

Allogene mesenchymale stromale cellen als behandeling voor patiënten met kritieke ischemie van het been

Gepubliceerd: 25-01-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primaire doel: onderzoeken of de intramusculaire toediening van allogene BM-MSK bij SLI patiënten veilig en potentieel effectief is. Secundaire doelen: de potentieel toegevoegde waarde (op therapeutisch en prognostisch vlak) van verschillende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45407

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SAIL-onderzoek

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Kritieke ischemie, PAOD Fontaine 3-4

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiogenese, Klinische trial, Kritieke ischemie, Mesenchymale stromale cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

therapie succes, gevat in samengesteld eindpunt met: mortaliteit, been-status, klinische status (rutherford classificatie) en veranderingen in pijn-score.

Secundaire uitkomstmaten

incidentie van major en minor amputaties, mortaliteit, verandering in aantal en omvang van ulceraties, klinische classificatie, pijnvrije loopafstand, enkel-arm index, teendruk, kwaliteit van leven. Als aanvulling op biochemische parameters zullen eveneens markers voor endotheelactivatie en -schade, inflammatie, oxidatieve stress, circulerende endotheelcellen, hematopoietische en endotheelprogenitor cellen, cytokinen en groeifactoren in het bloed gemeten worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kritieke ischemie heeft grote impact op de kwaliteit van leven, morbiditeit en mortaliteit. Veel patienten komen niet aanmerking voor revascularisatie, waardoor amputatie vaak de enige optie is. MSC zouden een nieuwe therapie kunnen zijn, vanwege hun immunomoduloire en vasculoregeneratieve eigenschappen. Allogene MSC zijn daarbij aantrekkelijk omdat het gaat om goed functionerende MSC van gezonde donoren, die uit voorraad kunnen worden toegediend.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: onderzoeken of de intramusculaire toediening van allogene BM-MSc bij SLI patienten veilig en potentieel effectief is.

Secundaire doelen: de potentieel toegevoegde waarde (op therapeutisch en prognostisch vlak) van verschillende biochemische markers onderzoeken die gerelateerd zijn aan inflammatie, angiogenese, neovascularisatie.

Onderzoeksopzet

gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde klinische trial met 6 maanden follow-up. Randomisatie zal worden uitgevoerd door de CTF van het UMCU. Deelnemers zullen of MSC of placebo toegewezen kregen in een 1:1 verhouding. In beide gevallen zullen de injecties intramusculair in het meest aangedane been worden toegediend.

Onderzoeksproduct en/of interventie

patiënten worden gerandomiseerd (1:1) om in het betreffende been (met de meeste klachten) 30 intramusculaire injecties ofwel placebo of allogene BM-MSC (150×10^6) te ontvangen. Geblindeerde injectiespuiten zullen beschikbaar gesteld worden door de CTF en toegediend worden door een ervaren onderzoeker. 30 injecties van 1mL zullen met 1-1.5cm diepte in het ischemische onderbeen toegediend worden.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: Patiënten worden bij baseline bevraagd over hun algemene gezondheidstoestand, hun aandoening, de klachten die ze daarvan ondervinden, behandelingen die ze reeds hebben ondergaan, voorgeschiedenis (anamnese). Tevens vindt er lichamelijk onderzoek plaats. Daarnaast krijgen patiënten meerdere vragenlijsten voorgelegd op het gebied van kwaliteit van leven (EQ5D & SF-36). Tot slot zal er aanvullend onderzoek plaatsvinden in de vorm van een looptest, bloed- en teendrukmeting. Vervolgens zal er een afspraak voor dagbehandeling ingepland worden. Patiënten zullen na ontslag nog 3x retour komen op de poli waarbij wederom lichamelijk en aanvullend onderzoek (zoals hierboven beschreven) zal plaatsvinden.

Risico: In eerder onderzoek veroorzaakten allogene MSC geen ongewenste voorvallen en werden goed verdragen. Een onafhankelijke DSMB zal de status en uitvoering van de klinische trial overzien. En zo nodig adviezen uitbrengen over het continueren of aanpassen van de trial. Indien tussentijds significante klinische verschillen zich openbaren, zal de trial gestopt worden en zullen alle patiënten de beste behandeling beschikbaar ontvangen. Alle patiënten zullen nauwkeurig gecontroleerd worden op het ontwikkelen van bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100 Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100 Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

- leeftijd > 18 jaar
- kritieke ischemie (PAOD Fontaine klasse III-IV, Rutherford 4-5)
- aanhoudende, terugkerende rustpijn waarvoor pijnstilling noodzakelijk is en/of niet genezende wonden voor een periode van >4 weken zonder verbetering na conventionele therapie
- enkel-arm index (EAI) < 0.6 of "niet comprimeerbaar/ onbetrouwbaar"
- patient komt niet meer in aanmerking voor chirurgische of endovasculaire revascularisatie
- ondertekende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorgeschiedenis met kanker of maligniteit in de afgelopen 10 jaar
- ernstige comorbiditeit met levensverwachting van <1 jaar
- Rutherford 6 waarbij amputatie op korte termijn (1-2w) onvermijdelijk is
- zwangerschap of onwil om adequate anticonceptie (hormonaal, IUD, barriere methode) te gebruiken tijdens de studie
- actieve infectie met systemische symptomen
- follow-up niet mogelijk

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2017

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	EUCTR2016-003488-20-NL
CCMO	NL59038.000.16
Ander register	volgt