

Het effect van intracoronary reinfusie van bone marrow-derived mononucleaire cellen (BMMNC) op allcause mortaliteit bij een acuut myocardinfarct

Gepubliceerd: 13-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het aantonen dat een eenmalige infusie van autologe uit het beenmerg afkomstige mononucleaire cellen als toevoeging op state-of-the-art-treatment veilig is en all-cause mortaliteit verminderd in patiënten met een verminderde linker ventrikel ejectie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BAMI

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

acuut myocardinfarct, hartinfarct, STEMI

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Queen Mary and Westfield College

Overige ondersteuning: Queen Mary and Westfield College;EC FP 7 programme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut myocardinfarct, Bone marrow-derived mononucleaire cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd vanaf randomisatie tot all-cause sterfte.

Secundaire uitkomstmaten

Tijd vanaf randomisatie tot cardiale sterfte.

Tijd vanaf randomisatie tot cardiovasculaire sterfte of rehospitalisatie door hartfalen

Tijd vanaf randomisatie tot cardiovasculaire rehospitalisatie voor

- recurrenente myocardinfarct
- coronaire revascularisatie procedures
- hartfalen
- ongeplande implantatie van implantable cardioverter defibrillator (ICD)/cardiale resynchronisatie therapie (CRT) device na initieel ontslag.
- stroke

Safety endpoints:

Incidentie van adverse events

incidentie van bloeding aan de hand van bleeding academic research consortium

(BARC) definities

incidentie van syncope

incidentie van arritmieën (atrium fibrilleren/ventriculaire tachycardie)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De langetermijnsoverleving van patiënten met een acuut myocardinfarct is progressief verbeterd sinds de introductie van de reperfusie therapie. Echter, het plots herstellen van de bloedstroom kan leiden tot een lokale acute inflammatoire respons met verdere endotheel en myocardschade. Dit fenomeen verklaart waarom de korte termijn mortaliteit na een AMI de 7% nadert en de incidentie van hartfalen de 15-20% nadert. Ondanks volledige conventionele medicamenteuze therapie, blijft de mortaliteit ongeveer 10-13% en rehospitalisatie vanwege verslechtering van het hartfalen heeft een jaarlijkse incidentie van 6-8%. Een belangrijke reden voor de hoge morbiditeit en mortaliteit is dat het hart een inadequate regeneratieve respons heeft op myocard necrose na een AMI; celdood van de ischemische beschadiging kan leiden tot progressieve ventriculaire dilatatie en dysfunctie door het proces van linker ventrikel remodelering. Recente experimentele studies hebben gedocumenteerd dat uit het beenmerg afkomstige mononucleaire cellen het geïnfarceerde hart stimuleren tot het formeren van nieuwe cardiomyocyten. Verschillende preklinische studies hebben bewijs geleverd dat uit het beenmerg afkomstige stamcellen bijdragen aan het cardiale herstel na AMI, infarct grootte beperken en de cardiale functie verbeteren, waarschijnlijk op basis van paracrine mechanismen.

Doel van het onderzoek

Het aantonen dat een eenmalige infusie van autologe uit het beenmerg afkomstige mononucleaire cellen als toevoeging op state-of-the-art-treatment veilig is en all-cause mortaliteit verminderd in patiënten met een verminderde linker ventrikel ejectie fractie ($\leq 45\%$) na succesvolle reperfusie voor een acute myocard infarct in vergelijking met een controle groep.

Onderzoeksopzet

Multinationaal, multicenter, gerandomiseerde, open-label, gecontroleerde, parallelgroep fase III studie.

Groep 1: optimale standard of care

Groep 2: intracoronaire infusie met BM-MNCs 2 to 8 dagen na succesvolle reperfusie voor acuut myocardinfarct bovenop optimale standard of care

Patiënten worden gerandomiseerd voor behandeling of controlegroep in een 1:1 ratio.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Autologe, uit het beenmerg afkomstige progenitor cellen zullen tijdens een hartkatheterisatie intracoronair worden geïnfundeerd in de behandelgroep. De patienten in de controlegroep zullen de standard of care ontvangen, waarbij ook geen beenmergpunctie zal worden verricht.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn tot dusver geen bijwerkingen gemeld van het gebruikte product (t2c001, zie investigator's brochure).

Beenmergpunctie: infectie, zenuw schade

Stamceltransplantatie: harttamponade, hematoom, infectie

Blootstelling straling bij hartkatherisatie: 2 milliSievert

Patiënt wordt getest op HIV, syfilis, hepatitis

Contactpersonen

Publiek

Queen Mary and Westfield College

St James' Building, London Chest Hospital, Bonner Road
London E2 9JX
GB

Wetenschappelijk

Queen Mary and Westfield College

St James' Building, London Chest Hospital, Bonner Road
London E2 9JX
GB

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. Getekend en van datum voorziene informed consent
2. Mannen en vrouwen van elke etnische origine van ≥ 18 jaar
3. Patienten met een acute ST-elevatie (inclusief nieuwe LBBB) myocardinfarct, zoals gedefinieerd in de universele definitie van AMI.
4. Succesvolle acute reperfusie therapie (rest stenose visueel $< 50\%$ en TIMI flow ≥ 2) binnen 24 uur na start symptomen of trombolyse binnen 12 uur na start symptomen gevolgd door een succesvolle percutane coronaire interventie (PCI) binnen 24 uur na trombolyse,
5. Linker ventrikel ejectie fractie $\leq 45\%$ met significante regionale wandbewegingsstoornissen beoordeeld met kwantitatieve echocardiografie (centraal, onafhankelijk core lab analyse) 2 tot 6 dagen na reperfusie therapie.
6. Open coronair arterie welke het gebied van wandbewegingsstoornissen van bloed voorziet, geschikt voor cel infusie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Participatie in een andere klinische trial binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie
2. Eerder stam / progenitor celtherapie ontvangen
Previously received stem/progenitor cell therapy
3. Zwangere vrouwen of zogende vrouwen
4. Mentale conditie waardoor de patient niet in staat is de natuur, omvang en mogelijke consequenties van het de studie te begrijpen of het protocol op te volgen
5. Noodzaak tot revascularisatie van een ander bloedvat, buiten de target coronairarterie ten tijde van de BMMNC infusie (additionele revascularisatie na primaire PCI en voor BMMNC zijn toegestaan), tenzij klinisch geïndiceerd en volgens de laatste richtlijnen. Deze beslissing dient gemaakt te worden ten tijde van de index procedure en expliciet vermeld worden.
6. Cardiogene shock waarvoor mechanische ondersteuning noodzakelijk is
7. Trombocyten $< 100,000/\mu\text{l}$, of hemoglobine $< 8.5 \text{ g/dl}$
8. Verslechterde nierfunctie, i.e. serum creatinine $< 2.5 \text{ mg/dl}$
9. Persistente koorts of diarree welke niet reageert op behandeling binnen 4 weken voor screening
10. Klinisch significante bloeding binnen 3 maanden voor screening
11. Ongecontroleerde hypertensie (systolisch $> 180 \text{ mmHg}$ and diastolisch $> 120 \text{ mmHg}$)
12. Levensverwachting van minder dan 2 jaar vanwege elke niet-cardiale ziekte of

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-03-2016
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2019
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	EUCTR2012-001495-11-NL
CCMO	NL53394.000.15