

Allogene, uit het beenmerg afkomstige, mesenchymale stromale cellen voor de behandeling van refractaire proctitis bij Colitis Ulcerosa

Gepubliceerd: 12-12-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Vaststellen van de veiligheid van endoscopische injectie van allogene uit het beenmerg afkomstige mesenchymale stromale cellen (BMMSCs) in refractaire proctitis.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48876

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BMMSC proctitis

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa, inflammatoire darmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis Ulcerosa, Inflammatoire darmziektes, Mesenchymale stromale cellen (MSC)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid van endoscopisch geïnjecteerde MSCs in het distale deel van het colon bij patiënten met refractaire proctitis 6 weken na de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Op week 2, 6 en 24

1. Vaststellen van veranderingen in de Mayo Score (appendix C) voor en na behandeling met BMMSC behandeling; als een indicatie voor effectiviteit.

Op week 2, 6, 12 en 24

2. Vaststellen van veranderingen in patient-reported outcome measures (PROMs) door gebruik te maken van de mHealth index (appendix D).

3. Samenvatten van veranderingen in serum c-reactive protein (CRP) en fecaal calprotectin.

Op week 6 en 24

4. Vergelijken van histologische ziekte activiteit voor en na lokale BMMSC behandeling door gebruik te maken van de Geboes score.

5. Evalueren van de effecten van deze interventie op immunologische parameters en persistentie van MSCs in de darm.

Op week 6, 12 en 24

6. Evalueren van de effecten van lokale behandeling met allogene BMMSCs op de

kwaliteit van leven door gebruik te maken van de Short Form Health Survey (SF-36) (appendix F) en de Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (sIBDQ) (appendix G).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met inflammatoire darmziekten kunnen zich presenteren met proctitis, een ontsteking van het laatste deel van de darm, het rectum. De meeste patiënten met proctitis reageren goed op conventionele lokale 5-aminosalicylicacid (5-ASA) of steroïden behandeling, maar een deel niet. Voor deze groep patiënten is de volgende behandelstap een systemische immunosuppressief medicijn met aanzienlijke bijwerkingen. Daarom zijn nieuwe lokale behandelingen voor proctitis noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de veiligheid van endoscopische injectie van allogene uit het beenmerg afkomstige mesenchymale stromale cellen (BMMSCs) in refractaire proctitis.

Onderzoeksopzet

Veertien patiënten zullen allogene BMMSCs ontvangen. De BMMSCs zullen geïnjecteerd worden tijdens endoscopie in 4 tot 8 plaatsen in de ontstoken darm (aantal injecties is afhankelijk van de lengte van de ontsteking). Zeven patiënten zullen behandeld worden met 5×10^6 MSCs/ spot en zeven patiënten met 10×10^6 MSCs/ spot.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Endoscopische injectie van BMMSCs in het rectum.

Inschatting van belasting en risico

In een recente review komt naar voren dat er geen bijwerkingen geassocieerd zijn met MSC-therapie. Op basis van in vitro data zijn er wel bepaalde potentiële risico's aan MSC-therapie verbonden, dit zijn: 1) onderdrukking van immuunreacties die kunnen resulteren in een toename van het aantal infecties. Het is belangrijk op te merken dat huidige immunosuppressieve behandelingen

voor Colitis Ulcerosa geassocieerd zijn met hogere risico op dit vlak; 2) tumorigeniciteit en ectopische weefsel formatie. Om deze potentiële risico's te evalueren zullen patiënten tot 1 jaar na de behandeling opgevolgd worden. Voor meer gedetailleerde informatie aangaande veiligheid verwijzen wij naar het IB. Refractaire proctitis bij Colitis Ulcerosa is een klinisch probleem met een beperkt aantal effectieve behandelingen en een enorme invloed op de kwaliteit van leven van patiënten. De immunomodulatorische effecten en bijdrage aan weefselherstel van MSCs, samen met de preliminaire resultaten van onze laatste studie met allogene BMMSCs in perianale fistels en onze recente dierenstudie, suggereren dat lokale behandeling met BMMSCs een veelbelovende optie kan zijn voor de behandeling van deze ziekte. De lokale injectie van BMMSCs kan bij deze patiënten chirurgie inclusief stoma of langdurige systemische medicatie voorkomen. Wij denken dat in het licht van de bovengenoemde argumenten de risico's van de behandeling acceptabel en minimaal zijn.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

- a) Mannen en vrouwen ≥ 18 jaar.
- b) Colitis ulcerosa bevestigd tijdens endoscopie en bij beoordelen histologie.
- c) Ontsteking in het rectum (tot maximaal 15 cm boven de anale ring), bewezen bij endoscopie maximaal 3 maanden voor baseline (geringe ontsteking in andere delen van colon is geaccepteerd tot maximum van Mayo score 1).
- d) Matige tot ernstige proctitis (Mayo score 2 of 3).
- e) Proctitis moet refractair zijn voor standaard medicatie. Dit betekent dat patienten tijdens de ziekte behandeld moeten zijn met rectale 5-ASA en corticosteroid therapie voor in ieder geval 4 weken zonder dat dit tot een adequaat respons heeft geleid.
- f) Als patienten rectale therapie hebben moet dit 2 weken voor de behandeling met mesenchymale stamcellen (MSC) gestopt worden en enkel herstart na 6 weken.
- g) Als patienten behandeld worden met orale 5-ASA dan moet de dosering 4 weken voor inclusie in de studie stabiel zijn en op dezelfde dosis blijven tijdens de eerste 6 weken na MSC behandeling.
- h) Als patienten behandeld worden met orale corticosteroiden dan moet de dosering 2 weken voor inclusie stabiel zijn en op dezelfde dosis blijven tijdens de eerste 6 weken na MSC behandeling.
- i) Als patienten behandeld worden met 6-mercaptopurine, methotrexaat, azathioprine, vedolizumab of anti-TNF therapie dan moeten patienten bij inclusie reeds 3 maanden het betreffende middel gebruiken, deze dosering moet 2 maanden voor inclusie stabiel zijn en deze dosering blijft gelijk tot 6 weken na MSC behandeling.
- j) Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten adequate contraceptie gebruiken, mogen niet zwanger zijn of borstvoeding geven.
- k) Patient wil meewerken aan de studie en heeft informed consent getekent. Informed consent moet verkegen worden voordat patient deelneemt aan een studieprocedure.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a) Patienten met lever- of nierfalen.
- b) Gebruik van een ander onderzoeksproduct in de maand voor screening of binnen 5 halfwaarde tijden van het andere onderzoeksproduct.
- c) Positieve feces kweek voor darmpathogenen (Salmonella, Shigella of Campylobacter), positieve C. difficile toxin of aanwezigheid van parasieten.

- d) Alle actieve infecties die behandeling vereisen.
- e) Patienten die tuberculose of een opportunistische infectie (zoals herpes zoster, cytomegalovirus, Pneumocystis carinii, aspergillosis, histoplasmosis) hebben gehad in de 6 maanden voor screening.
- f) Maligniteit in de afgelopen 5 jaar (behalve een plaveiselcel of basaalcel carcinoom van de huid dat succesvol behandeld is).
- g) Dysplasie in de colon in de afgelopen 5 jaar; behalve wanneer het een succesvol verwijderd sporadisch adenoom betreft.
- h) Ernstige proctitis; met de verwachting dat dit binnen 3 maanden leidt tot ziekenhuisopname of een operatie.
- i) Eerdere behandeling met allogene MSCs.
- j) Een andere conditie die naar de mening van de onderzoeker de patient niet geschikt maakt voor inclusie of kan interfereren met de participatie van de patient in de studie.
- k) De patient wil of kan niet meedoen aan de studieprocedures.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-08-2018
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen allogeen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2018

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2019

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

ID: 21802

7 - Allogene, uit het beenmerg afkomstige, mesenchymale stromale cellen voor de beha ... 4-05-2025

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-003524-75-NL
CCMO	NL63157.000.17
OMON	NL-OMON21802