

Eenarmig, open label, multicentrisch onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en de werking van GelrinC in de behandeling van articulaire kraakbeenletsels ter hoogte van de femorale kniecondyl

Gepubliceerd: 12-06-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Het doel van deze studie is de doeltreffendheid en de veiligheid te evalueren van het GelrinC® implantaat in de behandeling van patiënten met symptomatisch(e) kraakbeendefect(en) van de femorale condyl.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40108

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GelrinC CLN-004-00

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

kraakbeenletsel; kraakbeendefect

Aandoening

musculoskeletaal stelsel (gewrichtskraakbeen)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regentis Biomaterials Ltd.

Overige ondersteuning: de opdrachtgever Regentis Biomaterials Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: femorale condyl, kraakbeenletsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dit onderzoek heeft twee primaire eindpunten die tot doel hebben significantie aan te tonen op één of op beide:

- Verandering in de KOOS pijn subschaal van baseline met Maand 18.
- Verandering in de KOOS schaal van baseline met Maand 18.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid

- wordt geëvalueerd met AEs, onverwachte device effects en bijkomende interventies tijdens de 24 maanden na de ingreep.

Werking van GelrinC wordt geëvalueerd gebaseerd op het technisch succes van de ingreep volgens de volgende criteria:

- plaatsing van het device in situ; device polymerizatie en device retentie na mobiliteit van de knie (geen scheuren of delaminatie)

Efficaciteit van GelrinC voor de behandeling van kraakbeenletsels wordt

beoordeeld door:

- Verandering gemeten door de KOOS Subschaal op 6, 12, 24, 36, 48 en 60 maanden na de ingreep vergeleken met baseline.
- Verandering in de IKDC (subjectief en objectief) op 6, 12 en 24 maanden na de ingreep vergeleken met baseline
- Verandering in de IKDC (subjectief) op 36, 48 en 60 maanden na de ingreep vergeleken met baseline
- Verandering in de SF 36 op 12, 18 en 24 maanden na de ingreep vergeleken met baseline.
- Verandering in de VAS op 3, 6, 12, 18, en 24 maanden na de ingreep vergeleken met
- ICRS arthroscopische beoordeling van het kraakbeen herstel in de volgende omstandigheden:
 - o Noodzaak voor een therapeutische arthroscopie tijdens de onderzoeksperiode.
- Verandering in de MRI wat betreft het vullen van het defect, de kwaliteit en structuur van het weefsel op 6,12,18 en 24 maanden na de ingreep vergeleken met de beoordeling onmiddellijk na de ingreep (binnen 3 maanden na de ingreep). Een MRI scan wordt tevens uitgevoerd op Maand 1 en 3 bij de eerste 5 patiënten. Deze gegevens worden geanalyseerd en gebruikt om na te gaan of scans op deze tijdstippen enige klinische waarde hebben voor toepassing in toekomstig onderzoek.
- Het aantal nieuwe ingrepen op 36, 48 en 60 maanden na de ingreep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kraakbeen bij volwassenen heeft een lage intrinsieke capaciteit aangezien het aneuraal, avasculair en hypocellulair weefsel is. Gedeeltelijke letsels van het gewrichtskraakbeen stimuleren een beperkte activiteit van chondrocyten. In afwezigheid van een subchondrale bloeding resulteren deze zelden in de vorming van effectief weefselherstel. De nieuwe gesynthetiseerde kraakbeen-bevattende matrix is vaak onvoldoende om het defect op te vullen en faalt bijgevolg in het herstellen van het gewrichtoppervlakte. Op korte termijn kan deze toestand verergeren.

Er bestaan verschillende technieken voor het chirurgisch herstel van kraakbeen, allen met het doel de kwaliteit van het kraakbeen op de plaats van het defect te verbeteren, de pijn te beperken, de functie te bevorderen en degeneratieve gewrichtsaandoeningen te voorkomen. Momenteel worden er zes technieken gebruikt voor de behandeling van kraakbeenletsels: palliatieve behandelingen zoals debridement en lavage, versterking van het intrinsieke herstel via mergstimulatie, transplantatie van kraakbeen, celgebaseerd herstel, herstel via celgebaseerd dragers (scaffolds) , dragers.

GelrinC® is een bio-afbreekbare matrix die aangewezen is voor zowel chondrale als osteochondrale defecten. Het polymeer bestaat uit polyethyleen glycol (PEG) en gedenatureerd fibrinogeen. GelrinC® wordt in het kraakbeenletsel aangebracht als een vloeistof die vervolgens wordt omgevormd tot een half vaste substantie onder Ultra Violet (UV) licht.

Zowel PEG als fibrinogeen kennen een lange en succesvolle voorgeschiedenis bij medische implantaten. GelrinC® zelf is een hydrogel die meer dan 90% water bevat en die 3D-groei en celmigratie toelaat in haar structuur.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is de doeltreffendheid en de veiligheid te evalueren van het GelrinC® implantaat in de behandeling van patiënten met symptomatisch(e) kraakbeendefect(en) van de femorale condyl.

Onderzoeksopzet

Dit is een éénarmig, open, multicentrisch onderzoek dat de veiligheid en werking nagaat van de behandeling met GelrinC van kraakbeenletsels op de femoral condyle.

Patiënten die voldoen aan de inclusie/exclusie criteria bij screening worden toegelaten tot het onderzoek en zullen een behandeling met het implantaat krijgen in hun kraakbeenletsel(s). Deze behandeling bestaat uit GelrinC implantatie(s) in de symptomatische letsel(s) op het femur met ICSR score III of IVa en met minder dan 6 mm botverlies onder de subchondrale plaat.

De patiënten krijgen een rehabilitatieprotocol tijdens de follow-up periode. Bijkomend aan de beoordelingen voor veiligheid, wordt de werking beoordeeld. De evaluaties van de werking houden in : verbetering van pijn gebaseerd op een evaluatie met de KOOS Pijn Subschaal; KOOS Subschaal, International Knee Documentation Committee (IKDC) subjectieve knie evaluatie, SF-36, VAS en IKDC Knie lichamelijk onderzoek. Deze evaluaties worden door patiënt en onderzoeksarts respectievelijk uitgevoerd.

Een Magnetic Resonance Imaging (MRI) van het behandeld kniegewricht wordt uitgevoerd op baseline (deze kan uitgevoerd zijn in de 3 maanden voorafgaand aan de start van het onderzoek zoals gedefiniëerd in de inclusiecriteria) en op 6, 12, 18 en 24 maanden na de ingreep volgens het ICRS protocol voor beeldvorming en beoordelingscriteria.

Een MRI scan wordt ook uitgevoerd op Maand 1 en 3 bij de eerste 5 patiënten. Deze gegevens worden geanalyseerd en gebruikt om na te gaan of dergelijke scans op deze tijdstippen enige klinische waarden hebben om toe te passen in toekomstig onderzoek.

De MRIs worden pre-operatief beoordeeld door een onafhankelijk radioloog om de kwaliteit en helderheid van de MRI-beelden na te gaan om zeker te zijn dat een post-operatieve vergelijking kan uitgevoerd worden. De onafhankelijk radioloog kan een pre-operatieve MRI voor de ingreep vragen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte proefpersonen worden behandeld met GelrinC® . Een tweede kraakbeendefect van ICRS graad III en IVa in de behandelde knie worden behandeld met dezelfde procedure Graad I of II kraakbeenletsels worden niet behandeld of worden behandeld met enkel een debridement. Richtlijnen over de chirurgische ingrepen van dit onderzoek zijn terug te vinden in de IFU. De GelrinC® procedure houdt een standaard microfractuur procedure in als een noodzakelijke procedurestap. Bovendien is het ontwikkeld om op een gelijkaardige manier het herstel van kraakbeendefecten in het gewicht te ondersteunen, door het opvullen van het defect en aanleveren van cel dragende eigenschappen voor cellen die vanuit het bloed migreren en alzo weefselregeneratie bevorderen. GelrinC® wordt in het kraakbeenletsel aangebracht als een vloeistof die vervolgens wordt omgevormd tot een half vaste substantie onder Ultra Violet (UV) licht.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor proefpersonen bestaat eruit dat ze een intensievere post-operatieve follow-up en revalidatieprogramma krijgen dan een standaard patient buiten het onderzoek.

de risico's van een behandeling met GelrinC zijn de risico's die voorkomen bij een mini-artrotomie en bijkomend:

- langdurige ontsteking van het kniegewricht
- onjuiste plaatsing van het implantaat in de letsel(s) wat kan leiden tot een

tweede implantatie van GelrinC tijdens dezelfde ingreep

- mogelijk scheuren of verplaatsen van het GelrinC implantaat. Dit kan een invloed hebben op de kwaliteit van het nieuw weefsel dat wordt gevormd.
- mogelijk een allergische reactie op de materialen van het implantaat

De proefpersoon behandeld met GelrinC kan, in vergelijking tot de standaard microfractuur, baat hebben van een betere afname van pijn, een toename in de levenskwaliteit en een verbeterd klinische resultaat.

Contactpersonen

Publiek

Regentis Biomaterials Ltd.

Ha'ilan Street 2
Or-Akiva 30600
IL

Wetenschappelijk

Regentis Biomaterials Ltd.

Ha'ilan Street 2
Or-Akiva 30600
IL

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. Mannen of vrouwen tussen 18 en 65 jaar.
2. Eén of twee symptomatische letsels van het kraakbeen van de femorale condyl, patiënt heeft matige tot ernstige pijn aan de index knie (VAS score ≥ 5).
3. Indien vrouw: gebruikt actief een methode voor contraceptie, of doet aan onthouding, of is chirurgisch gesteriliseerd of is postmenopausaal.
4. Begrijpt en dagtekent vrijwillig het toestemmingsformulier.
5. Ten minste één letsels met graad 3 of 4 acute (traumatisch) of chronisch (degeneratief) letsel
6. Bereid het rehabilitatieprotocol te volgen.
7. Bereid en in de mogelijkheid om de richtlijnen van het protocol op te volgen, waaronder het terugkeren voor evaluatie (klinisch en beeldvorming) met periodieke tussenpozen na de behandeling.
8. onderzoeksknie heeft intacte ligamenten.
9. Het ipsilateraal kniecompartiment heeft intacte menisci (of vereist een gedeeltelijke menisectomie die resulteert in een stabiele knie).
10. Contralaterale knie is asymptomatisch, stabiel en volledig functioneel.; Bevestiging tijdens intra-operatieve artroscopie:
 1. Eén of twee symptomatische letsels van het kraakbeen van de femorale condyl met ICRS score III of IVa met minder dan 6 mm botverlies onder de subchondrale plaat.
 2. Geschatte grootte van elk individueel letsels tussen 1-6cm² na artroscopisch debridement.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Meer dan twee symptomatische letsels met graad III of IVa (meer asymptomatische letsels zijn toegelaten).
2. Onbehandelbare posterior symptomatisch(e) letsel(s).
3. Letsels groter dan 6cm².
4. ICRS score meer dan score II op een oppervlakte dat direct tegenover het defect ligt.
5. Diffuse osteoartritis of avasculaire necrose (klinische en/of radiografische diagnose).
6. Voorgeschiedenis van autoimmuun ziekte of inflammatoire arthropathie.
7. Voorgeschiedenis van chronische invaliderende systemische aandoening en onstabiele cardiale of pulmonaire aandoening.
8. Voorgeschiedenis of huidige maligniteit in de voorgaande 5 jaren.
9. Patiënten behandeld in de index knie met microfractuur in de voorgaande 12 maanden of die een herstel van een kruisband, meniscus, ligament hadden, of die uitlijning ingreep in de index knie hadden in de voorgaande 6 maanden.
10. Eerdere of gelijktijdige totale of gedeeltelijk resectie van meniscus.
11. Body Mass Index (BMI) > 32 kg/m²
12. Gekende HIV, Hepatitis A, B of C infectie(s) of andere immunodeficiënte toestand.

13. Patiënten die immuno-suppressiva nodig hebben.
14. Klinisch significante orgaanaandoening.
15. Patiënten die een ander experimenteel middel ontvangen hebben in de 6 maanden voorafgaand aan de deelname.
- 16.
17. Inname van OA medicatie binnen de 2 weken voor screening.
18. Pijnmedicatie op voorschrift anders dan NSAIDs of acetaminofen voor aandoeningen niet gerelateerd aan de index knie, chronisch gebruik van anticoagulantia of gebruik van corticosteroiden
19. Niet gecontroleerde diabetes.
20. Elke gelijktijdige pijnlijke of invaliderende aandoening van de rug, heupen of onderste ledematen die de evaluatie van de index knie beïnvloedt.
21. Klinische significante of symptomatische vasculaire of neurologische aandoening van de onderste ledematen.
22. Volgende aandoening in het index gewricht: septische artritis, ontstoken gewricht, jicht, terugkerende episodes van pseudojicht, Ziekte van Paget (van bot), ochronosis, acromegaly, hemochromatosis, de ziekte van Wilson, primaire osteochondromatosis, erfelijke aandoeningen, collageen gen mutaties.
23. Huidige diagnose van osteomyelitis.
24. Leverenzymes (SGOT, SGPT, Alkalische fosfatase) meer dan twee keer de bovengrens en andere resultaten die volgens de onderzoeksarts klinisch significant zijn.
25. CRP >10 mg/l.
26. Klinisch significante afwijkingen bij screening.
27. Klinische relevante compartimentele slechte uitlijning (> 5°).
28. Patiënten met voorgeschiedenis van bloedingen, patiënten die bloedplaatjesremmers of ander anticoagulantie kregen in de 10 dagen voorafgaand aan de start van het onderzoek, of patiënten waarvan men verwacht dat bloedplaatjesremmers of anticoagulantia nodig zijn tijdens het onderzoek.
29. Symptomatische letsels van de trochlea.
30. Patiënten met een aandoening die verhindert dat een MRI uitgevoerd kan worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-09-2013
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	GelrinC
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2017
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
ClinicalTrials.gov	NCT00989794
CCMO	NL41672.068.13