

Een multicentrisch, multinationalaal, gerandomiseerd, gecontroleerd open-label onderzoek, uitgevoerd bij kinderen met thermische brandwonden, ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van NexoBrid vergeleken met de standaardzorg (SOC) voor behandeling

Gepubliceerd: 15-04-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van het onderzoek is de evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van NexoBrid bij in het ziekenhuis opgenomen kinderen (0-18 jaar) met diepe tweedegraads en/of derdegraads brandwonden op 1-30% van het totale lichaamsoppervlak (TBSA) en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Letsel door fysische agentia
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45033

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MW2012-01-01

Aandoening

- Letsel door fysische agentia
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

brandwonden, thermische brandwonden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MediWound, Ltd.

Overige ondersteuning: by Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: brandwonden, kind

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De volgende primaire eindpunten worden geëvalueerd op de ITT populatie in dit onderzoek.

1. Vroegtijdige verwijdering van dood weefsel (in dagen): Aantonen van superioriteit ten opzichte van de standaardzorg voor het verwijderen van dood weefsel zoals gemeten door de incidentie van volledige verwijdering van dood weefsel in tijd. De verwijdering van dood weefsel wordt gemeten aan het einde van het debrideringsproces vanaf datum van randomisatie.
2. Vermindering van de noodzaak tot chirurgische ingreep: Aantonen van superioriteit ten opzichte van de standaardzorg voor de vermindering van de noodzaak tot chirurgisch verwijderen van dood weefsel zoals gemeten door analyse van het percentage wondgebied % dat later moest worden verwijderd door chirurgische excisie (tangentiale excisie /minor/avulsie/Versajet en/of excisie door dermabrasie).
3. Cosmetiek en functie: Aantonen van de non-inferioriteit ten opzichte van de

standaardzorg wat betreft de kwaliteit van de littekens van brandwonden (beoordeeld aan de hand van POSAS) behandeld met NexoBrid, gemeten 24 maanden na wondsluiting.

Secundaire uitkomstmaten

In dit onderzoek worden volgende secundaire eindpunten geëvalueerd op de ITT populatie (tenzij anders aangegeven) en vergeleken tussen NexoBrid en de standaardzorg.

1. Vermindering van de noodzaak tot chirurgie - Incidentie van chirurgische excisie uitgevoerd voor de verwijdering van dood weefsel. Dit eindpunt vult het primaire eindpunt aan door verder de invloed van NexoBrid op de vermindering van de noodzaak van chirurgie te beoordelen.
2. Incidentie van autologe huidtransplantatie alleen bij diepe tweedegraads brandwonden.
3. % van gebied van diepe tweedegraads brandwonden waarvoor een autologe huidtransplantatie is uitgevoerd.
4. Incidentie van wondsluiting
5. Tijd tot de volledige wondsluiting beoordeeld in dagen, vanaf datum van randomisatie.
6. Beoordeling cosmetiek op basis van MVSS na 12 weken en 6, 12, 18 en 24 maanden na het bevestigingsbezoek wondsluiting.
7. Levenskwaliteit op lange termijn zal worden gemeten met behulp van de EQ5D-Y en na 6 en 12 weken en 6, 12, 18 en 24 maanden na het bevestigingsbezoek wondsluiting.
8. Evaluatie functionaliteit op lange termijn van de extremiteiten (met behulp

van de *Lower Extremity Functional Scale* en 'QuickDASH' vragenlijsten en metingen van het bewegingsbereik) zal worden uitgevoerd 6 en 12 weken en 6, 12, 18 en 24 maanden na het bevestigingsbezoek wondsluiting.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wanneer de huid en weefsel ernstig verbrand wordt kan het verbrande gebied (de wond) niet beginnen te genezen tot de beschadigde huid en weefsel die betrekking hebben op de wond verwijderd is. Het is belangrijk om het beschadigde weefsel te verwijderen omdat dit de wond genezing verhindert zoals het hoort en bovendien de beschadigde huid en weefsel besmet kunnen raken en dit tot levensbedreigende ziekten leiden kan.

MediWound Ltd heeft NexoBrid[®] ontwikkeld, die een gel is, die enzymen bevat, die oorspronkelijk werden gevonden in de stengel van de ananas plant. Dit enzym mengsel verwijdert selectief de brand beschadigde huid en weefsels door afbraak reactie, zonder beschadiging van gezond weefsel. Het mengsel van enzym breekt verschillende proteïnen van het beschadigde weefsel (bijvoorbeeld collageen, gelatine en meer). Behandeling met Nexobrid duurt 4 uur en kan maximaal twee keer op de brandwond toegepast worden.

NexoBrid[®] is al sinds 2012 in sommige Europese landen op de markt voor de behandeling van volwassenen, maar momenteel niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen. Daarom moet meer informatie in een klinische proef verzameld worden om kennis over NexoBrid[®] gebruik bij kinderen te krijgen.

De mogelijkheid om dood weefsel te verwijderen zonder de noodzaak om de diepte van de brandwonden te bepalen (zoals is gedaan in de alledaags standaard zog) gis een van NexoBrids klinische voordelen. Een van de klinisch zinvolle attributen van NexoBrids niet-chirurgische verwijdering van dood weefsel is de mogelijkheid operaties te reduceren omdat het toelaat dood weefsel te verwijderen dat anders chirurgische excisie of chirurgische escharotomy had moeten ondergaan.

Het doel van het onderzoek is de evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van NexoBrid bij in het ziekenhuis opgenomen kinderen (0-18 jaar) met diepe tweedegraads en/of derdegraads brandwonden op 1-30% van het totale lichaamsoppervlak (TBSA) en de vergelijking van NexoBrid met de standaardzorg (SOC). De studie is zeer relevant voor artsen en kinderen. Het geneesmiddel was een belangrijke doorbraak op het gebied in de therapie van thermische brandwonden. Lange termijn werkzaamheid en veiligheid evaluaties in kinderen zullen meer inzicht in de voordelen van niet-chirurgische behandeling met

NexoBrid geven. De verrichter streeft naar markt vergunning voor kinderen omdat ze van mening zijn dat deze behandeling een groot voordeel voor deze bevolkingsgroep is. Kinderen zijn meer vatbaar voor ongevallen dan gezonde volwassenen, met inbegrip van thermische schade, en in veel landen vormen zij de meerderheid van de bevolking van de brandwond slachtoffers. Brandwonden bij kinderen vertonen dezelfde pathofysiologische reacties als in volwassenen, maar met wijzigingen te wijten aan verschillende factoren. Deze factoren omvatten verschillen in grootte tussen anatomische gebieden en psychologische, fysiologische en emotionele ontwikkelingen die invloed hebben op de reactie van het kind op schade, met inbegrip van brandwonden.

Dit is een studie waar kinderen met branden wonden, gedefinieerd als diepe tweedegraads en/of derdegraads brandwonden, die hospitalisatie nodig hebben en die de inclusie criteria vervullen in 3 fasen ingeschreven worden. In fase I worden ten minste 24 kinderen in de leeftijd van 4-18 jaar die op de brandwondenafdeling zijn opgenomen voor het onderzoek ingeschreven. Na voltooiing van fase I, een veiligheidsanalyse op veiligheidsparameters zal worden uitgevoerd en de resultaten zullen worden geëvalueerd door een gegevensveiligheid Monitoring Board (DSMB) zoals gedefinieerd in het overeengekomen Handvest.. Als de DSMB geen veiligheidsbezwaren heeft, zal met fase II worden gestart. Deze keer worden conform de onderzoeksprocedures ten minste 26 kinderen in de leeftijd van 1-18 jaar voor het onderzoek ingeschreven. Een DSMB zal bijeengeroepen worden om de gegevens over de veiligheid van de eerste 50 patiënten ingeschreven in fase 1 & 2 te beoordelen. Als de DSMB geen bezorgdheid over de veiligheid gevonden heeft, fase III met patiënten vanaf de leeftijd van de geboorte tot en met 18 jaar zal starten (fase III zal 110 patiënten omvatten die nodig zijn om tot een totaal van 160 patiënten te komen).

In totaal zullen 160 patiënten worden gerandomiseerd voor een behandeling met NexoBrid en de standaardzorg (SOC) (80 patiënten per arm).

De leeftijdsindeling luidt als volgt:

- o 45 patiënten ≥ 0 maanden en ≤ 23 maanden oud
- o 45 patiënten ≥ 24 maanden en ≤ 3 jaar oud
- o 30 patiënten ≥ 4 jaar en ≤ 11 jaar oud
- o 20 patiënten ≥ 12 jaar en ≤ 18 jaar oud

Bovendien zal de resterende 20 patiënten per hun leeftijd tijdens het inschrijven op elk van de bovengenoemde groepen ingeschreven worden,.

Na de stratificatie, patiënten zullen gerandomiseerde worden volgens hun stratificatie groep in een 1:1 verhouding (NexoBrid: SOC). Patiënten zullen op dezelfde manier in beide studie armen (NexoBrid of SOC) behandeld worden met uitzondering van de verwijdering van dood weefsel fase, die uitgevoerd zal worden volgens de randomisatie studie arm. Na het volledige verwijderen van dood weefsel zullen alle wonden beoordeeld en op dezelfde wijze behandeld worden, overeenkomstig met de zorg strategie na verwijdering van dood weefsel. Na de verwijdering van dood weefsel tot ziekenhuis ontslag zullen patiënten dagelijkse evaluatie van vitale teken en pijn ondergaan en daarna wekelijkse evaluatie van de wond vooruitgang tot de volledige wond sluiting. Na wond

sluiting bevestiging, zullen patiënten voor 3 maanden gevolgd worden (bij 6 week en week 12) en daarna voor lange termijn resultaten evaluatie op 6, 12, 18 en 24 maanden na wond sluiting.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is de evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van NexoBrid bij in het ziekenhuis opgenomen kinderen (0-18 jaar) met diepe tweedegraads en/of derdegraads brandwonden op 1-30% van het totale lichaamsoppervlak (TBSA) en de vergelijking van NexoBrid met de standaardzorg (SOC).

Onderzoeksopzet

In totaal zullen 160 patiënten worden gerandomiseerd voor een behandeling met NexoBrid en de standaardzorg (SOC) (80 patiënten per arm).

De leeftijdsindeling luidt als volgt:

- o 45 patiënten ≥ 0 maanden en ≤ 23 maanden oud
- o 45 patiënten ≥ 24 maanden en ≤ 3 jaar oud
- o 30 patiënten ≥ 4 jaar en ≤ 11 jaar oud
- o 20 patiënten ≥ 12 jaar en ≤ 18 jaar oud

Bovendien zal de resterende 20 patiënten per hun leeftijd tijdens het inschrijven op elk van de bovengenoemde groepen ingeschreven worden,.

Het onderzoek wordt in drie fasen uitgevoerd: In fase I worden ten minste 24 kinderen in de leeftijd van 4-18 jaar die op de brandwondenafdeling zijn opgenomen met diepe tweedegraads brandwonden op 1%-30% van het totale lichaamsoppervlak (TBSA) en die voldoen aan de inclusiecriteria, voor het onderzoek ingeschreven.

Zodra fase I is afgesloten, wordt er een veiligheids analyse uitgevoerd m.b.t. veiligheidsparameters en zullen de resultaten door een Data Safety Monitoring Board (DSMB) worden geëvalueerd. Als de DSMB geen veiligheidsbezwaren heeft, zal met fase II worden gestart. Deze keer worden conform de onderzoeksprocedures ten minste 26 kinderen in de leeftijd van 1-18 jaar voor het onderzoek ingeschreven. Een DSMB zal bijeengeroepen worden om de gegevens over de veiligheid van de eerste 50 patiënten ingeschreven in fase 1 & 2 te beoordelen. Als de DSMB geen bezorgdheid over de veiligheid gevonden heeft, fase III met patiënten vanaf de leeftijd van de geboorte tot en met 18 jaar zal starten (fase III zal 110 patiënten omvatten die nodig zijn om tot een totaal van 160 patiënten te komen).

Na de inschrijving van een proefpersoon in het onderzoek en vóór randomisatie zullen artsen een of meer Doelwonden (TW) definiëren per proefpersoon volgens de definitie van TW's. Alle diepe tweedegraads en derdegraads verbrandingen van de proefpersonen die voldoen aan de gespecificeerde criteria krijgen de onderzoeksbehandeling toegediend per gerandomiseerde onderzoeksarm en moeten daarom worden aangewezen als doelwonden (TW's).

De patiënten zullen worden ingedeeld op basis van leeftijdsgroepen (zoals toepasselijk in elke onderzoeksfase): 0-23 maanden, 24 maanden-3 jaar, 4-11 jaar en 12-18 jaar, op basis van het % totaal lichaamsoppervlak, diepte en centrum.

Voorafgaand aan de behandeling met NexoBrid en de standaardzorg (SOC) voor de verwijdering van dood weefsel, worden de patiënten behandeld met pijnstillers en worden hun wonden gereinigd en verbonden met antibacteriële oplossingen. Na de wondreiniging en antibacteriële behandelingen, ondergaan de proefpersonen het proces van verwijdering van dood weefsel zoals beschreven in de behandelingsinstructies (NexoBrid of SOC, na randomisatie). Na de verwijdering van dood weefsel worden alle wonden op dezelfde manier beoordeeld en behandeld, overeenkomstig de behandelstrategie voor wonden waarbij dood weefsel is verwijderd. Daarnaast worden de proefpersonen vanaf de start van den behandeling tot het ziekenhuis ontslaandagelijks onderzocht (vitale functies (VS) en pijnbeoordeling) en hierna wekelijks tot wondsluiting. Na wondsluiting volgt voor de proefpersonen een follow-up na 6 weken, 12 weken, en hierna na 6, 12, 18 en 24 maanden (voor een geblindeerde beoordeling van de cosmetiek, functie en beoordeling van de levenskwaliteit).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een groep word met Nexobrid behandelt en de tweed groep word volgens de standaard zorg behandelt.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten zullen een keer tijdens de eerste week van de duur van de hele studie (24 maanden) behandeld worden. Nadat de patiënten ontslag zijn uit het ziekenhuis (ca. 1 week na aanvullende procedures voor dood weefsel verwijdering) zullen zij voor 24 maand na sluiting van de wond opgevolgd worden. Na de dood weefsel ver verwijdering zal het wond beheer gebeuren volgens de norm van care behandeling. A.U.B. vindt u de risico's die samenhangen met het IMB in sectie E9. Tijdens de hospitalisatie van de patiënt zullen verschillende bloedmonsters voor de evaluatie van HbA1C, β hCG1, biochemie, hematologie, bloed cultuur, PK, immunogeniciteit (ook tijdens de follow-up) en PTT- & INR genomen worden.

In totaal zal niet meer dan 100ml bloed worden genomen. Om de hoeveelheid van bloedmonster van kleine kinderen te verminderen zal de bloed cultuur alleen getest worden bij kinderen met een gewicht van meer dan 18 kg bij screening, PK zal alleen uitgevoerd worden in Nexobrid patiënten die meer dan 35 kg bij screening wegen en immunogeniciteit zal alleen in Nexobrid patiënten worden uitgevoerd die bij screening meer dan 18 kg wegen.

Tijdens de duur van de studie zullen dagelijks follow-up evaluaties na het verwijderen van dood weefsel tot het ontslaan uit het ziekenhuis uitgevoerd worden en daarna op een wekelijkse basis tot sluiting van de wond.

De patiënt kan al vóór het volledige wond sluiten uit het ziekenhuis ontslag

zijn.

Na bevestiging van de wond sluiting zal de patiënt naar het ziekenhuis voor opvolg-bezoeken terugkeren: korte termijn (6 en 12 weken) en lange termijn (6,12,18 en 24 maanden).

Tijdens deze follow-up van fase de cosmesis, kwaliteit van het leven en functionaliteit zullen door een geblindeerde beoordelaar beoordeeld worden.

A.U.B. vindt u de specifieke interventies vermeld in E4.

Pediatrische patiënten met NexoBrid werden in de studie van fase 3 (MW2004-11-02), de retrospectieve gegevens collectie studie (35-98-910) en de fase 2 study (MW2008-09-03) behandeld.

Een honderd en dertien (113) kinderen zijn tot nu toe behandeld worden in de klinische ontwikkeling;) in de retrospectieve gegevens collectie studie zijn 77 kinderen (leeftijd 0,7 - 17.1 jaaren) behandeld worden. in de recente RCT (fase 3, MW2004-11-02) zijn 33 kinderen (leeftijd 4 tot 18 jaaren) ingeschreven worden. Hiervan werden 17 behandeld met NexoBrid. Een extra 3 pediatrische patiënten werden behandeld met NexoBrid in de studie van fase 2 (MW2008-09-03).

Over het algemeen NexoBrid behandeling was veilig en effectief in kinderen (≤ 18 jaar) zoals samengevat onder, gebaseerd op de resultaten van de fase 3 studies:

Tijdige verwijdering van dood weefsel: het succes van verwijdering van dood weefsel was hoger in de groep NexoBrid vs. de SOC groep (100% versus 93,8%).

De tijd for succesvolle dood weefsel verwijdering was aanzienlijk korter in kinderen in NexoBrid als ten opzichte van SOC (0.9 ± 0.7 dagen vs. 6.5 ± 5.9 dagen, $p < 0.001$). Dit is klinisch belangrijk omdat kinderen daartoe neigen aan brand wonden te leiden waar de diagnoses van de brand diepte is moeilijk en de doctoren zijn meer onwillig om vroege operaties in kinderen te doen.

Percentage wond weggesneden: de incidentie van weggesneden wond was beduidend lager in de NexoBrid Fractie, 21,7% vs. de SOC groep 68,2% (MITT bevolking, $p = 0.0017$) en het gemiddelde percentage van weggesneden wond gebied was beduidend lager in NexoBrid 20,7% versus 78% de SOC, $p < 0,001$. Procent wond autografted:

een duidelijke vermindering van de incidentie van tweedegraads brandwonden autografts in de NexoBrid groep, 21,7% versus 31,8% in de SOC groep. Het gemiddelde percentage van behandelde wond gebied autografted was 6,1% (bereik 0-50%), en 24,5% (bereik 0-100%) in de NexoBrid en SOC groepen, respectievelijk.

Als gevolg van de beperkte grootte van de steekproef in deze subpopulatie bereikte de resultaten nog niet de statistische significantie, maar het effect op de vermindering van de incidentie en omvang was duidelijk en in overeenstemming met het effect aangetoond in de gehele DPT wonden bevolking.

Dit toonde de werkzaamheid over leeftijdsgroepen aan. Lange termijn cosmesis & functie geëvalueerd aan de hand van MVSS aangetoond een lagere (betere) littekens resultaat in NexoBrid ($n = 18$ wonden) vs. SOC ($n = 19$ wonden) met een gemiddelde resultaat van 3.39 vs. 4.37, respectievelijk. QoL geschat aan de hand van BOQ gedocumenteerd vergelijkbare resultaten (118,7 en 121.6 in NexoBrid en SOC groepen, respectievelijk ($p = 0.48$)). Op basis van het beschikbare bewijs van voortdurende en beschikbare klinische gegevens de risico-batenverhouding van het gebruik van een niet-chirurgische, effectieve dood weefsel verwijdering agent zoals NexoBrid in kinderen beïnvloed door

brandwonden is gunstig zoals in de voorgestelde klinische proef.

Contactpersonen

Publiek

MediWound, Ltd.

Hayarkon Street 42
Yavne 81227
IL

Wetenschappelijk

MediWound, Ltd.

Hayarkon Street 42
Yavne 81227
IL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria - patiëntniveau

1. Fase 1: mannen en vrouwen in de leeftijd tussen 4 en 18 jaar,
Fase 2 (na goedkeuring door de DSMB): mannen en vrouwen in de leeftijd tussen 1 en 18

9 - Een multicentrisch, multinational, gerandomiseerd, gecontroleerd open-label ond ... 1-05-2025

jaar.

Fase 3 (na goedkeuring door de DSMB): mannen en vrouwen in de leeftijd tussen 0 en 18 jaar.

2. Thermische brandwonden veroorzaakt door vuur/vlammen, kokende vloeistof of contact.
3. Het totale brandwondengebied van de patiënt moet groter groter dan of gelijk 1% DPT en/of FT totaal lichaamsoppervlak bedragen
4. Het totale brandwondengebied van de patiënt moet minder dan of gelijk 30% lichaamsoppervlak bedragen; SPT, DPT en/oi FT in diepte)
5. Een geïnformeerde toestemming van een wettelijk voogd dient verkregen te worden binnen 84 uur na het ontstaan van de brandwonden.;Inclusiecriteria - wondniveau
Minstens een wonde (een onafgebroken wondgebied dat in één sessie kan worden behandeld; kan verschillende anatomische gebieden bevatten) in een patiënt dient te beantwoorden aan alle volgende criteria:
 1. Wonde die $\geq 1\%$ totaal lichaamsoppervlak beslaat (DPT en of FT) (niet inbegrepen het gelaat, perineum of genitaal gebied),
 2. De wond bestaat uit DPT en/of FT. Oppervlakkige tweedegraads brandwonden mogen alleen bij het wondgebied worden meegeteld als zij niet kunnen worden gescheiden van diepere gebieden (bijv. omgeven door of gemengd met DPT gebieden) en kunnen de behandeling van diepere gebieden belemmeren,
 3. Wond waarbij een chirurgische verwijdering van dood weefsel zal worden uitgevoerd,
 4. Wondblaren kunnen worden doorgeprikt naar inzicht van de onderzoeker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een gewicht van minder dan 3kg,
2. Patiënten die niet in staat zijn de onderzoeksprocedures en follow-upperiode te volgen,
3. Patiënten met elektrische of chemische brandwonden,
4. Patiënten met doorlopende brandwonden over $> 15\%$ totaal lichaamsoppervlak,
5. Patiënten zonder tweedegraads (DPT) en/of derdegraads (FT) wondgebied (alleen SPT wonden)
6. Patiënt met circulaire brandwonden door vuur/vlammen aan de romp, $> 15\%$ TBSA (rondom wordt gedefinieerd als omsloten $\geq 80\%$ van de cirkelomtrek van de romp),
7. Gebruik van volgende verbanden vóór inschrijving: a. Flammacerium, b. zilvernitraat (AgNO_3),
8. Patiënten met gediagnosticeerde infecties zoals beschreven in Sectie 13.2.6 van het onderzoeksprotocol,
9. Diagnose van letsel van rook inademen
10. Patiënten met wonden vóór inschrijving die bedekt zijn met dood weefsel dat sterk doordrenkt is met jodium of door SSD pseudoeschar (bijv. pseudoeschar als gevolg van een $>12\text{h}$ behandeling met zilverulfadizaine (SDD)),
11. Patiënten met escharotomie vóór inschrijving,
12. Zwangere vrouwen (positieve zwangerschapstest) of zogende moeders,
13. Slecht gecontroleerde diabetes mellitus ($\text{HbA}_{1c} > 9\%$),
14. Bekende cardiopulmanale aandoening, zuurstofafhankelijke longziekten,

- bronchopneumonie of ongecontroleerde astma),
15. Bekende ziekten die een invloed hebben op de bloedsomloop (perifeer vaatlijden, oedeem, lymfoedeem, chirurgie aan de regionale lymfeklieren, obesitas),
 16. Iedere aandoening die een veilige deelname aan het onderzoek uitsluit of die het risico van het basis acute brandwondtrauma zou vergroten (zoals immuuncompromitterende ziekten, levensbedreigend trauma, ernstige vooraf bestaande stollingsstoornis, cardiovasculaire ziekte, longaaandoening, leveraandoening of neoplasie),
 17. ASA groter dan 2 (zie appendix 13 in het onderzoeksprotocol)
 18. Chronische systemische inname van steroïden,
 19. Voorgeschiedenis van allergie en/of bekende gevoeligheid voor ananas, papaya, bromelaïne of papaïne,
 20. Actuele (binnen de 12 maanden voor screening) poging tot zelfmoord,
 21. Inschrijving in enig onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel binnen de 4 weken voor screening,
 22. Actueel (binnen de 12 maanden voor screening) alcoholmisbruik (dagelijkse consumptie > 3 eenheden voor mannen en > 2 eenheden voor vrouwen) of misbruik van verdovende middelen¹,
 23. Gedetineerden en opgesloten personen
 24. Patiënten die mogelijk afhankelijk zijn van de aan het klinische onderzoek gerelateerde locatie of onderzoeker.
 25. Patiënt spreekt bezwaar deel te nemen aan de studie.
 26. Patiënten met andere ernstige cutane trauma op dezelfde plaatsen als de brandwonden (d.w.z. blut, Avulsie of diepe schuren) of vorige burn(s) op de dezelfde behandeling plaats
 27. Algemene gezondheidstoestand van de patiënt zou contra chirurgie zijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-04-2017
Aantal proefpersonen: 8
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-11-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-06-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2014-003066-24-NL
CCMO	NL52955.094.15