

Mesenchymale stamcellen als behandeling voor niet genezende wondjes aan de vingers bij patiënten met systemische sclerose

Gepubliceerd: 25-06-2015 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515387-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Onderzoeken of de intramusculaire toediening van allogene BM-MSC bij SSc patiënten met perifeer vasculair vaatlijden haalbaar,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47582

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MANUS-onderzoek

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

sclerodermie, Systemische sclerodermie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Klinische trial, Mesenchymale stam- of stromacellen, Systemische sclerose, Vasculopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de toxiciteit van de behandeling op 12 weken, te definiëren als

1. Lokale toxiciteit, waaronder tekenen van lokale inflammatie (zwellings, warmte, functieverlies), toename van ulcera of nieuwe ulcera of hematomen na de toediening
2. Overige adverse events, beschreven met de CTCAE.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat voor de veiligheid is: aantal serious adverse events.

Secundaire uitkomstmaten voor effectiviteit zijn: pijn/disability parameters, genezing, genezingsduur, aantal nieuwe ulcera; modified Rodnan skin score; SHAQ (scleroderma health assessment questionnaire), kwaliteit van leven (SF-36, EQ5D); Cochin hand functie score. We zullen veranderingen in capillaire morfologie ook vervolgen middels capillaroscopie. biochemische parameters, markers voor endotheelactivatie en -schade, inflammatie, oxidatieve stress, circulerende endotheelcellen en hematopoietische en endotheelprogenitorcellen, cytokinen en groeifactoren, immunologische responsen. Follow-up bezoeken zullen plaatsvinden na 48 uur en 2, 4, 8, 12, 24 en 52 weken na de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische sclerose (SSc) is een auto-immuunziekte die gekenmerkt wordt door fibrose en vasculopathie. Patiënten met SSc lijden vaak aan ernstige vasculaire verschijnselen. Digitale ischemie is een veelvoorkomende uiting hiervan, die tot digitale ulcera of acrolyse en weefselverlies, infectie, gangreen, amputatie en sepsis kan leiden. Ondanks recente ontwikkelingen in farmacologische behandelingen is er momenteel geen enkele methode om genezing van de ulcera te bevorderen. Er is een dringende behoefte aan nieuwe behandelingen.

Mesenchymale stam- of stromale cellen (MSC) zouden een nieuwe therapie voor perifere ischemie bij SSc kunnen zijn, vanwege hun immunomodulatoire 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

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515387-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Onderzoeken of de intramusculaire toediening van allogene BM-MSC bij SSc patiënten met perifeer vasculair vaatlijden haalbaar, veilig en mogelijk effectief is. We verwachten dat deze trial ons in staat zal stellen om binnen 3 jaar een go-no go beslissing te maken ten aanzien van een grotere multicenter studie. Tevens zal deze studie gericht zijn op het ontrafelen van het werkingsmechanisme van de MSCs.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde klinische trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd (1:1) om in de meest aangedane ledemaat 8 intramusculaire injecties met ofwel placebo of allogene BM-MSC (50×10^6) te ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen worden gescreend tijdens een baselinebezoek, waar ze lichamelijk onderzocht worden en bloedmonsters worden afgenomen (40mL). Een afspraak voor de behandeling zal worden ingepland. Vervolgens zijn er 7 follow-up bezoeken. Hierbij wordt de deelnemer lichamelijk onderzocht en worden

de ulcera vastgelegd. Er worden vragenlijsten afgenomen bij baseline en bezoek 5,6,7. Gedurende het onderzoek worden patiënten vijf keer geprikt waarbij 40mL bloed wordt afgenomen. Tevens worden op twee tijdstippen huidbiopten afgenomen. Capillaroscopie (een niet pijnlijk onderzoek) wordt bij 5 bezoeken verricht. In eerder onderzoek veroorzaakten allogene MSC geen ongewenste voorvallen en werden goed verdragen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

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)

- ouder dan 18 jaar
- diagnose systemische sclerose in overeenstemming met de criteria van de American College of Rheumatology (2013)
- minimaal 1 actief digitaal ulcus (pijnlijk, groter dan 2mm, met zichtbare diepte en verlies van dermis) en niet reageert op iv prostacyclinen gedurende 5 dagen
- 'Niet reageren' op prostacyclinen wordt gedefinieerd als:
 - Verslechtering van ulcus/ulcera binnen 1 maand na iv prostacyclinen
 - Geen verbetering van ulcus/ulcera twee maanden na iv prostacyclinen, beoordeeld door de verwijzend arts
 - Terugkeren van dezelfde ulcera (exact dezelfde locatie) binnen drie maanden na iv prostacyclinen.
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ulcus met onderliggende calcinose (uitgesloten door röntgenfoto vóór screening/inclusie)
- Maligniteit in de voorgeschiedenis
- Zwangerschap of niet bereid anticonceptie te gebruiken gedurende de studie
- Ernstige comorbiditeit met een levensverwachting <1 jaar
- Ongereguleerde hypertensie
- Ongereguleerde acute of chronische infectie
- 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: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 06-10-2021

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-06-2015

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2016

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-06-2019

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
CTIS	CTIS2024-515387-31-00
EudraCT	EUCTR2015-000168-32-NL
CCMO	NL51705.000.15