

Gerandomiseerde gecontroleerde studie naar het effect van een eenmalige versus een herhaalde coronaire infusie van autologe beenmerg mononucleaire cellen op totale en SHFM-voorspelde mortaliteit in patiënten met chronisch post-infarct hartfalen.

Gepubliceerd: 13-11-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het doel van deze studie is om een gerandomiseerde gecontroleerde trial te doen naar het effect van een dubbele toediening van stamcellen ten opzichte van een eenmalige injectie met stamcellen, en ten opzichte van de verwachte overleving op basis...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47617

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REPEAT

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Hartfalen, slechte pompfunctie van het hart

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Goethe University Frankfurt

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Goethe University Frankfurt

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beenmerg mononucleaire cellen, Chronisch, Hartfalen, Oud myocard infarct

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

2-jaars mortaliteit

Secundaire uitkomstmaten

Efficacy:

- Mortaliteit herhaalde toediening ten opzichte van verwachte mortaliteit op

basis van de Seattle Heart Failure Model.

- Cardiale mortaliteit, cardiovasculaire mortaliteit

- ischemische cardiale events (STEMI, NSTEMI, ACS)

- coronaire revascularisatie (PCI/CABG)

- harttransplantatie, assist-device implantatie

- nieuwe resynchronisatie therapie, ICD implantatie

- NYHA status, NT-proBNP serum levels

- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

- combined clinical endpoints

+ sterfte en rehospitalisatie voor hartfalen

+ cardiale sterfte en rehospitalisatie voor hartfalen

+ cardiale en cardiovasculaire sterfte en rehospitalisatie voor hartfalen

- + sterfte en myocardinfarct
- + sterfte en myocardinfarct en rehospitalisatie voor hartfalen
- + sterfte en elk cardiovasculair event

Safety:

- alle in-hospital evens (gedurende opname voor celtherapie)
- levensbedreigende arritmieën
- veiligheid van intracoronaire applicatie van autologe BM-MNC (t2c001)
- elke nieuwe maligniteit binnen 5 jaar
- bloeding binnen 30 dagen na intracoronaire toediening

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van chronisch hartfalen in de populatie neemt toe. Een belangrijke oorzaak van chronisch hartfalen is coronairziekte met een of meerdere voorgaande hartinfarcten. Vanwege huidige ontwikkelingen in de behandeling van het hartinfarct is de overleving na dit event verbeterd, maar als consequentie ontwikkelen ook meer mensen chronisch hartfalen. De aanwezigheid van post infarct hartfalen vergt frequente hospitalisaties vanwege decompensatio cordis en heeft een hoge mortaliteit. Hartfalen wordt als optie voor therapie gezien, maar niet iedereen komt in aanmerking en er is een tekort aan donorharten.

Stamcel therapie is een aantrekkelijke optie voor het verbeteren van de Linker Ventrikel Ejectie Fractie (LVEF) door het verbeteren van de neovascularisatie en bevorderende interactie met infarct helende processen. Uit onderzoek uitgevoerd door de verrichter is gebleken dat een herhaalde toediening van stamcellen een betere uitkomst geeft dan een eenmalige toediening. Dit is echter data uit een niet-gerandomiseerde registratie. Het doel van deze studie is om een gerandomiseerde gecontroleerde trial te doen naar het effect van een dubbele toediening van stamcellen ten opzichte van een eenmalige injectie met stamcellen, en ten opzichte van de verwachte overleving op basis van Seattle Heart Failure Model.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om een gerandomiseerde gecontroleerde trial te doen naar het effect van een dubbele toediening van stamcellen ten opzichte van een eenmalige injectie met stamcellen, en ten opzichte van de verwachte overleving op basis van Seattle Heart Failure Model.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde gecontroleerde open-label studie waarin een eenmalige toediening met stamcellen wordt vergeleken met een herhaalde toediening van stamcellen. Uitkomstmaat is de mortaliteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: eenmalige intracoronaire toediening van autologe mononucleaire cellen uit het beenmerg
Groep 2: tweemaalige intracoronaire toediening van autologe mononucleaire cellen uit het beenmerg.

Inschatting van belasting en risico

Belasting

Groep 1: Baseline echo. Eenmaal beenmerg aspiratie en stamceltoediening bij hartkatheterisatie (opname 2 dagen). Verder 5 x ziekenhuisbezoek met vragenlijsten, lichamelijk onderzoek, ECG, bloedafname. 5x telefonisch contact
Groep 2: Baseline echo. Tweemaal beenmergaspiratie en stamceltoediening bij hartkatheterisatie (opname 2x 2 dagen). Verder 4x ziekenhuisbezoek met vragenlijsten, lichamelijk onderzoek, ECG, bloedafname. 5x telefonisch contact.

Risico's

Beenmergpunctie: infectie, zenuw schade

Stamceltransplantatie: Harttamponade, hematoom, infectie

Blootstelling straling: ongeveer 3 milliSievert

Patiënt wordt getest op HIV, syfilis, hepatitis.

Contactpersonen

Publiek

Goethe University Frankfurt

Theodor-Stern-Kai 7
Frankfurt 60590

DE

Wetenschappelijk

Goethe University Frankfurt

Theodor-Stern-Kai 7

Frankfurt 60590

DE

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)

- Doorgemaakt myocardinfarct > 3 maanden geleden, PCI of CABG.
- Linker ventrikel ejectie fractie (LVEF) $\leq 45\%$ op echocardiografie
- Stabiele chronisch hartfalen NYHA klasse II tot III onder stabiel (4 weken) evidence-based optimaal medicamenteus beleid
- leeftijd > 18 en levensverwachting > 1 jaar
- getekend informed consent
- vrouwen in de vruchtbare levensfase: negatieve zwangerschapstest; effectieve contraceptie voor de eerste 8 maanden in de trial

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet-ischemische cardiomyopathie
- Noodzaak tot revascularisatie in ander bloedvat dan het infarct bloedvat ten tijde van de studie therapie

- Hemodynamische relevante ernstig kleplijden met indicatie voor operatie / interventie
- Hartfalen met behouden ejectiefractie (diastolisch hartfalen), LVEF > 45%
- Instabiele Angina
- Ernstig perifeer arterieel vaatlijden (>= Fontaine stadium III)
- Actieve infectie (C-reactive protein > 10 mg/dl), elk chronisch inflammatoire ziekte
- Neoplastische ziekte zonder gedocumenteerde remissie in the afgelopen 5 jaar
- Stroke <= 3 maanden
- Verslechterde nierfunctie (Serum creatinine > 2,5 mg/dl) ten tijde van studie inclusie
- Relevante leverziekte (GOT > 2x ULN, spontane INR > 1,5)
- Ziekte van het hematopoetische systeem, anemie (Hemoglobine < 8.5 mg/dl), thrombocytopenie < 100.000/ μ l)
- Splenomegalie
- Allergie of intolerantie voor clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, heparin, bivalirudin
- Voorgeschiedenis van bloedingsziekte
- Gastro-intestinale bleeding <= 3 maanden
- major chirurgie of trauma <= 3 maanden
- Ongecontroleerde hypertensie
- Zwangerschap, lactatie periode
- Mentale retardatie
- Voorgaande cardiale celtherapie in de afgelopen 12 maanden
- Deelname in een andere klinische trial <= 30 dagen

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	22-02-2016
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:	16-08-2019
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	EUCTR2011-000595-33-NL
CCMO	NL52576.000.15