

Nieuwe therapieën voor bot- en kraakbeendefecten met beenmerg

Gepubliceerd: 15-03-2016 Laatst bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van het basale onderzoek in ons laboratorium is het ontwikkelen van nieuwe behandelmethodes voor het repareren van grote bot- en kraakbeendefecten en het tegen gaan van de progressieve kraakbeen degeneratie die plaats vindt bij artrose....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43408

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beenmerg

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen
- Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)

Synoniemen aandoening

niet van toepassing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Orthopaedie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,NWO;STW;EU,reumafonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beenmerg, cel- en weefsel technologie, differentiatie, stamcellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eerst zullen we cellen isoleren uit het beenmergbiopsie en die gaan we blootstellen aan een reeks kweek- en analyse methoden in het laboratorium. The exacte methoden zullen afhangen van de onderzoeksvraag. We zullen de cellen karakteriseren aan de hand van hun membraaneiwitten mbv FACS analyse en onderzoeken of de cellen kunnen differentieren naar kraakbeen- of botcel mbv histologie, mRNA en eiwit analyses. Verder zullen we de capaciteit van deze cellen om ontsteking te remmen onderzoeken mbv laboratorium testen waar de cellen in contact worden gebracht met ontstekingscellen. Het onderzoek heeft als doel methoden te vinden om de behandeling van patiënten met bot- en/of kraakbeen aandoeningen te verbeteren.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

. Door trauma of door het chirurgisch verwijderen van een tumor kunnen grote kraakbeen en/of bot defecten ontstaan. Interventie is noodzakelijk, omdat deze defecten niet spontaan genezen. Het beenmerg bevat mesenchymale stamcellen (MSC) die richting kraakbeen en bot kunnen differentiëren, wat het beenmerg tot een bron van cellen voor de mogelijke regeneratie van kraakbeen en bot maakt. Voordat deze cellen gebruikt kunnen worden in de behandeling van patiënten, moeten we er zeker van zijn dat er met behulp van deze cellen voldoende weefsel van een goede kwaliteit gegenereerd kan worden. De kwaliteit van het bot en

kraakbeen wat door MSC kan worden gevormd is het laatste decennium door onderzoek van ons en anderen sterk verbeterd. Toch is er nog meer kennis nodig over de factoren die de differentiatie van de cellen en daarmee de vorming van kraakbeen en bot beïnvloeden alvorens deze MSC kunnen worden toegepast bij de behandeling van patiënten. Het is voor de behandeling van toekomstige patiënten van groot belang dat de kwaliteit van het gevormde kraakbeen en/of bot nog verder wordt verbeterd en dat dit reproduceerbaar is.

Van de MSC uit beenmerg die kraakbeen en bot kunnen vormen is recent ook bekend geworden dat ze hun omgeving kunnen beïnvloeden door het uitscheiden van een spectrum aan factoren. Deze uitgescheiden factoren zijn in staat om ontsteking tegen te gaan en om weefsel regeneratie en vaatvorming te stimuleren. Dit impliceert dat deze factoren een belangrijke invloed kunnen hebben op gewrichtsaandoeningen en het regenereren van weefsels. We hebben recent aangetoond dat de factoren die door deze cellen worden uitgescheiden in staat zijn om artrose-gerelateerde processen in aangedaan weefsel kunnen tegen gaan in vitro. Daarnaast hebben we aangetoond dat deze factoren een gunstig effect hebben op pijn als ze geïnjecteerd worden in artrotische gewrichten van ratten. Op dit moment worden MSC al klinisch toegepast in experimentele studies naar het herstellen van kraakbeendefecten en artrose. Het is echter nog niet bekend wat er voor zorgt dat MSC in staat zijn het herstel van weefsel te stimuleren en hoe MSC behandeld moeten worden om deze eigenschap ten volle te benutten voor het regenereren van kraakbeen en/of bot defecten en het tegengaan van artrose.

Doel van het onderzoek

Het doel van het basale onderzoek in ons laboratorium is het ontwikkelen van nieuwe behandelmethodes voor het repareren van grote bot- en kraakbeendefecten en het tegen gaan van de progressieve kraakbeen degeneratie die plaats vindt bij artrose. Hiervoor richten we ons op de volgende vraagstellingen:

1. Hoe kunnen we genoeg kraakbeen van voldoende kwaliteit verkrijgen met behulp van uit beenmerg geïsoleerde MSC?
2. Hoe kunnen we uit beenmerg geïsoleerde MSC toepassen om bot defecten te laten herstellen?
3. Kunnen uit beenmerg geïsoleerde MSC ingezet worden om de progressie van artrose tegen te gaan? Hoe kunnen we de cellen inzetten om dit te bereiken en hoe werken betrokken mechanismen?

Om deze vragen te kunnen beantwoorden, zullen we onder andere gebruik maken van verschillende groeifactoren, biomaterialen en kweekprocedures. Voor het onderzoek gerelateerd aan de derde vraagstelling zullen we verschillende in vitro modellen toepassen waarin gebruik wordt gemaakt van artrotisch weefsel (wat verkregen wordt met toestemming van de METC). De MSC zullen worden gebruikt voor in vitro experimenten en indien nodig in experimenten met proefdieren (uiteraard na goedkeuring door de dieren ethische commissie). Mocht er meer beenmerg beschikbaar zijn dan we nodig hebben voor het isoleren van MSC, dan zullen we dit gebruiken voor onderzoek doen naar de aanwezigheid van immuuncellen in beenmerg. Het is bekend dat er in het beenmerg van muizen

verschillende immuuncellen aanwezig zijn, waaronder T-helper geheugen cellen. In nog ongepubliceerd onderzoek hebben we waargenomen dat er de cellen die verantwoordelijk zijn voor allergische ontstekingen, zogenaamde Th2 cellen aanwezig zijn in het beenmerg van muizen die allergisch zijn voor huisstofmijt. De aanwezigheid in het beenmerg van T-cellen die cytokines produceren en chemokine receptoren tot expressie brengen suggereert dat de verandering in fenotype van immuuncellen al begint in het beenmerg. We willen nu gaan onderzoeken of en hoe deze immuuncellen de micro-omgeving van stromale cellen beïnvloeden. Daarnaast willen we bekijken of en hoe deze cellen precursors voor andere immuuncellen beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Beenmerg biopten zullen worden afgenomen bij patiënten waarbij een totale heupprothese wordt geplaatst. De afgenomen biopten worden naar het lab gebracht, waar een dienstdoende medewerker de biopten aan de hand van standaard protocollen verwerkt om de MSC uit het beenmerg te isoleren. Vervolgens zullen de geïsoleerde MSC gebruikt worden voor experimenten die er op gericht zijn om verbeterde behandelingen van schade aan kraakbeen en bot te ontwikkelen. Mochten er meer beenmerg biopten beschikbaar zijn dan nodig voor het isoleren van MSC, dan zullen de biopten worden verwerkt door de afdeling longziekten. Zij zullen immuuncellen isoleren uit de biopten en deze gebruiken voor onderzoek naar de aanwezigheid en functie van immuuncellen in het beenmerg.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra risico voor de deelnemende patiënten. We hebben deze procedure ongeveer 200 keer gedaan en zonder enige reactie. Er is geen extra belasting voor de patiënten omdat de biopten genomen worden tijdens de operatie als de patient onder narcose is. Met het biopt kunnen wij onderzoek doen dat zal bijdragen aan de ontwikkeling en verbetering van behandeling van mensen met bot- en/of kraakbeenaandoeningen in de toekomst.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
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)

totale heupvervangende operatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

bestraald in heupgebied
haematologische ziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	29-08-2016
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

CCMO

ID

NL55738.078.15