

Veiligheid van stamcellen bij dwarslaesies; Een 3 maanden durende fase I studie ter vaststelling van de veiligheid van intrathecaal toegediend Neuro-Cells bij patiënten met een chronische traumatische dwarslaesie.

Gepubliceerd: 12-04-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het via de ruggenprik toedienen van Neuro-Cells in chronische dwarslaesie patiënten te testen op veiligheid. Neuro-Cells is een autoloog stamcelhoudend product opgezuiverd uit beenmerg dat binnen 6 uur na afname al...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Ruggenmerg- en zenuwwortelaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46581

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid van stamcellen bij dwarslaesies

Aandoening

- Ruggenmerg- en zenuwwortelaandoeningen

Synoniemen aandoening

Dwarslaesie, verlamming

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neuroplast BV

Overige ondersteuning: Neuroplast BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dwarslaesies, Fase I, stamcellen, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn de tijdens de bezoeken aan de Principle Investigator opgetekende en gerapporteerde klachten (Adverse events, serious adverse events) en de veranderingen die worden waargenomen tijdens het algemeen en neurologisch onderzoek en de eventuele veranderingen in de bloedbepalingen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire variabelen zijn de veranderingen in de ASIA scores, de autonome functies, de SCIM III, de pijn en spasme vragenlijsten, de medicatie tegen pijn en spasmen en de ervaren Quality of Life. (Tussen deze uitkomsten op dag 1 vergeleken met dag 90 en eventueel dag 360).

De eventuele veranderingen in MRI resultaten tussen dag 1 en dag 90.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het beenmerg bevat naast bloed en lymfocyten ook stamcellen (mesenchymale en hematopoietische stamcellen) en deze stamcellen zijn in staat om ontstekingsprocessen te beïnvloeden, factoren af te scheiden die zenuwcellen beschermen tegen afsterven en de vorming van kleine bloedvaatjes bevorderen en die zelfs in staat worden geacht om kapotte cellen te vervangen door zich te delen en te differentieren in die specifiek te vervangen cellen. Belangrijk voor een goede werking van de stamcellen is dat deze cellen door de verwerking

niet worden geactiveerd. Stamcellen kunnen zich namelijk actief naar het beschadigde gebied begeven (homing) en bepalen zelf wat van hen verwacht wordt op geleide van signaal eiwitten die vrijkomen in de directe omgeving van de beschadiging.

De veiligste stamcellen zijn de eigen stamcellen (autoloog) van de patient zelf. Deze stamcellen kunnen zonder veel problemen geoogst worden uit het beenmerg. Het grote voordeel van autologe stamcellen is dat deze stamcellen niet afgestoten kunnen worden omdat deze hetzelfde genetische profiel hebben als de patient.

Bij een acute dwarslaesie ontstaan beschadigingen aan het zenuwweefsel die direct kunnen worden toegeschreven aan de druk/rek veroorzaakt door het ongeval en een indirecte schade veroorzaakt door het opstarten van de zogenaamde secundaire ontstekingsprocessen in het zenuwweefsel veroorzaakt door de beschadigde cellen en de vrijkomende ontstekingsbevorderende eiwitten (cytokinen etc). Deze secundaire ontsteking is verantwoordelijk voor de meeste schade bij een dwarslaesie en die kan geremd worden door stamcellen. Dit is uitgebreid onderzocht in preklinisch onderzoek.

Belangrijk is wel dat de stamcellen snel beschikbaar zijn en ingezet kunnen worden. Om die secundaire ontstekingsgolf te remmen is het van belang dat de stamcellen worden toegediend na 24 uur (signaal eiwitten moeten circuleren) en niet later dan 72 uur (volle activatie van de secundaire ontstekingsgolf).

Daarnaast is het belangrijk om de stamcellen via een ruggenprik in het vocht te brengen dat het ruggenmerg omsluit. Stamcellen kunnen nauwelijks de bloed-hersen barriere passeren en worden normaal gesproken gevangen in de milt/lever en/of de longen als deze intraveneus worden toegediend.

In een chronische dwarslaesie is bij dieronderzoek aangetoond dat stamcellen het gevormde littekenweefsel in het ruggenmerg kunnen verweken en het groeien en de uiteinden van de zenuwen kunnen bevorderen. Zij bevorderen de plasticiteit en werken regeneratief.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het via de ruggenprik toedienen van Neuro-Cells in chronische dwarslaesie patienten te testen op veiligheid. Neuro-Cells is een autoloog stamcelhoudend product opgezuiverd uit beenmerg dat binnen 6 uur na afname al geschikt gemaakt is voor toediening aan de patient. In Neuro-Cells zitten meer dan 4 miljoen hematopoietische en mesenchymale stamcellen. Op een actieve manier zijn de erythrocyten en de lymfocyten er zoveel mogelijk uitgehaald. Neuro-Cells wordt uitgebreid getest op de aanwezigheid van bacterien en virussen en wordt gemaakt onder Good manufacturing Practise condities. Neuro-Cells heeft haar preklinische programma doorlopen en is ook preklinisch getest op veiligheid (tumorigenicity en toxiciteitsstudies).

Onderzoeksopzet

Open label studie met 10 uitbehandelde dwarslaesie patienten. De patienten worden uitgebreid onderzocht waarbij ook bloed wordt afgenomen voor het vastleggen van de beginsituatie en in bloed de serologie wordt bepaald op HIV, hepatitis B, C en TPHA titers. Na een uitgebreide inventarisatie van de neurologische conditie wordt een uitgangsoptname gemaakt door middel van een hoge resolute MRI. De patienten ondergaan na het voldoen aan de inclusie en exclusie criteria en het ondertekenen van het informed consent een ambulante beenmergpunctie. De beenmergpunctie wordt uitgevoerd door een hematoloog van het Zuyderland Medisch Centrum en bestaat uit twee aparte puncties en het optrekken van in het totaal 75 ml beenmerg. Dit beenmerg wordt in het GMP laboratorium van Neuroplast productie verwerkt tot Neuro-Cells. Na vrijgave door de Qualified Person wordt Neuro-Cells via een lumbaal punctie teruggegeven in het cerebrospinale vocht. De lumbaal punctie wordt uitgevoerd onder geleide van rontgen doorlichting. De Patienten komen 3 keer terug in 3 maanden voor bloedafname en uitgebreid algemeen en neurologisch onderzoek. Op dag 90 wordt het neurologisch onderzoek uitgebreid met het afnemen van de vragenlijsten die ook in het begin voor de behandeling zijn afgenomen. Tenslotte wordt de MRI herhaald en kan het veiligheids gedeelte van deze studie worden afgesloten. Aan de patienten wordt gevraagd of zij bereid zijn om over 9 maanden nogmaals terug te komen voor een uitgebreid neurologisch onderzoek en het wederom afnemen van de vragenlijsten. Dit laatste is bedoeld om een indruk te krijgen over de eventuele effecten bij chronische patienten van stamcellen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patient bestaat uit het 5 keer ondergaan van een lichamelijk onderzoek waarvan 3 keer uitgebreid met een gericht neurologisch onderzoek en het invullen van vragenlijsten samen met de arts. 4 keer worden 4 buisjes bloed afgenomen voor het bepalen van de biochemische functies en orgaanfuncties en 1 buisje extra voor het bepalen van de serologie op de eerste dag. Daarnaast ondergaat de patient 2 keer een MRI van zijn/haar wervelkolom.

Het risico is laag en kan bestaan uit ongemak en kortdurende hinder van de beenmergpunctie en mogelijk een aantal dagen hoofdpijn ten gevolge van de lumbaal punctie. De stamcellen zelf zullen mogelijk een tweetal dagen een lichte temperatuurverhoging geven.

Contactpersonen

Publiek

Neuroplast BV

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229 EV
NL

Wetenschappelijk

Neuroplast BV

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229 EV
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)

1. Leeftijd 18-65 jaar;
2. Getekend Informed Consent;
3. Complete (AIS A) of incomplete (AIS B of C) traumatische dwarslaesie ontstaan 2 jaar of langer geleden;
4. Voldoende stamcellen in het product (> 4 miljoen CD34+ cellen)*
5. Viabele cellen hoger dan 95%*

*Inclusie criteria 4 en 5 worden gecontroleerd op dag 2 na de afname van het beenmerg indien aan de criteria 1 tot en met 3 is voldaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Dwarslaesie AIS D of E bij aanvang van de studie;

2. Instabiele dwarslaesie en/of ernstige dwarslaesie gerelateerde problemen (cardiaal/respiratoir);
3. Traumatische dwarslaesie trad op minder dan 2 jaar geleden;
4. Kanker, hersenbeschadiging, verminderd bewustzijn, tekenen/symptomen van een neurodegeneratieve aandoening;
5. Nierinsufficiëntie en of hartinsufficiëntie;
6. Gebruik medicatie welke interfereert met de anti-ontstekings en immunomodulerende werking van stamcellen (steroiden, mehtotrexaat en/of cyclosporine);
7. Overmatig gebruik van Medicijnen, drugs en/of alcohol
8. Beschermden groepen;
9. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd zonder anticonceptie, zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven;
10. Simultane deelname aan een ander klinisch onderzoek of deelgenomen aan een ander klinisch onderzoek minder dan 30 dagen geleden;
11. Patiënten die niet in staat zijn de regels van deze klinische studie na te leven;

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	12-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Afgewezen	
Datum:	23-04-2018
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2017-001504-30-NL
CCMO	NL65101.000.18