

Een phase IIb, prospectieve, intra-patient randomisatie gecontroleerde, multi-centrum studie om de veiligheid en effectiviteit van een autologe bio-samengestelde huid vervanger (EHSG-KF) voor de behandeling van gedeeltelijke diep huid en volledige huid verbranding bij kinderen te evalueren in vergelijking met een autologe split-thickness skin graft (STSG).

Gepubliceerd: 12-09-2017 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van EHSG-KF in vergelijking met gemaakte STSG in kinderen met volledige of deels doorverbrande huddelen. Primaire doelstelling: het evalueren van de effectiviteit van EHSG-KF in vergelijking met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55737

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TBRU-dS-BC-PIIb

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

derdegraads brandwonden, ernstige verbranding van de huid

Aandoening

ernstige brandwonden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CUTISS AG

Overige ondersteuning: Wyss Zurich

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acute brandwonden, Huid model, Transplantatie, Weefselkweek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evaluatie van effectiviteit tussen de verschillende plaatsen (onderzoeksproduct en standaard methode), gebaseerd op de ratio van bedekte oppervlakte tot donor plaats oppervlakte bij visite 6 (28 +/-3 dagen na plaatsen huid)

Secundaire uitkomstmaten

Eerste secundaire werkzaamheidseindpunt:

- % epithelisatie op:

o bezoek 8 (90 ± 5 dagen na transplantatie)

Evaluatie van veiligheid en effectiviteit uit vergelijking van de plaatsen met

EHSK-KF en standaard behandeling gebaseerd op:

Hoofd secundaire veiligheids eindpunt:

Klinische en microbiologische tekenen van infectie op visite 4 (6-10 dagen na plaatsen huid) en visite 5 (21 +/- 2 dagen na plaatsen huid)

Hoofd secundaire effectiviteits eindpunt:

Kwaliteit van de littekens op de onderzoeksplaatsen;

- beoordeling van de elastischeiteit met de Cutometer op visite 10 (1 jaar +/- 30 dagen na plaatsen huid)

- beoordeling van de algemene litteken kwaliteit op de onderzoeksplaatsen met gebruik van POSAS, een betrouwbare en gevalideerde litteken beoordelings methode, op visite 10 (1 jaar +/- 30 dagen na plaatsen huid)

Overig secundair veiligheids eindpunt:

Beoordeling en rapportage van alle waargenomen adverse events gedurende de gehele studie vanaf visite 2

Overig secundair effectiviteits eindpunt:

Epithelizatie op visite 6 (28 +/- 3 dagen na plaatsen huid)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het managen van ernstige brandwonden blijft nog een significante uitdaging. De huidige gouden standaard, wegsnijden en bedekken met gemaast STSG, is gelimiteerd door zowel de beschikbaarheid van donor plaatsen met gezonde huid en het risico tot het ontsieren van en functieverliezende littekens. De

introductie van gekweekte epitheel autografts (CEA) helpt voor de beperkte donorplaatsen; maar, 30 jaar na introductie, ondanks enorme inzet voor onderzoek, geven CEA nog steeds onvoldoende resultaten wanneer ze afzonderlijk gebruikt worden voor het bedekken van diepe brandwonden. De rol van CEA in huidige brandwond verzorging is daarom vaak nog een toegevoegde methode, zoals ook andere keratinocyten vervangende technieken, zoals keratinocyten spray.

De introductie van de nu veelgebruikte huid regeneratie sjablonen hebben de grenzen verder verlegd, met de potentie om zowel de esthetische als de functionele resultaten te verbeteren. Toch hebben zulke sjablonen ook weer een overliggend huidmodel nodig. De evolutie van een autoloog weefsel-geproduceerde huidvervanger, zoals EHSK-KF, dat als alternatief van STSG kan dienen, vertegenwoordigd de volgende stap naar dekking bereiken bij ernstige brandwonden met beperkte donor plaatsen, daarmee mogelijk een levensreddende therapie.

EHSK-KF is een weefsel-geproduceerde autologe dermo-epidermal huid vervanger voor de behandeling van volledige of deels doorverbrande huddelen.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van EHSK-KF in vergelijking met gemaakte STSG in kinderen met volledige of deels doorverbrande huddelen.

Primaire doelstelling: het evalueren van de effectiviteit van EHSK-KF in vergelijking met gemaakte STSG gebaseerd op:

- de ratio van bedekte oppervlakte tot de plek van de biopsie 4 weken na het plaatsen van de huid.

Eerste secundaire doelstelling

- % epithelisatie 3 maanden na transplantatie

Secundaire doelstellingen: het evalueren van de effectiviteit van EHSK-KF in vergelijking met gemaakte STSG gebaseerd op de analyse van:

- litteken kwaliteit

- o Cutometer® 3, 6, 12, 24 en 36 maanden na plaatsen huid;

- o DSM ColorMeter® 3, 6, 12, 24 en 36 maanden na plaatsen huid;

- o POSAS-questionnaire 3, 6, 12, 24 en 36 maanden na plaatsen huid;

- hechting 6-10 dagen na plaatsen huid,

- %epitheel ontwikkeling (om de "tijd voor complete epitheel ontwikkeling" in te schatten) op 3 en 4 weken, en 2 en 6 maanden na transplantatie

- voorkomen van gesloten wond 4, 8 en 12 weken na plaatsen huid,

- beoordeling en rapportage van alle waargenomen adverse events;

- kwaliteit van leven enquetes (EQ-5D and BSHS-B)

- gebruik van gezondheidszorg (directe en indirecte gezondheidszorgkosten van de gezondheidszorg, deze

vragenlijst wordt niet aan patiënten uitgedeeld)

Onderzoeksopzet

Open label, intra-patient gerandomiseerde, prospectieve, multicentrum fase IIb klinisch onderzoek.

Intra-patient randomizatie houdt in dat elke patient 2 plaatsen heeft, A en B, elk met een grootte van 45-90 cm² die worden geselecteerd. Elke plaats wordt bedekt met ofwel de standaard methode gemaasd STSG, of EHSG-KF, en van te voren wordt bepaald welke behandeling waar zal komen. De eindpunten zoals hierboven genoemd worden gemeten en vergeleken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie is het bedekken van de brandwond met het onderzoeksproduct EHSG-KF, bestaande uit 1-2 stukken in het lab gekweekte huid van autologe cellen. Product (controle groep): Autologous split-thickness skin graft (STSG) gemaasd in een ratio van 3:1 Interventie: Het bedekken van de brandwond (controle gebied) met gemaasd STSG, waarbij de oppervlakte van het controlegebied = oppervlakte van het experimentele gebied.

Inschatting van belasting en risico

Toevoegen van het experimentele product is potentieel een betere therapeutische optie dan de standaard STSG alleen. EHSG-KF is succesvol getest in een fase I studie en meerder pre-klinische studies zonder significante bijwerkingen en, omdat de huidstroken autoloog zijn, wordt er geen ongewoon hoog voorkomen van complicaties/bijwerkingen verwacht. Als de hypothese waar blijkt te zijn, dan zal bedekte huid en wondheling gelijk zijn aan de standaard methode met STSG, terwijl de effectiviteit op gebied van litteken kwaliteit en uiteindelijke functionele en cosmetische resultaten, beter zijn dan de standaard methode op zichzelfstaand. Op dit moment wordt dit product onderzocht en gedurende dit onderzoek worden risico's verder beoordeeld en risico strategien worden in het studie protocol meegenomen. Gebaseerd op aanwezige studie resultaten, wordt nu ingeschat dat het risico van behandeling met dit product niet groter is dan de bestaande methode.

Contactpersonen

Publiek

CUTISS AG

Grabenstrasse 11

Schlieren 8952
CH

Wetenschappelijk

CUTISS AG

Grabenstrasse 11
Schlieren 8952
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd <12 jaar oud
- diepe deels of volledige diepte brandwonden die chirurgische wond bekleding behoeven;
- de verwachting dat $\geq 90\text{cm}^2$ van de wond meer dan 4 weken open blijft na oplopen van de brandwond ondanks doorgang van de standaard behandeling, $>20\%$ TBSA brandwonden kunnen als richtlijn worden genomen, maar TBSA is geen inclusie criterium.
- getekend informed consent van de patiënt of de ouders/wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten die positief getest zijn op HBV, HCV, syfilis of HIV;
- Patienten met een bekende onderliggende of aanwezige medische condities die normale wondheling mogelijk belemmeren (bijvoorbeeld systematische huid en weefsel aandoeningen, enig soort van aangeboren defect of metabolisme aandoening waaronder insuline afhankelijke diabetes mellitus, syndroom van Cushing, scheurbuik, chronische schildklier problemen, immunosuppressie aandoeningen, chronische nier- of leverproblemen, ernstige ondervoeding, of andere gelijktijdige aandoeningen die volgens mening van de onderzoeker potentieel de wondheling significant kunnen vertragen)
- ernstig drugs- of alcohol misbruik
- vooraf bestaande bloedstollingsproblemen gedefinieerd door INR buiten normale waarde, PTT > ULN and fibrogeen < LLN of volgens de mening van de onderzoeker
- Patienten met bekende allergieën voor amphotericin B, gentamicine, penicilline of streptomycine of rundercollageen
- Eerdere deelname van de patient in de huidige fase II studie
- Deelname van de patient in een andere study met conflicterende eindpunten binnen 30 dagen voor en gedurende deze studie
- patienten or ouders/wettelijke verantwoordelijken waarvan de verwachting is dat zij niet zullen handelen volgens study protocol (patienten met ernsige cognitieve storingen and ernstige psychische afwijkingen)
- zwangere of bortvoeding gevende vrouwen
- vermoeden van opzettelijk letsel
- Wonden in het hoofd-halsgebied als studiegebied (alleen van toepassing voor studiepatiënten in Nederland)
- deelname van de onderzoeker, zijn/haar familieleden, werknemers en andere afhankelijke personen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-10-2017
Aantal proefpersonen: 4
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-09-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-10-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2019
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: 03-09-2019
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	20-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

	Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2024
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
EudraCT	EUCTR2017-002461-21-NL
CCMO	NL62416.000.17