

Q&A Studie stamceltherapie bij MS in Nederland

4 november 2019

Amsterdam UMC start een studie naar stamceltherapie bij MS. In de komende twee jaar zullen tien mensen met MS een stamceltherapie behandeling ondergaan. Dit wordt vergeleken met tien MS-patiënten die een effectief MS-medicijn (alemtuzumab, ocrelizumab of cladribine) krijgen. De studie is onderdeel van een grote internationale Scandinavische studie. De studie is mogelijk gemaakt door een gezamenlijke subsidie van Stichting MS Research en het Nationaal MS Fonds.

Wat wordt er bij de studie naar stamceltherapie onderzocht?

In de studie wordt stamceltherapie vergeleken met drie effectieve tweedelijns MS-middelen: alemtuzumab, ocrelizumab of cladribine. Alleen mensen met relapsing-remitting MS die hard achteruit gaan ondanks het gebruik van ontstekingsremmende MS-medicijnen kunnen meedoen. Deze patiënten hebben veel ontstekingen in het centraal zenuwstelsel, wat te zien is op MRI-scans van hersenen en ruggenmerg. In de totale studie in diverse landen kunnen 100 mensen meedoen:

- 50 mensen krijgen stamceltransplantatie (groep A)
- 50 mensen krijgen een behandeling met een tweedelijnsmiddel (groep B).

Na twee jaar worden effectiviteit, veiligheid en kosten van de beide behandelingen en de nazorg met elkaar vergeleken. Daarna volgt een follow-up tot 5 jaar na de start van de behandeling om ook effectiviteit en veiligheid op langere termijn in kaart te brengen. In Nederland krijgen tien mensen met MS stamceltherapie (groep A) en tien een MS-medicijn (groep B). Wie in groep A en wie in groep B komt wordt door loting bepaald.

Wie kunnen meedoen aan de studie?

Er zijn geschiktheidscriteria opgesteld. Deze criteria moeten strikt gevolgd worden en er zijn geen uitzonderingen mogelijk. Om aan de studie mee te kunnen doen, moet er in elk geval sprake zijn van ziekteactiviteit (ontstekingen in hersenen en/of ruggenmerg) ondanks het gebruik van ontstekingsremmende MS-medicatie. Door het vragenschema op het aanmeldformulier in te vullen, wordt duidelijk of u in aanmerking kunt komen. Het aanmeldformulier vindt u op www.vumc.nl/stamceltherapieMS. Als uit het vragenschema blijkt dat u niet in aanmerking komt voor de studie, heeft het geen zin om het aanmeldformulier verder in te vullen.

Ik heb een progressieve vorm van MS. Kan ik deelnemen aan de studie?

Nee, alleen mensen met relapsing-remitting MS (RRMS) met veel ziekteactiviteit (ontstekingen in hersenen en/of ruggenmerg) komen in aanmerking.

Ik gebruik al één van de genoemde tweedelijnsmiddelen (alemtuzumab, ocrelizumab of cladribine) voor mijn MS, mag ik me alsnog aanmelden voor deze studie?

In dat geval kunt u niet meedoen aan deze studie. De studie staat open voor mensen die deze middelen (alemtuzumab, ocrelizumab en cladribine) nog niet gebruiken.

Hoe kan ik me aanmelden voor de studie?

Als blijkt uit het vragenschema op het aanmeldformulier dat u in aanmerking zou kunnen komen voor de studie, kunt u het aanmeldformulier invullen en versturen. Aan de hand van de door u ingevulde gegevens zullen we bepalen of u in aanmerking komt voor de studie. We zullen u daarover dan informeren.

Kan iedereen die zich aanmeldt voor de studie meedoen?

Mensen die in aanmerking kunnen komen voor de studie en zich hebben aangemeld, worden gebeld om de gegevens te controleren. Vervolgens worden de gegevens bij de behandelend neuroloog opgevraagd en bekeken. Mensen die daarna nog steeds in aanmerking komen voor de studie kunnen een uitnodiging krijgen voor een geschiktheidsonderzoek. Hierbij wordt onder andere gekeken naar de medische voorgeschiedenis, het medicatiegebruik, allergieën, alcohol- en drugsgebruik en psychische status. Ook vindt er een neurologisch onderzoek plaats en wordt men getest op verschillende aandoeningen, zoals tuberculose, hepatitis en HIV. Als de mogelijke deelnemer één van deze ziektes heeft, kan hij/zij niet meedoen. Dat wordt dan aan hem/haar verteld. Personen die de uitslag van de testen niet willen weten, kunnen niet meedoen aan de studie.

Wanneer krijg ik de stamceltherapie als ik mee doe met de studie in Nederland?

Mocht na uw geschiktheidsonderzoek blijken dat u in aanmerking komt voor de studie, dan krijgt u bericht van ons. Slechts 10 deelnemers krijgen de intensieve stamceltherapie behandeling. We kunnen in kader van deze studie bij Amsterdam UMC slechts één tot twee stamceltherapie behandelingen per drie maanden uitvoeren. De verwachting is dat van begin 2020 tot eind 2021 de tien stamceltherapie behandelingen worden gegeven. Mocht blijken dat u niet binnen korte termijn na uw aanmelding aan de beurt bent voor deelname aan de studie, kan het zijn dat we gezien de ernst van uw klachten adviseren om in overleg met uw behandelend neuroloog te beginnen met een tweedelijnsbehandeling. Het gevolg kan zijn dat u daardoor niet meer aan de studie mee kunt doen. De gezondheid van u als patiënt is voor ons belangrijker dan uw deelname aan de studie.

Mag een deelnemer zelf bepalen of je stamceltherapie of tweedelijns therapie krijgt?

De deelnemers worden via loting ingedeeld in behandelgroep A (stamceltherapie) of B (tweedelijns therapie). Als een deelnemer in groep B wordt geloot, zal samen met de arts bepaald worden welk tweedelijnsmiddel die persoon het beste kan gebruiken. Een deelnemer die in groep B wordt geloot, komt niet in aanmerking voor stamceltherapie. Als mogelijke kandidaten niet door loting willen laten bepalen in welke behandelgroep ze komen, kunnen ze niet meedoen aan de studie.

Wat houdt de stamceltherapie in?

De stamceltherapie bestaat uit 4 fases:

1. Pre-transplantatie evaluatie; medische evaluatie of u geschikt bent om stamceltherapie veilig te ontvangen. Er zal dan het volgende gebeuren: lichamelijk onderzoek, er wordt een echo van het hart gemaakt, de longfunctie wordt gemeten (spirometrie), onderzoek van het gebit, bloedtesten en mogelijk maatregelen om de vruchtbaarheid te behouden (invriezen van eicellen of sperma afstaan).
2. Mobilisatie en oogsten van de stamcellen; voor de stamceltherapie is het nodig dat u wordt voorbehandeld met chemotherapie (cyclofosfamide). Omdat stamcellen nauwelijks voorkomen in het bloed, moeten de stamcellen worden gestimuleerd vanuit het beenmerg met groeifactoren. Dit heet mobilisatie (verhuizen van stamcellen). U wordt 2-3 dagen opgenomen op de afdeling hematologie. 10 dagen later komt u terug in het ziekenhuis voor het oogsten van de stamcellen. Dit gebeurt met een speciale machine (een afaresemachine), waar uw bloed doorheen gaat.
3. Stamceltransplantatie; ongeveer 3 tot 6 weken na het oogsten van de stamcellen, wordt u voor ongeveer 21 dagen opgenomen op de afdeling hematologie. U krijgt eerst een hoge dosis chemotherapie (cyclofosfamide), ATG (Antithymocytenglobuline) en andere ondersteunende medicijnen gedurende 5 dagen (zoals prednisolon en anti-virale medicijnen), om zoveel mogelijk

stamcellen in het beenmerg te doden. Hierna krijgt u uw eigen stamcellen weer terug. Gedurende een periode van 5-10 dagen verblijft u in strikte isolatie en krijgt u antibiotica om infecties te voorkomen.

4. Follow-up; gedurende de eerste 100 dagen na de stamceltransplantatie wordt u wekelijks medisch onderzocht en krijgt u wekelijks bloedtesten en urinetesten.

Wat houdt de behandeling met de tweedelijnsmiddelen (alemtuzumab, ocrelizumab en cladribine) in?

Informatie over het gebruik van deze middelen vindt u in de folder '[Behandelen van MS](#)'. Ook te vinden via: www.vumc.nl/msfolders

Behandelgroep B bestaat uit drie medicijnen, hoe wordt bepaald welk medicijn een deelnemer krijgt?

Als een deelnemer in groep B wordt geloot, zal samen met de arts bepaald worden welk tweedelijnsmiddel die persoon het beste kan gebruiken.

Zijn er risico's aan deelname aan de studie?

Zowel in de behandeling A (stamceltherapie) als B (tweedelijnsmedicatie) zijn er kansen op bijwerkingen en risico's op complicaties. U wordt van tevoren uitgebreid geïnformeerd over de studie en de mogelijke bijwerkingen en complicaties.

Kan ik op elk moment stoppen met deelname aan de studie?

Als u meedoet, kunt u zich altijd bedenken en stoppen, ook tijdens de studie. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw MS. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor de studie. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Hoe lang gaat de studie duren?

De gehele studie duurt zeven jaar. In de eerste twee jaar worden de 10 deelnemers voor de stamceltherapie behandeld, daarna worden zij nog vijf jaar gevolgd om ook de effectiviteit en veiligheid op langere termijn in kaart te brengen. Wanneer de eerste resultaten bekend worden gemaakt, is nog onbekend.

Waarom wordt stamceltherapie in Nederland niet vergoed?

In het zorgstelsel in Nederland wordt een behandeling of medicijn alleen vergoed als daarvoor voldoende wetenschappelijk bewijs is. Het Zorginstituut Nederland (ZIN) toetst of er voldoende bewijs is om de behandeling toe te laten voor een specifieke ziekte. De huidige studie draagt bij aan het wetenschappelijk bewijs dat nodig is om stamceltransplantatie beschikbaar te maken in Nederland.

Wie betaalt de stamcelbehandeling bij de studie?

De kosten voor de tien stamceltherapie behandelingen voor deze studie worden gefinancierd uit de subsidie die Amsterdam UMC voor deze studie ontvangt van Stichting MS Research en het Nationaal MS Fonds.

Als ik zelf de stamceltherapie betaal, kan ik die dan (buiten de studie) in Amsterdam UMC, locatie VUmc krijgen?

In Amsterdam UMC, locatie VUmc wordt de stamceltherapie bij MS voornamelijk alleen gegeven als onderdeel van deze studie. Mocht dit in de toekomst veranderen, dan zal dat worden aangekondigd. Dat zal o.a. gebeuren via de website van het MS Centrum Amsterdam (www.mscentrumamsterdam.nl).

Ik ben bezig met een fundraising actie om in het buitenland een stamceltherapie te ondergaan. Moet ik dat stopzetten?

De deelnemers aan de studie die bij Amsterdam UMC de stamceltherapie ontvangen, hoeven hiervoor niet te betalen. Het advies voor mensen die naar het buitenland willen voor een stamcelbehandeling blijft ongewijzigd. Zie het [standpunt hierover van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie](#).

Waar wordt de studie naar stamceltherapie bij MS uitgevoerd?

Deze studie is opgezet door Haukeland University Hospital in Noorwegen en wordt gedaan door artsen en onderzoekers in verschillende Europese landen, waaronder: Noorwegen, Denemarken, Zweden en Nederland. In Nederland wordt de studie alleen uitgevoerd in Amsterdam UMC, locatie VUmc.

Waarom is deze studie nodig, stamceltherapie wordt in het buitenland toch al bij mensen met MS gegeven?

Internationale studies laten zien dat autologe stamceltherapie ziekteactiviteit kan tegengaan in een bepaalde groep MS-patiënten, namelijk jonge patiënten met een korte ziekteduur, met veel ziekteactiviteit en weinig invaliditeit. Mogelijk is stamceltherapie effectiever bij deze specifieke groep MS-patiënten dan de huidige geregistreerde MS-middelen. Echter door de studieopzet (verschillende behandelprotocollen), de patiëntengroepen (kleine groepen patiënten) en door het ontbreken van een goede controlegroep (geen vergelijking met effectieve tweedelijnsmiddelen) in deze internationale studies is er nog niet voldoende wetenschappelijk bewijs over de effectiviteit en veiligheid van stamceltherapie ten opzichte van bestaande MS-middelen. De huidige studie is een zogenaamde randomized controlled trial. Dergelijke studies hebben een strikte opzet. Zo wordt bijvoorbeeld met loting bepaald wie welke behandeling krijgt, wordt vooraf berekend hoeveel mensen moeten deelnemen aan de studie en ondergaan deelnemers in de verschillende landen precies hetzelfde standaard behandelprotocol. Door deze strikte opzet zijn de resultaten van dit type onderzoek zeer betrouwbaar. De huidige studie geeft daarom betrouwbaar antwoord op de vraag wat (op lange termijn) de beste behandeling is voor mensen met zeer actieve RRMS; stamceltherapie of bestaande tweedelijnsmiddelen. Professionals uit binnen- en buitenland onderschrijven het belang van deze studie. Recent is in het wetenschappelijke tijdschrift Bone Marrow Transplantation een [artikel over stamceltherapie bij MS](#) gepubliceerd. Hierin concluderen internationale experts dat randomized trials waarin stamceltherapie wordt vergeleken met therapieën met een hoge effectiviteit, in het bijzonder alemtuzumab, ocrelizumab en cladribine, nog steeds noodzakelijk zijn. De studie waaraan het Amsterdam UMC deelneemt (RAM-MS trial) wordt hierbij expliciet genoemd.

Waarom is stamceltherapie in Nederland niet beschikbaar voor mensen met RRMS en zeer veel ziekteactiviteit bij wie ook beschikbare tweedelijns MS-middelen niet werkzaam zijn?

Bij een kleine groep mensen met zeer actieve RRMS blijven ontstekingen aanwezig in hersenen en ruggenmerg ondanks het gebruik van tweedelijns MS-middelen. Deze groep komt niet in aanmerking voor deelname aan de studie.

Amsterdam UMC verkent mogelijkheden om voor deze mensen met RRMS voor wie er geen andere behandeling mogelijk is, stamceltherapie (in onderzoeksverband) beschikbaar te maken.

Waarom is deelname van Nederland aan deze internationale studie nodig?

De resultaten van de studie zijn betrouwbaarder wanneer de studie wordt uitgevoerd in verschillende instituten en landen. Dit voorkomt dat de resultaten van de studie onbewust beïnvloed worden door lokale factoren, zoals bijvoorbeeld patiënten populatie, behandeling vóór deelname aan de studie, leefstijl en erfelijke achtergrond. Daarnaast

zorgt deelname van Nederland voor een snellere instroom van deelnemers in de studie zodat de resultaten ook sneller bekend zullen zijn. Ten slotte is het waardevol dat Nederland ervaring krijgt met stamceltherapie bij mensen met MS en eventuele complicaties of bijwerkingen van de behandeling.

Waarom kon het stamceltherapie onderzoek in Nederland niet meteen van start gaan?

In eerste instantie moest financiering voor de studie gevonden worden. In juni 2019 werd bekend dat Amsterdam UMC een gezamenlijke subsidie voor het onderzoek zou ontvangen van Stichting MS Research en het Nationaal MS Fonds. Vervolgens kon begonnen worden om de studie goedgekeurd te krijgen. Nederland heeft strenge regels voor studies met proefpersonen. De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is er om proefpersonen te beschermen. Studies die onder de WMO vallen, moeten aan wettelijke eisen voldoen. De studie moet vooraf worden getoetst door een onafhankelijke commissie van deskundigen. Zonder een positief oordeel van deze commissie mag de studie niet starten. De stamceltherapie bij MS studie valt onder de WMO en is getoetst door zowel de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO, Den Haag), als de medisch-ethische toetsingscommissie (METC) van het Amsterdam UMC. Bij de toets is gekeken of de studie aan alle regels voldoet. Kijk voor meer informatie op de [website van CCMO](#).

Waar kan ik terecht voor meer informatie?

Nieuws over de studie wordt bekend gemaakt via de website van het MS Centrum Amsterdam (www.mscentrumamsterdam.nl). Voor vragen over de studie kunt u contact opnemen met uw behandelend neuroloog of MS-verpleegkundige.