

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 volledige dikte huiddefecten in volwassenen en kinderen te evalueren in vergelijking met een autologe split-thickness skin graft (STSG).

Gepubliceerd: 01-02-2018 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512190-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van EHSG-KF in vergelijking met STSG (ongemaasd of gemaasd tot 1:3) in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56452

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TBRU-dS-RAC-PII

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

huid aandoening, Huidafwijking

Aandoening

Grote huiddefecten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CUTISS AG

Overige ondersteuning: Wyss Zurich

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Huid biopt, Huiddefecten, Transplantatie, Weefselkweek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het evalueren van de effectiviteit van EHSG-KF in vergelijking met STSG

gebaseerd op de analyse van de algemene littekenkwaliteit door middel van de POSAS vragenlijst (totaal score van de beoordelaar 3 maanden na het plaatsen van de huid).

Secundaire uitkomstmaten

Het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van EHSG-KF in vergelijking met STSG (ongemaasd of gemaasd tot 1:3) gebaseerd op de analyse van de:

Secundaire eindpunten:

- Littekenkwaliteit op de experimentele plek in vergelijking met de controle plek

- * Cutometer (R) plooibaarheid parameter tijdens visite 8
- * Andere Cutometer (R) parameters (extensie, elasticiteit, terugtrekking, visco-elasticiteit) tijdens visite 8
- * POSAS vragenlijst, beoordelaar items (pijn, jeuk, kleur, buigzaamheid, dikte, relief) en totaal score tijdens visite 8 (90 dagen $\pm$ 5 dagen na het plaatsen van de huid))
- * POSAS vragenlijst, patiënt items (pijn, jeuk, kleur, buigzaamheid, dikte, relief) en totaal score tijdens visite 8 (90 dagen $\pm$ 5 dagen na het plaatsen van de huid))
- * DSM ColorMeter (R) (erytheem en pigmentvlekken) tijdens visite 10
- * Biopsies van het experimentele en controle gebied tijdens visite 10 voor histologische analyse
- Hechting 6-10 dagen na het plaatsen van de huid
- % epitheel ontwikkeling 28 $\pm$ 3 dagen na het plaatsen van de huid

Secundaire veiligheidseindpunten:

- Klinische en microbiologische tekenen van infectie tijdens visite 4 en 5
- Adverse Events. Analyse en melden van waargenomen adverse events tijdens de hele studie vanaf visite 2

Overige secundaire eindpunten

- QOL analyse tijdens visite 10:
- * EQ-5D en BSHS-B voor patiënten $\geq$ 18 jaar met reconstructie of brandwonden littekens

* EQ-5D alleen voor patiënten ≥ 18 jaar zonder littekens

* EQ-5DY en PedsQL voor patiënten < 18 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Grote volledige dikte huiddefecten waarvoor een definitieve dekking nodig is komen vaak voor in verschillende contexten in kinderen en volwassenen. Ze komen vaak door verwondingen, ziekte of wanneer uitgebreide reconstructieve chirurgische procedures nodig zijn. Het bedekken van deze huiddefecten gaat het beste met volledige dikte autologe huid. Er zijn echter meestal maar een beperkt aantal donorsite. Door een dermal template te gebruiken, in combinatie met een split-thickness skin graft kan het functionele en esthetische resultaat verbeterd worden maar het wordt nooit zo goed als bij een volledige dikte skin graft. Daarom is de techniek om autologe huid analogen te produceren ontwikkeld. EHSG-KF is hier een voorbeeld van en kan gebruikt worden als alternatief voor een split-thickness skin grafts.

EHSG-KF is een weefsel-geproduceerde autologe dermo-epidermal huidvervanger voor de behandeling van grote volledige dikte huiddefecten.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512190-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van EHSG-KF in vergelijking met STSG (ongemaasd of gemaasd tot 1:3) in volwassenen en kinderen met grote volledige dikte huiddefecten.

Primaire doelstelling:

Het evalueren van de effectiviteit van EHSG-KF in vergelijking met STSG gebaseerd op de analyse van littekenkwaliteit door middel van de POSAS vragenlijst (totaal score van de beoordelaar 3 maanden na het plaatsen van de huid).

Secundaire doelstellingen:

Het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van EHSG-KF in vergelijking met STSG (ongemaasd of gemaasd tot 1:3) gebaseerd op de analyse van de:

- Littekenkwaliteit:

* Cutometer (R) 3 maanden na plaatsen van de huid

* POSAS vragenlijst, beoordelaar items 3 maanden na het plaatsen van de huid

- * POSAS vragenlijst, patiënt items en totaal score 3 maanden na het plaatsen van de huid
- * DSM ColorMeter (R) (1 jaar na het plaatsen van de huid).
- * Optionele Biopsies van het experimentele en controle gebied (1 jaar na het plaatsen van de huid) voor histologische analyse
 - Infectie 6-10 dagen en 3 weken na het plaatsen van de huid
 - Hechting 6-10 dagen na het plaatsen van de huid
 - % epitheel ontwikkeling 4 weken na het plaatsen van de huid
 - Adverse Events
 - QOL analyse (1 jaar) na het plaatsen van de huid:
- * EQ-5D en BSHS-B voor patiënten ≥ 18 jaar met reconstructie of brandwonden littekens
- * EQ-5D alleen voor patiënten ≥ 18 jaar zonder brandwonden littekens,
- * EQ-5DY en PedsQL voor patiënten < 18 jaar
 - Verhouding van het bedekte oppervlak tot het oppervlak van de biopsieplaats / donorplaats 4 weken na transplantatie

Onderzoeksopzet

Open label, intra-patient gerandomiseerd, prospectieve, multicentrum fase II klinisch onderzoek.

Intra-patient randomisatie houdt in dat elke patiënt 2 plekken heeft, A en B, elk met een grootte van 45-90cm² die worden geselecteerd. Elke plek wordt bedekt met ofwel de standaardmethode (gemaasd STSG) of EHSG-KF, en van te voren wordt bepaald welke behandeling op welke plek zal komen. De eindpunten worden gemeten en vergeleken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie is het bedekken van het huiddefect met het onderzoeksproduct EHSG-KF, bestaande uit 1-2 stukken huid.

Inschatting van belasting en risico

Toevoegen van het experimentele product is potentieel een betere therapeutische optie dan de standaard behandeling. EHSG-KF is succesvol getest in een fase I studie en meerdere preklinische 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 de bedekte huid en wondheling gelijk zijn aan de standaardmethode met STSG, terwijl de effectiviteit op gebied van littekenkwaliteit en uiteindelijke functionele en cosmetische resultaten, beter zijn dan de standaardmethode op zichzelf staand. Op dit moment wordt dit product onderzocht en gedurende dit onderzoek worden risico's verder beoordeeld en risico strategieën worden in het studie protocol meegenomen. Gebaseerd op aanwezige studieresultaten, 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

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 1 jaar of ouder

- Grote full-thickness huid defecten die bedekking nodig hebben na verwijdering van:
 - Littekens;
 - Goedaardige huid tumoren (bijv. neurofibroma)
 - Melanocytic nevus (e.g. grote nevus)
 - Transgender operatie
 - een huid defect door trauma
 - huid defect door infectie en verval (bijv. necroterende fascitis, hidradentitis suppurativa, purpura fulminans)
 - Flap donor plaats (e.g. radiale onderarm flap)
- Minimaal te bedekken gebieden (het hoofd-halsgebied voor onderzoekspatiënten in Nederland niet meegerekend):
 - Minimum: 1-5 jaar: 9 cm²
 - Minimum: 6-16 jaar: 25 cm²
 - Minimum: > 16 jaar: 45 cm²
- Getekend informed consent van de patiënt of de ouders/wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten die positief gestest zijn op HBV, HCV, syfillis 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 volgende mening van de onderzoeker potentieel de wondheling significant kunnen vertragen.
- Ernstige drugs- of alcoholmisbruik
- Vooraf bestaande bloedstollingsproblemen gedefinieerd door INR buiten normale waarde, PTT > ULN en fibrogeen < LLN of volgens de mening van de onderzoeker
- Patienten met bekende allergieën voor amphotericin B, gentamicine, penicilline of streptomycine of runder collagen
- Eerder deelname van de patient in de huidige fase II studie
- Deelname van de patient in een andere studie met conflicterende eindpunten binnen 30 dagen voor en gedurende deze studie
- Patienten of ouders/wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger waarvan de verwachting is dat zij niet zullen handelen volgens het studie protocol (onder andere patienten met ernstige cognitieve stoornissen en ernstige psychische afwijkingen)
- Zwangere of borstvoedinggevende vrouwen
- Intentie om zwanger te worden gedurende de studie

- Deelname van de onderzoeker, zijn/haar familieleden, werknemer en andere afhankelijke personen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-05-2019
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2018
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:	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:	18-05-2020
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)

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)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2023
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
CTIS	CTIS2024-512190-27-00
EudraCT	EUCTR2017-002462-41-NL
CCMO	NL64565.000.18