o 2D echocardiogram bij dagen 2-4 en 30; en maand 6

*LVEF

*LVESV

*LVEDV

*Cardiac dimensions (LVESD/ LVEDD)

*Regional wall motion score index

- Als er geen verschil is tussen de MPC groepen (gebruikmakend van een test met $\alpha = 0.1$) op het effect op LVESV, dan zal de samengevoegde MPC groep vergeleken worden met de placebo groep voor alle functionele parameters

-Een subset analyse zal uitgevoerd worden die overeenstemt met de stratificatie die gebruikt wordt tijdens randomisatie

Stratificatie wordt gebaseerd op de volgende categorieën, gedefinieerd als tijd vanaf de start van de AMI-symptomen tot PCI:

o ≤ 2 uur

o > 2 tot ≤ 6 uur

o > 6 tot ≤ 12 uur.

- Bovendien zal een subset analyse geëvalueerd worden op de volgende ischemie durende tijdstippen:

o ≤ 6 uur

o > 6 tot ≤ 12 uur

- NT-Pro-BNP serumspiegels (als biomarker voor hartfalen) bij baseline, op dagen 2-4 en 30, en maanden 3, 6, 12 en 24

- Score veranderingen voor TIMI Flow Grade en perfusiemetingen bij de volgende dag 0 tijdstippen:

o pre-PCI,

- o onmiddellijk post-PCI,
- o na ongeveer 50% van de intracoronaire infusie van het onderzoeksmiddel,
- o na voltooien van intracoronaire infusie van het onderzoeksmiddel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Als reactie op een myocardinfarct zullen cardiomyocyten aan de rand van het infarct compensatoir hypertrofisch worden om het verlies in pompfunctie door het infarct te kunnen compenseren. Het ontstaan van hypertrofie als reactie op het infarct, heet cardiale remodelering. Dit wordt gekarakteriseerd door apoptotisch verlies van gehypertrofieerde cardiomyocyten, vergroting van het infarct en toename van collageen depositie, wat uiteindelijk kan leiden tot hartfalen. De sponsor heeft recent de hypothese opgesteld dat het verlies van de cardiomyocyten te wijten is aan het tekort schieten van het endogene vaatbed in de perfusie van het geïnfarceerde hart. Voldoende aanvoer van zuurstof en voedingsstoffen is nodig voor het overleven van de cellen.

Vasculair netwerk formatie is het eindresultaat van een complex proces dat begint in de prenatale periode met inductie van vasculogenese. Cellen die kunnen differentiëren in endotheel en gladde spiercelelementen bestaan ook in het volwassen beenmerg. Deze cellen kunnen vasculogenese in ischemische weefsels induceren. De sponsor heeft een specifieke populatie van beenmerg mesenchymale voorlopercellen (MPC) geïdentificeerd welke een fenotype en karakteristieken hebben van een vasculaire pericyte voorloper cellen. Deze cellen vormen de bouwstenen voor arteriogenese. Recent onderzoek suggereert dat een tweede compensatoir mechanisme van de levensvatbare cardiomyocyten proliferatie en regeneratie is na schade. Hierdoor is het theoretische mogelijk dat een verdere toename van het capillaire vaatbed leidt tot een toename van regeneratieve capaciteit van de cardiomyocyt wat weer kan leiden tot verbetering van cardiale functie.

Toediening van MPCs resulteerde in een significante verbetering in verscheidene parameters van myocardiale functie in een rattenmodel van acuut myocardinfarct. Epicardiale injectie van resulteerde in een dosis-afhankelijke arteriogenese in het ransgebied van het infarct. De verhoogde arteriogenese hing samen met een echocardiografische verbetering van de ejectiefractie met daarbij een herstel van de contractiliteit en eind diastolisch volume. Tevens scheiden MPCs diverse paracrine factoren uit die kunnen bijdragen aan directe transdifferentiatie van de MPCs.

Het gebruik van off-the-shelf allogene MPCs van gezonde donoren vereist

beenmergpunctie bij de ontvanger geen proces van celkweek. De cellen kunnen direct geïnfundeerd worden na het openen van de aangedane coronair arterie. Door het gebruik van donorcellen is geen tweede catheterisatie, opname in het ziekenhuis of anaesthesie noodzakelijk. De therapie kan gegeven worden zonder vertraging van dagen of weken doordat het opkweken van cellen niet nodig is. In eerdere klinische trial heeft de sponsor aangetoond dat MPC behandeling veilig is en de cardiale functie kan verbeteren. In deze studie wordt voor het eerst gebruik gemaakt van intracoronaire infusie van een off-the-shelf stamcelproduct na een standaard behandeling van PCI na een myocardinfarct. De sponsor onderzoekt een behandeling die de voortgang van hartfalen tegen gaat en verbetering van overleving en kwaliteit van leven tot gevolg heeft.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het bepalen van de veiligheid en de haalbaarheid van infusie van intracoronaire allogene, immuno-geselecteerde, van beenmerg afgeleide Stro3 mesenchymale voorloper cel (MPC) in de behandeling van patiënten met ST-elevatie myocardinfarct (STEMI) die een PCI van de LAD hebben ondergaan.

De secundaire doelstellingen zijn

- Bepalen van het effect van intracoronaire afzetting van allogene, immunogeselecteerde, van beenmerg afgeleide Stro3 MPC's op de vermindering van de infarctgrootte bij de behandeling van proefpersonen met STEMI die een primaire PCI van de LAD-kransslagader ondergaan.
- Bepalen van een **dosis-respons effect van via intracoronaire infusie geleverde MPC's bij de behandeling van patiënten met een voorwand STEMI op LV remodelling, microvasculaire obstructie en de relatie tussen tijd van aanvang van ischemische symptomen tot de primaire PCI.
- Het verkennen van verdere functionele en klinische effecten van MPC's in STEMI.

Onderzoekopzet

Dit is een fase 2, prospectief, dubbelblind gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek.

Ongeveer 105 patiënten met een de-novo acuut voorwandinfarct zullen in ongeveer 25 centra wereldwijd gerandomiseerd worden. Als de patiënt in aanmerking komt om aan dit onderzoek deel te nemen dan zal hij/zij door de onderzoeksarts worden onderzocht, na het tekenen van een informed consent form. Aansluitend aan de dotterprocedure zal de patiënt gerandomiseerd worden in één van de volgende behandelingsarmen: placebo, 12.5 miljoen MPC*s of 25 miljoen MPCs. Er zullen ofwel stamcellen van een donor of een niet actieve stof door de katheter in de kransslagader die het beschadigde gedeelte van het hart van bloed voorziet, worden geïnjecteerd. Voorafgaand aan, tijdens en na infusie zal een bolus van glyceryl- trinitraat (GTN)/nitroglycerine (NTG) (100-200 mcg) worden

toegediend.

Alle patiënten ondergaan tijdens het onderzoek de volgende procedures:
lichamelijk onderzoek, bloedafname, telemetrie, holter, ECG, ECHO

De standaard tijd dat een patiënt met een hartinfarct opgenomen blijft in het ziekenhuis is ongeveer 7 dagen. Deze tijd zal niet langer worden door deelname aan dit onderzoek.

Er zullen verschillende comités betrokken zijn bij het onderzoek om de voortgang en veiligheid van het onderzoek te monitoren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intracoronaire infusie van Stro-3 mesenchymale voorloper cellen na revascularisatie van de behandelde kransslagader door middel van PCI

Inschatting van belasting en risico

Bekende en verwachte RISICO'S

Er zijn bepaalde bekende en verwachte risico's die verband houden met producten die worden gebruikt bij de productie van Revascor. Verder dient er rekening gehouden worden met de verwachte risico's van hartkatheterisatie, cMRI, echocardiografie en bloedafname. Deze risico's worden beschreven in de volgende paragrafen.

1 Reactie op foetaal kalfsserum of anti-muis antilichaam

Voor het proces van immunoselectie van de allogene Mesenchymale voorloper cellen, wordt gebruik gemaakt van een muis-antihumaan antilichaam. In het cel expansie-proces, wordt foetaal kalfsserum gebruikt. Gebaseerd op deze 2 processen zullen personen die bekend zijn met overgevoeligheid voor muizen en / of producten van runderen uitgesloten worden van deelname aan het onderzoek. Aanvaardbare studie kandidaten zullen wel de toediening ondergaan maar zij zullen gecontroleerd worden op eventuele reacties van deze antistoffen. Het risico van sensibilisatie van deze samenstelling is onbekend, maar zal naar verwachting uiterst zeldzaam voorkomen. Indien overgevoeligheid optreedt, kunnen verdere behandelingen waarin producten geproduceerd in runderen of muizen niet meer aan de proefpersoon toegediend worden.

2 Reactie op dimethylsulfoxide

Dimethylsulfoxide 7,5% wordt gebruikt als onderdeel van het Revascor cryopreservatie proces. De therapeutische en toxische effecten van DMSO zijn snelle penetratie en een betere penetratie van andere stoffen door biologische membranen en verminderen van vrije radicalen. Verder heeft het effecten op bloedstolling, anticholinesterase activiteit en DMSO-geïnduceerde afgifte van histamine door mestcellen. De systemische toxiciteit van DMSO wordt beschouwd als laag. De DMSO blootstelling in deze therapie is minimaal en wordt lokaal toegepast. Patiënten met overgevoeligheid voor DMSO worden uitgesloten van de

studie. Hoe weet je dit?

3 Potentiële celbesmetting

Revascor is een allogeen, immuungeselecteerde, ex vivo geëxpandeerd cel product, dat het potentieel het risico heeft om besmet raken en vervolgens mogelijk infecties kan veroorzaken in de proefpersoon ten tijde van de chirurgische implantatie. Dit risico is sterk geminimaliseerd door het gebruik van een Good Manufacturing Practice (GMP)-compliant productiefaciliteit. Voorafgaand aan de release van Revascor van de GMP-faciliteit worden er strenge screening tests voor multiple infecties agens uitgevoerd om bevestigen dat er geen besmet product wordt vrijgegeven. Zoals met elk bloed of beenmerg-afgeleide biologisch agens, bestaat er een kans op een infectie met een onbekend pathogeen.

4 Potentiële ontstekingsreacties

De toediening van allogene MPC kan mogelijk leiden tot een immunogeen en / of ontstekingsreactie tegen de allogene donor cellen en / of producten die gebruikt zijn bij productieproces. Tot op heden zijn er geen klinische symptomen geassocieerd met de ontwikkeling van antilichamen tegen HLA, rund-, of muizen eiwitten. Onderzoekspersonen zullen worden gecontroleerd op deze reacties door het uitvoeren van antilichamen screeningtests aan HLA-, rund-, en muizen antilichamen op de aangewezen follow-up bezoeken.

5 Mogelijke effecten van cellen op Foetus

Vanwege mogelijke of onbekende bijwerkingen van de studie op de groei en ontwikkeling van de foetus, moet, wanneer de proefpersoon een vrouw is van vruchtbare leeftijd, een serum zwangerschapstest afgenomen worden en negatief zijn voor toetreding tot de studie. Mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen een adequate anticonceptie methode (hormonale of barrière methode of onthouding) toe te passen vanaf het moment van screening tot 16 weken na de ingreep.

In het geval dat de proefpersoon zwanger wordt tijdens de studie, moet de hoofdonderzoeker onmiddellijk de Clinical Research Associate en de Sponsor's Medical Monitor op de hoogte brengen over de zwangerschap en dit rapporteren in de AE CRF. Bovendien moet de hoofdonderzoeker verslag uitbrengen aan de Sponsor over het verloop van de zwangerschap, inclusief perinatale en neonatale uitkomst. De proefpersoon zal verder worden gevolgd gedurende de studieduur van 36 maanden.

6 Cardiale procedures risico's en complicaties

6.1 Hartkatheterisatie en PCI

Het risico op een complicatie tijdens de hartkatheterisatie is over het algemeen veel lager dan 1%.

Enkele van de mogelijke complicaties tijdens de hartkatheterisatie kan zijn:

overlijden MI, beroerte en transient ischaemic attack, vasculaire complicaties zoals, hematomen, acute trombose, distale embolisatie, pseudo aneurysma, arterioveneuze fistel; hartritmestoornissen; perforatie van het hart of de grote vaten; allergische reacties; atheroembolism; acuut nierfalen; infectie; blootstelling aan straling.

Mogelijke complicaties meer in het bijzonder in verband met stenting zijn het niet ontplooiën van een stent en stent trombose zijn.

Het contrastmiddel geïnjecteerd tijdens deze procedures kan leiden tot een gevoel van warmte en / of pijn. Andere bijwerkingen ervaren door <1% van de patiënten omvatten onder andere galbulten, niezen, hoesten, hypotensie, hypertensie, ritmestoornissen, angina pectoris, rillingen, flauwvallen, angst, verwarring, wazig zicht, hoofdpijn, koorts en koude rillingen.

6.2 cMRI

De MRI-scan zelf is pijnloos, maar het kan ertoe leiden dat sommige mensen een gevoel van claustrofobie ervaren.

Er is een klein risico op een allergische reactie op de contraststof.

MRI kan worden verricht met een dipyridamole of adenosine en zowel de oorzaak coronaire vasodilatatie daarom kunnen sommige voorbijgaande bijwerkingen veroorzaken.

De meest voorkomende bijwerkingen van dipyridamol toediening zijn pijn op de borst en hoofdpijn. De meest voorkomende bijwerkingen van adenosine toediening zijn pijn op de borst, hoofdpijn, kortademigheid en opvliegers. Daarnaast zelden misselijkheid, lage bloeddruk, en hartblok.

6.3 Echocardiogram

Zelden, sommige patiënten klagen over ongemak op de huid waar de echoprobe tegen de borst gedrukt wordt door de technicus.

6.4 Elektrocardiogram

Het ECG is veilig, geen bijwerkingen bekend. Soms zijn er klachten dat de stickers lichte irritatie van de huid veroorzaken.

7 Bloedafname

De risico's voor bloedafname zijn zeldzaam maar mogelijk : pijn bij inbrengen van de naald, bloeden, blauwe plekken of een hematoom op de plaats van het aanprikken, schade aan de omliggende weefsels of zenuwen, flauwvallen, misselijkheid en braken.

In totaal wordt er ongeveer 81 ml bloed afgenomen tijdens dit onderzoek:

Baseline: 11 ml

Visite 3: 2 ml

Visite 4: 2 ml

Visite 5: 2 ml

Visite 6: 9 ml

Visite 7-12: 11 ml

Contactpersonen

Publiek

Mesoblast Inc

Fifth Avenue, 3rd Floor 505
New York, NY 10017
US

Wetenschappelijk

Mesoblast Inc

Fifth Avenue, 3rd Floor 505
New York, NY 10017
US

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 die deel nemen aan de studie moeten aan alle volgende criteria voldoen:

1. In staat zijn om het patiënteninformatie-formulier te begrijpen, tekenen en dateren
2. Mannen/ vrouwen ≥ 18 jaar
3. Klinische symptomen passend bij acuut myocard infarct(pijn etc.), maximaal 12 uur durend van ontstaan van de symptomen tot de einde van PCI
4. De novo anterieur acuut myocardinfarct (AMI), gedefinieerd als:
* ≥ 0.2 mV ST-elevatie in 2 of meer V1 - V6 elektroden die aanhoudt gedurende maximaal

12 uur na aanvang van de symptomen .

Of:

*Veronderstelde nieuwe linker bundeltakblok met minimaal 0,1 mV met overeenstemmende ST-elevatie die aanhoudt gedurende maximaal 12 uur na aanvang van de symptomen.

En:

*Occlusie of stroombeperkende laesie met TIMI-doorstromingsgraad 0 of 1 in de linker anterieur descenderende (LAD) kransslagader.

5. Succesvolle revascularisatie van de betreffende laesie in de LAD maximaal 12 uur na aanvang van de symptomen van AMI, gedefinieerd als (1) primaire percutane coronaire interventie (PCI) met implantatie van een stent, resulterend in een TIMI-doorstromingsgraad 3 of 2 EN (2) een reststenose van minder dan 20% via on-line QCA.

OPMERKING: Patiënt komt in aanmerking als deze naast de vereiste van het hebben van een primaire PCI plus stenting voor de betreffende laesie, ook een stenose heeft van de LAD dat los staat van de betreffende laesie en dat eveneens een PCI vereist op het moment van de index- hartkatherisatieprocedure. Als bijvoorbeeld de betreffende laesie zich in het midden van de LAD bevindt, maar er is ook een belangrijke stenose in de eerste diagonale tak (D1), dan kan deze laatste laesie een PCI (plusstenting) ondergaan tijdens de index-katherisatie. Dit sluit specifiek patiënten uit die een PCI nodig hebben voor een niet-LAD-kransslagader tijdens index-katherisatie.;6. Een vrouwelijke proefpersoon in de vruchtbare leeftijd (d.w.z., geen amenorrhoea gedurende 12 maanden of langer en/of niet chirurgisch steriel) moet bereid zijn om een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken (orale, injecteerbare of geïmplanteerde hormonale anticonceptiemethoden, plaatsing van een spiraaltje of intra-uterien systeem (IUS), condoom of occlusivum met een zaaddodende schuim/gel/film/crème/zetpil, mannelijke sterilisatie of echte onthouding) gedurende minstens 16 weken na de infusie met het onderzoeksmiddel.

7. Deelnemers moeten bereid en in staat zijn terug te komen voor follow-up visites

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder myocard infarct, bekende cardiomyopathie, eerdere ziekenhuisopname voor hartfalen

2. Significante klepziekte (mitralis/aortaklep insufficiëntie 3/4 classificatie gedefinieerd door ESC/ACC)

3. Mislukte revascularisatie van de betreffende slagader, gedefinieerd als TIMI-doorstromingsgraad 1 of 0 of een reststenose met een diameter van $\geq 20\%$ via on-line QCA-analyse.

4. Noodzaak voor gefaseerde behandeling van coronaire hartziekte of andere interventionele of chirurgische procedures om hartziekte te behandelen (bijv., klepvervanging, PCI of CABG) die gepland is binnen 6 maanden na de infusie met het onderzoeksmiddel. BEHALVE: Patiënten die bij de index-katherisatie een gefaseerde PCI van een niet-LAD-kransslagader nodig hebben, komen in aanmerking indien:

*Het bloedvat van de gefaseerde PCI geen belangrijke collateralen heeft met de LAD, en

*Akkoord van de PI dat de gefaseerde PCI veilig gepland kan worden nadat het Imaging Core Lab (ICL) voor cMR heeft bepaald dat de cMRI van dag 30 aan de kwaliteitscriteria

voldoet

5. Cardiogene shock of hemodynamische instabiliteit binnen 24 uur voor randomisatie, gedefinieerd als

* systolische bloeddruk < 80 mmHg gedurende meer dan 30 minuten

* hart frequentie > 120 spm gedurende meer dan 1 uur

6. Een eerdere CABG van de LAD

7. Een voorgeschiedenis van persisterend atrium fibrilleren

8. Eerdere PCI waarbij de LAD betrokken was

9. Maligniteit binnen 3 jaar voor de screening: een actieve maligniteit binnen 3 jaar uitgezonderd carinoma in situ van de baarmoederhals en niet-melanoom huidkanker dat succesvol behandeld is.

10. Acute of chronische bacteriële of virale infectie

11. Pacemaker, ICD of andere contra-indicaties voor cMR. Dit is inclusief patiënten met een MRI-compatible apparaat dat voor de mogelijke kwalificerende gebeurtenis is geïmplantéerd.

12. Bekende COPD (FEV1 <35% in 1 seconde)

13. Bekende GFR van minder dan 30mL/min bij aanvang van de studie

14. Bekende voorgeschiedenis van sensitisatie voor humane leukocyt antigenen (zoals via zwangerschap, bloed transfusies en orgaan transplantaties).

15. Bekende allergie aan contrast stoffen gebruikt voor radiologie (bv gadolinium)

16. Bekende allergie voor dimethyl zwaveloxide (DMSO), muis eiwitten, rund eiwitten, acetylsalicylzuur (ASA), clopidogrel/, prasugrel en/of metalen stents

17. Eerdere of lopende deelname aan een onderzoek met van beenmerg afgeleide autologe of allogene stamcel- of gentherapie.

18. Eerdere deelname aan een ander klinisch geneesmiddelen onderzoek binnen 30 dagen voor screening

19. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen

20. De intentie hebben om deel te nemen aan een ander geneesmiddel, stamcel of gentherapie onderzoek gedurende de twee jaar follow-up fase van dit onderzoek.

21. Iedere ziekte of aandoening die in the mening van de onderzoeker de patient ongeschikt maakt voor het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-05-2014

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2011

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2012

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2012

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-09-2012

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	14-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

	Haag)
Afgewezen	
Datum:	17-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2017
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	EUCTR2010-020497-41-NL
CCMO	NL36947.000.11

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-01-1900
Datum resultaten gemeld:	07-12-2023
Totaal aantal deelnemers:	3

Datum eerste publicatie onderzoek
09-02-2023