

Gerandomiseerde studie waarin klinische uitkomsten en veiligheid van Instant MSC Product accompanying Autologous Chondron Transplantation (IMPACT) voor lokale kraakbeenschade in de knie wordt vergeleken met conservatieve behandeling.

Gepubliceerd: 10-10-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514612-27-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe werkzaam de nieuwe éénstap kraakbeentransplantatie (IMPACT) is, voor de behandeling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55402

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPACT: éénstap kraakbeentransplantatie

Aandoening

- Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen

Synoniemen aandoening

kraakbeendefect/ kraakbeenlaesie / lokale kraakbeenschade

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: een-stap kraakbeentransplantatie, knie, kraakbeendefect, MSCs en Chondronen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de klinische vooruitgang en de kwaliteit van leven na 3, 6 en 9 maanden zoals gemeten met de subschalen van de Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) en de EQ5D vergeleken met de controlegroep (standaardzorg, conservatieve behandeling).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is structureel herstel van de knie, dit wordt gemeten middels MRIs scans op 6 en 18 maanden.

Een andere belangrijke uitkomstmaat is veiligheid. Het optreden van Adverse Events (AEs) of verergering van reeds bestaande AEs. (zie paragraaf 8.2 van het protocol voor definities) worden nauw gemonitord. Een volledige, per patiënt beschreven rapport van de verschillende AEs zal worden gemaakt mochten deze optreden waarin de aard, ernst, datum, het tijdstip en oorzakelijk verband met de ingreep zal worden opgenomen. Indien deze optreden worden specifieke bijwerkingen van belang (zie punt 8.2.4 voor de definitie) op soortgelijke

wijze opgenomen onder een apart hoofdstuk. Indiengeïndiceerd worden de AEs geregistreerd bij het Transfusie Reacties in Patienten (TRIP) Nationaal Hemovigilantie Bureau.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kraakbeendefecten in de knie hebben een matige intrinsieke genezingscapaciteit en kunnen leiden tot functionele beperkingen van de knie en uiteindelijk tot artrose. Autologe chondrocyten implantatie (ACI) voor de behandeling kraakbeendefecten werd ruim 20 jaar toegepast als eerste geavanceerde celtherapie. Hoewel deze techniek goede tussentijdse resultaten laat zien, is het een kostbare tweefasen therapie die wordt beperkt door het aantal chondrocyten verkregen uit de biopsie. Bovendien treedt er tijdens de expansiefase dedifferentiatie van de chondrocyten op. Momenteel is deze therapie niet beschikbaar in Nederland. Een nieuwe techniek voor herstel van kraakbeen moet gericht zijn op het verminderen van het aantal chirurgisch ingrepen, het verlagen van de complexiteit, het verbeteren van logistiek en kosteneffectiviteit, met behoud of verbetering van de klinische uitkomst. Direct contact tussen de mesenchymale stromale cellen (MSC's) en gedifferentieerde articulaire chondrocyten in vitro toonde verbetering van de chondrogene capaciteit van nietgespecialiseerde articulaire chondrocyten. Daarnaast verbetert het behoud van de pericellulaire matrix van chondrocyten kraakbeenregeneratie. Deze chondronen (chondrocyten met hun pericellulaire matrix) zorgen voor kraakbeenvorming wanneer deze worden gecombineerd met MSC's. Deze cellen kunnen worden geïmplant met een veel gebruikte, in de handel verkrijgbare, fibrine cel drager en ingebracht in het kraakbeendefect in een operatie met een minimaal invasieve en uiteindelijk arthroscopische techniek. Door onmiddellijke transplantatie wordt de morbiditeit verminderd en de patiëntenzorg verbeterd. Een eerder fase I-II onderzoek naar deze therapie liet verbetering zien van de knieklachten en herstel van het beschadigde kraakbeen (middels MRI en biopsie). Met de klinische evaluatie in een fase II-III gerandomiseerde studie willen wij de veiligheid en effectiviteit evalueren van de IMPACTbehandeling.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514612-27-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe werkzaam de nieuwe éénstap kraakbeentransplantatie (IMPACT) is, voor de behandeling van een kraakbeen beschadiging, vergeleken met geen behandeling. Daarvoor wordt het klinisch effect geanalyseerd middels vragenlijsten. Tevens wordt er naar structureel herstel van het kraakbeen gekeken middels MRIs scans. Ook onderzoeken we of deze behandeling veilig is. In een eerder onderzoek in 35 patiënten, deden geen ernstige complicaties voor. Het gebruik van gezondheidszorg, de duur van werkverzuim en kosten gepaard gaande met deze behandeling, worden ook onderzocht.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase II-III gerandomiseerde monocenter studie waarin de effectiviteit en de veiligheid van een nieuw ATMPproduct voor geïsoleerde kraakbeen defecten in de knie wordt geëvalueerd, en vergeleken met de uitkomsten bij niet behandelen. Na 9 maanden krijgen de patiënten uit de controle groep de mogelijkheid om toch behandeld te worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een operatie volgens IMPACT voor kraakbeendefecten van de knie/

Inschatting van belasting en risico

Potentiële risico's zijn: het falen of afstoten (vreemd lichaam respons) van de graft en/ of migratie van de graft, weefsel hypertrofie (overmatige groei van nieuw weefsel), en algemene knieoperatie gerelateerde risico's zoals infectie, artralgie, gewrichtscrepitatie, zwelling, effusie, chondropathie, synovitis, diep-veneuze trombose, longembolie, hemartrose en arthrofibrose. Zie paragraaf 7.2 voor de definities van bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

- schriftelijk informed consent gegeven, begrijpt de studie en de noodzaak van de controlebezoeken. Is bereid deze informatie te verstrekken tijdens controlebezoeken en is bereid de vragenlijsten in te vullen
- symptomatisch kraakbeendefect van de knie (femurcondyl of trochlea)
- leeftijd 18 - 45 jaar
- Modified Outerbridge graad III or IV kraakbeendefect van de knie ≤ 8 cm²
- minstens 50% functionele meniscus aanwezig. Meniscus repair of resectie is toegestaan tijdens IMPACT behandeling indien minstens 50% functionele meniscus aanwezig blijft.
- Stabiele knie ligamenten (voorste- en achterste kruisband)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

standsafwijking >5 graden
andere ziekte van de knie zoals OA graad >3 , inflammatoire ziekten (Reumatoïde artritis, metabolische botziekten, psoriasis, jicht, septische artritis)

patienten die een totale meniscectomie hebben ondergaan
chirurgie aan de knie ter behandeling van het kraakbeen in de afgelopen 6
maanden
risicogroepen voor MRIscans (pacemaker, zenuwstimulator, metalen implantaten,
stents, clips etc, zwangerschap)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	23-07-2019
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2019
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 27-01-2022
Soort: Amendement
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
CTIS	CTIS2024-514612-27-01
EudraCT	EUCTR2018-003470-27-NL
CCMO	NL67161.000.18