

**Effets de l'injection sous-cutanée de la
fraction vasculaire stromale autologue
d'origine adipeuse
SCLERADEC II**

*essai multicentrique randomisé contrôlé
FVS versus placebo*



SCLERADEC II : CONTACTS pour information Centre de MARSEILLE

- **Chirurgie Plastique et Réparatrice Pr D. CASANOVA**
dominique.casanova@ap-hm.fr – 04.91.38.35.55
- **Laboratoire de Thérapie cellulaire Pr F. SABATIER**
florence.sabatier@ap-hm.fr – 04.91.38.39.76
- **Service de Médecine Interne Pr B. GRANEL et Dr A. DAUMAS**
brigitte.granel@ap-hm.fr – aurelie.daumas@ap-hm.fr – 04.91.38.87.19

N'hésitez pas à nous contacter !!!!

Etat des lieux : SCLERADEC II

- Essai clinique de phase II
- **Multicentrique (Marseille + diapo suivante)**
- Durée de l'inclusion : 6 mois
- Projet dessiné en 2 phases A et B (suivi de 6 mois chacune)
- Durée de suivi pour chaque patient : 6 mois
- L'ensemble du projet se déroulera sur une période de 24 mois
- Un comité de surveillance indépendant

ROUEN

Pr. MARIE I.	Service de Médecine Interne	
Pr. AUQUIT-AUCKBUR I.	Service de Plastique Reconstructrice et Esthétique	CHU ROUEN
Dr. BOYER O.	Unité de Thérapie Cellulaire et Génique	

NANTES

Pr. AGARD C.	Service de Médecine Interne	
Pr. DUTEILLE F.	Service de chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique	CHU NANTES
Pr. DRENO B.	Unité de Thérapie Cellulaire et Génique	

ANGERS

Dr. BELIZNA C.	Service de Médecine Interne	CHU ANGERS
Pr. DUTEILLE F.	Service de Plastique Reconstructrice et Esthétique	CHU NANTES
Pr. DRENO B.	Unité de Thérapie Cellulaire et Génique	

LYON

Pr. HOT A.	Service de Médecine Interne	Gpt Hospitalier E Herriot
Dr. GRANGE C.	Service de Médecine Interne et Pathologies vasculaires	Centre Hospitalier Lyon Sud
Dr. MOJALLAL A.	Service de Plastique Reconstructrice et Esthétique	Hospices civils de Lyon
Dr. DAMOUR O.	Unité de Thérapie Cellulaire et Génique	
Dr. AUXENFANS C.		

PARIS

Pr. FARGE D.	Service de Médecine Interne	Hôpital Saint Louis
Pr. REVOL M.	Service de Plastique Reconstructrice et Esthétique	

SCLERADEC II : Aspects réglementaires

Promoteur: Assistance Publique-Hopitaux de MRS

PROMOTION AP-HM: Obtention le 3/07/2014

Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée V
avis favorable le 20/10/2014



AUTORISATION D'ESSAI CLINIQUE DE MEDICAMENT A USAGE HUMAIN

Nombre de pages : 2
(incluant la page de garde)

Envoi par Télécopie

Date : 16 AVR. 2015

SPONSOR: Cytori (San Diego, California, USA)



Critères d'inclusion de SCLERADEC II

- **Hommes et femmes âgés de plus de 18 ans**
- **Sclérodermie systémique (f. cutanée limitée ou diffuse)**
- **Patients désirant une alternative thérapeutique**
- **Patients recevant déjà un traitement par inhibiteur calcique ou chez qui ce traitement est contre indiqué ou a été mal toléré et ne peut plus être prescrit**
- **Impotence fonctionnelle authentifiée par un indice fonctionnel de la main de Cochin supérieur à 20/90 (Cf diapo suivante)**

Date de visite
 |_|/|_|/|_|



SANS APPAREILLAGE ADAPTÉ, AVEZ-VOUS PU PENDANT LES 2 DERNIÈRES SEMAINES :
 (entourez le chiffre correspondant à votre réponse)

	Oui, sans difficulté	Possible avec très peu de difficultés	Possible avec quelques difficultés	Possible avec beaucoup de difficultés	Presque impossible	Impossible
A la cuisine						
Tenir un bol	0	1	2	3	4	5
Saisir une bouteille pleine et la lever	0	1	2	3	4	5
Tenir un plat plein	0	1	2	3	4	5
Verser le liquide de la bouteille dans un verre	0	1	2	3	4	5
Dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois	0	1	2	3	4	5
Couper de la viande avec un couteau	0	1	2	3	4	5
Piquer efficacement avec une fourchette	0	1	2	3	4	5
Peler des fruits	0	1	2	3	4	5
Habillage						
Boutonner votre chemise	0	1	2	3	4	5
Ouvrir puis fermer les fermetures éclair	0	1	2	3	4	5
Toilette						
Presser un tube de dentifrice plein	0	1	2	3	4	5
Tenir votre brosse à dent efficacement	0	1	2	3	4	5
Au bureau						
Ecrire une phrase courte avec un crayon ordinaire	0	1	2	3	4	5
Ecrire une lettre avec un crayon ou un stylo ordinaire	0	1	2	3	4	5
Divers						
Tourner une poignée de porte ronde	0	1	2	3	4	5
Utiliser des ciseaux pour couper un morceau de papier	0	1	2	3	4	5
Saisir les pièces de monnaie sur une table	0	1	2	3	4	5
Tourner une clé dans la serrure	0	1	2	3	4	5
Score global :						_

INDICE FONCTIONNEL DE LA MAIN DE COCHIN

TOTAL sur 90

Il faut >20 pour entrer le patient dans l'étude

Critères de non inclusion spécifiques

- **Infection digitale** (dont ulcère infecté, ulcère avec signes inflammatoires locaux et suspicion clinique d'ostéite)
- **Contre-indication à la chirurgie** (patients sous anticoagulant et antiagrégants plaquettaires, troubles de l'hémostase, contre-indication au protocole d'analgésie utilisé)
- **Patients sous les immunosuppresseurs** : corticothérapie > 10 mg/J, méthotrexate > 25 mg/semaine, mycofénoolate mofetil > 3 grammes/J, azathioprine > 200 mg/J et cyclophosphamide en intraveineux et toute biothérapie dans les 90 jours précédant la visite d'inclusion
- **Prescription d'un nouveau traitement systémique** pouvant influencer l'état de la main (vasodilatateur ou immunosuppresseur) **dans les 90 jours** précédant l'inclusion
- **Initiation ou modification d'un programme de kinésithérapie des mains dans les 90 jours** avant la visite d'inclusion (*les sujets doivent continuer sans changement de leurs modalités durant la durée de l'étude*)
- **Personnes infectées par VIH, VHC, VHB, HTLV et syphilis**
- **Femmes non ménopausées en âge de procréer sans moyen de contraception**

Critères de non inclusion spécifiques (*suite*)

- **Indice de masse corporelle inférieur à 18**
- **Sclérodactylie majeure** (score de Rodnan appliqué à la main > 16)
- **Rétraction tendineuse sévère des doigts** objectivée par un défaut d'extension en mesure passive en goniométrie > 90°C pour au moins 2 articulations interphalangiennes proximales
- **Hypersensibilité connue à l'albumine humaine**

L'objectif principal de SCLERADEC II

Evaluer l'efficacité de l'injection de la FVS au niveau des doigts chez les patients atteints de sclérodermie systémique sur l'indice fonctionnel de la main de Cochin à 3 mois en comparaison au groupe témoin recevant le placebo (Ringer lactate®)

Nombre de sujets nécessaire

- **Sur la base des résultats de SCLERADEC**
- **Différence cliniquement significative 16 points du CHFS entre M0 et M3**
- **40 patients au total : 20 patients/groupe**
 - **soit 8 patients par centre**
- **Recrutement compétitif par centre : *sur MRS 8 patientes ont déjà été pré sélectionnées***

Les objectifs secondaires

- Indice fonctionnel de la main de Cochin (CFHS) à 1 et 6 mois
- Bilan fonctionnel de la main
- Circonférence des doigts et volume de la main
- Score de Rodnan adapté à la main
- Syndrome de Raynaud (RCS)
- Nombre d'ulcères digitaux
- Capillaroscopie
- Evaluation de la sensibilité (discrimination de 2 points)
- Trophicité et repousse des ongles
- Douleur ressentie au niveau des mains (EVA)
- Qualité de vie (SHAQ)
- Tolérance
- Satisfaction des patients

à 1, 3
Et 6 mois

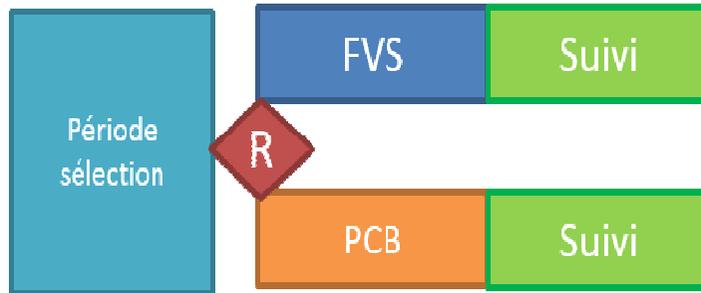


L'examen des mains doit se faire à température ambiante stable de 24°C +/- 3°C.

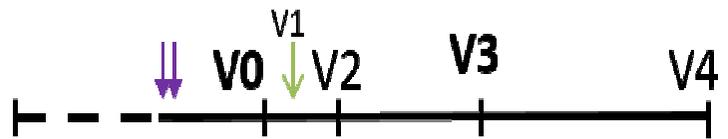
Les objectifs secondaires

- ✓ **Analyser l'existence d'une relation entre les caractéristiques des cellules de la FVS injectées// réponse clinique**
- ✓ **Analyser les caractéristiques clinicobiologiques des patients les plus répondeurs au traitement**

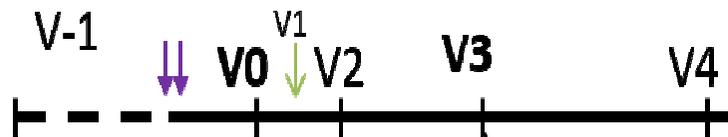
Partie A : DOUBLE AVEUGLE



Groupe FVS



Groupe PCB



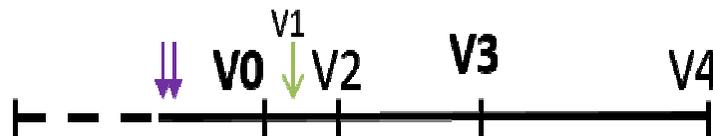
Injection
FVS/PCB

Évaluation efficacité principale

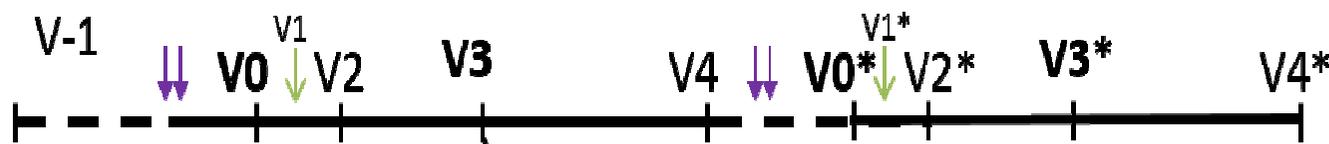
- V1 = visite post-opératoire à J7 (± 2 j)**
- V2 = visite à J30 (± 7 j) M1**
- V3 = visite à J90 (± 7 j) M3**
- V4 = visite à J180 (± 15 j) M6**



Groupe
FVS



Groupe
PCB



↑
*Injection
FVS/PCB*

↑
*Injection
FVS décongelée*

**Évaluation efficacité
principale**

<p>V1* = visite post-opératoire à J7 (±2 j)</p> <p>V2* = visite à J30 (±7 j) M1</p> <p>V3* = visite à J90 (±7 j) M3</p> <p>V4* = visite à J180 (±15 j) M6</p>

Les objectifs secondaires Partie B

- ✓ Evaluer la tolérance de l'injection de FVS cryo-congelée jusqu'à 6 mois de suivi
- ✓ Evaluer l'efficacité de l'injection de FVS cryo-congelée à 1 mois, 3 mois et 6 mois

FORFAIT PAR PATIENT INCLUS

	FVS ou PCB (partie A)	Partie B versement en plus
ZZLP030 ANESTHESIE	55,6€	55.6€
ACTE CHIRURGICAL QZEA045	167,2 €	
ACTE CHIRURGICAL QZLB002		62,7 €
NFS B 34 COAGB55 IONOB29 CREATB8	33,75€	33.75 €
capillaroscopie péri unguéale (EQQP 005)	48.15 €	48.15 €
RADIO DES MAINS YYYY033	25 €	25€
Forfait de Laboratoire de thérapie cellulaire (LCTC)	-Pour l'ADSVF fraiche : 1328 € (fabrication et contrôles) -Pour la congélation de l'ADSVF : 1376 € (fabrication, congélation et contrôles)	
Forfait LCTC décongélation et contrôles post-décongélation		949 €
hospitalisation < 24h (HDJ)	342,8 €	342,8 €
TEC	500 €	500 €
Total /patient	2510,5 € si ADSVF fraiche et 2558,5€ si mise à congélation de l'ADSVF	2027 €

Forfait pharmacie pour l'achat des dispositifs médicaux à usage unique spécifiques à l'essai clinique pour le prélèvement pour 40 patients coordonné par l'AP-HM avec redistribution pour chaque centre	1 150 €
---	----------------