

Het in vitro beoordelen van de kwaliteit van spierstamcellen in patiënten met niet-genetische spieraandoeningen

Gepubliceerd: 26-07-2023 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

De studie doelt op het isoleren en kweken van mesoangioblasten van spierbiopten van twee verschillende patientpopulaties. Deze populaties hebben beide spierweefsel atrofie. Er zal worden gekeken of de stamcellen gebruikt kunnen worden als een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56403

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ATROMAB

Aandoening

- Overige aandoening
- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

spieratrofie; spieraafbraak

Aandoening

cachexie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Interreg

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atrofie, mesoangioblasten, spieren, stamcellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Karakterisering van het immunofenotype van mesoangioblasten (d.w.z. aantal van de juiste cellen geïsoleerd uit een spierbiopsie) door middel van alkalische fosfatasekleuring om stamheid te bepalen (>50%); en celsortering via magnetisch geactiveerde celsortering (MACS) en/of fluorescentie-geactiveerde celsortering (FACS) afhankelijk van antigenen (>50%)
- Proliferatiesnelheid van mesoangioblasten in vitro (populatieverdubbelingsniveau: >2 elke 3-4 dagen)
- Spierherstellende capaciteit van mesoangioblasten in termen van de vorming van meerkernige rijpe myotubes (>25% van het totale aantal kernen).

Secundaire uitkomstmaten

- De metabole gezondheid van de mesoangioblasten, gebaseerd op mitochondriale parameters (mitochondriale activiteit, aantal mitochondriale DNA-kopieën, ATP-productie). Dit mag niet lager zijn dan 50% in vergelijking met controles van dezelfde leeftijd.
- Het homing-potentieel van de mesoangioblasten bij deze patiënten door ontstekingsparameters te karakteriseren. Spierbeschadiging die wordt weerspiegeld door ontsteking is essentieel voor de migratie en homing van mesoangioblasten in de aangetaste spieren. (Ontstekings)markers worden bepaald

in het bloed via een ELISA assay (beschrijvend).

- Identificeer een mogelijk verschil tussen mesoangioblasten en satellietcellen als reactie op cachexie en sarcopenie.

o Aantal satellietcellen aanwezig in spierweefsel via (immuno)histochemie (beschrijvend)

o Spierherstellende capaciteit van satellietcellen in termen van de vorming van volwassen meerkernige myotubes (beschrijvend).

o Proliferatiesnelheid van satellietcellen in vitro (beschrijvend)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is geen effectieve therapie voor het verlies van spiermassa in niet-genetische spierziekten zoals (kanker) cachexie en sarcopenie. Een therapie zou het kwaliteit van leven verbeteren, therapie succes, en voor een verhoogde onafhankelijkheid zorgen in deze patienten. Myogene stamcellen hebben het vermogen om spierweefsel te herstellen.

Doel van het onderzoek

De studie doelt op het isoleren en kweken van mesoangioblasten van spierbiopten van twee verschillende patientpopulaties. Deze populaties hebben beide spierweefsel atrofie. Er zal worden gekeken of de stamcellen gebruikt kunnen worden als een patient-eigen bron voor stamceltherapie. Om dit te relateren aan de onderliggende ziekte (sarcopenie en cachexie), zullen we informatie verzamelen over de patient door middel van vragenlijsten, spierkrachtmetingen en bloedwaarden.

Onderzoeksopzet

Mono-center observatie studie.

Inschatting van belasting en risico

Spierbiopten worden afgenomen met behulp van een dunne-naald-biopsie-instrument, een snelle en routinematig gebruikte procedure

in diagnostische centra om een klein (~30 mg) spierfragment te oogsten waarbij de belasting van de patiënt beperkt blijft tot de tijd van de procedure (anekdotes meerdere patiënten). Spierbipten kunnen in sommige gevallen pijnlijk zijn en infecties en bloedingen achteraf zijn mogelijk, maar zeldzaam. Er wordt bloed afgenomen (20cc), volgens standaard ziekenhuisprocedures, met een lage belasting/risico voor de deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229HX
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)

Patientengroep: cachexie - Vastgestelde niet-kleincelling longkanker, fase 3-4
- Vastgestelde cachexie (>5% spierverlies in de afgelopen 6 maanden) - Leeftijd 50-60 en 60-70 jaar - Ingevulde Informed Consent Patientengroep: verzwakte ouderen - Geplande heup, knie of rug operatie - Leeftijd 60-70 en 70-80 jaar - Ingevulde Informed Consent Controle groep - Geplande knie, rug of heup operatie - Leeftijd 50-60, 60-70, en 70-80. - Ingevulde Informed Consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen Informed Consent ondertekend
- Lijden aan musculaire dystrofie of een andere ziekte waarvan bekend is dat deze de spiermorfologie beïnvloedt
- Wekelijkse alcohol inname van ≥ 35 eenheden (mannen) of ≥ 24 eenheden (vrouwen)
- Tegelijkertijdse deelname in andere interventie klinische studies
- Grote operatie 4 weken voorafgaand van de biopsie
- Patienten die instructies niet willen/kunnen opvolgen met betrekking tot het onderzoek
- Andere factoren die volgens de mening van de onderzoeker de patient uitsluit voor deelname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-12-2023
Aantal proefpersonen: 80
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-10-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
CCMO	NL81090.068.22