

Hydros en Hydros-TA therapie voor Pijn Geassocieerd aan Knie Artrose; Een Multi-center, gerandomiseerd, dubbel-blinde studie naar de veiligheid en werkzaamheid van Hydros en Hydros-TA therapie ter verlichting van pijn gerelateerd aan knie artrose.

Gepubliceerd: 22-10-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van deze studie is om de veiligheid en werkzaamheid van Hydros-TA Joint Therapy ter verlichting van pijn als gevolg van artrose in de knie te evalueren. Hydros-TA is ontworpen om door middel van een enkele injectie een snelwerkende en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40374

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COR 1.1

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Artrose, Gewrichtsslijtage

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Carbylan Therapeutics, Inc

Overige ondersteuning: Carbylan Therapeutics;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Artrose, Hyaluron, Hydros Joint Therapy, Knie pijn management

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van het onderzoek is om proefpersonen te evalueren die behandeld zijn met Hydros-TA om artrosesymptomen te verminderen,

De primaire eindpunten zijn:

de vergelijkingen van de gemiddelde WOMAC A (Pijn) score tussen Hydros TA en Hydros na 2 weken

de vergelijkingen van de gemiddelde WOMAC A (Pijn) score tussen Hydros-TA en TA 10 mg na 26 weken

Secundaire uitkomstmaten

Onder de secundaire doelstellingen vallen:

- een "strict positive response" op de behandeling voor symptotmatische arthrose van de knie,

(voor de definitie van "responders" worden de criteria van de OMERACT-OARSI gehanteerd)

- de tijd tot aanvang van pijnverlichting,

- de tijd tot uitwerking van de behandeling,
- de verandering van baseline in WOMAC A (Pijn), B (stijfheid) en C (functie)
- de verandering van baseline in de 'Subject Global Assessment' en 'Physician Global Assessment'
- en gebruik van extra medicatie.

De veiligheid van Hydros-TA zal worden geëvalueerd door alle bijwerkingen te beoordelen en door lichamelijk onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De sponsor heeft een prospectieve, multicenter, gerandomiseerde, dubbel-blinde klinische studie (COR1.0) uitgevoerd om de gelijktijdige toepassing van HA en een corticosteroïde met de huidige behandelingsmogelijkheden te vergelijken. De resultaten hebben de potentiële voordelen van gelijktijdig gebruik aangetoond, voordelen die niet aanwezig zijn bij de huidige behandelingsmogelijkheden.

Een enkele injectie van Hydros of Hydros-TA bleek goed te verdragen en verlichtte de pijn gerelateerd aan knieartrose voor ruim 26 weken. Hydros-TA vertoonde een trend naar een snellere werking van pijnbestrijding vergeleken met de niet-steroïde bevattende producten die in de studie werden geëvalueerd. De resultaten van de COR1.0 studie, evenals de resultaten van niet-klinische studies, hebben aanwijzingen opgeleverd ter ondersteuning van de veiligheid en werkzaamheid van Hydros-TA Joint Therapy (zie ook sectie 2.0, literature summary van het protocol). Deze resultaten ondersteunen de verdere ontwikkeling van Hydros-TA als een product dat door middel van een enkele injectie artrosepijn in de knie snel en langdurig kan verlichten. Deze combinatie van behandelingen is momenteel nog niet beschikbaar op de markt.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de veiligheid en werkzaamheid van Hydros-TA Joint Therapy ter verlichting van pijn als gevolg van artrose in de knie te evalueren. Hydros-TA is ontworpen om door middel van een enkele injectie een

snelwerkende en langdurige verlichting van pijn te verschaffen.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde, dubbel-blinde studie die zal worden uitgevoerd bij 30-40 centra in Canada, Europa, Australië, Nieuw-Zeeland en de Caraïben. Proefpersonen die de toestemmingsverklaring tekenen en voldoen aan de inclusie/exclusie criteria zullen worden geïnccludeerd, gerandomiseerd, behandeld, en gedurende 26 of 52 weken indien de proefpersoon toestemt om met aan de optionele 52 weken deel te nemen gevolgd. Maximaal 510 proefpersonen (170/arm) worden gerandomiseerd 1:1:1 tot drie behandelingsgroepen; Hydros-TA, TA 10mg en Hydros.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen zullen worden behandeld met een intra-artculaire injectie met ofwel Hydros, Hydros-TA of Triamcinolonacetonide (10mg). Hydros is een 6 ml intra-artculaire injectie bestaand uit een bio-resorbeerbare hydrogel op basis van hyaluronzuur gesuspenseerd in een hyaluronzuur oplossing. Hydros-TA Joint Therapy is een 6 ml intra-artculaire injectie bestaand uit 10 mg triamcinolonacetonide ingekapseld in hydrogel op basis van hyaluronzuur en gesuspenseerd in een hyaluronzuur oplossing. Triamcinolonacetonide is een bekende synthetische corticosteroïde, goedgekeurd voor IA injecties en is geïndiceerd als aanvullende therapie voor de korte termijn toediening voor acute episoden of verergerde artrose. Deze studie gebruikt het op de markt verkrijgbare product Kenalog-10 voor de controlegroep.

Inschatting van belasting en risico

Zoals bij alle medische procedures, zijn er risico's aan verbonden. Aangenomen wordt dat de ongemakken die aan het licht komen in deze studie vergelijkbaar zullen zijn met de symptomen die mogelijk samenhangen met huidige injecties in de knie . Iedereen die aan deze studie deelneemt, zal zorgvuldig worden gemonitord op eventuele bijwerkingen. De onderzoeker zal de risico's van deze behandeling bespreken met de proefpersonen.

Potentiële risico's verbonden aan het gebruik van Hydros-TA omvatten onder andere de risico's die bekend zijn in verband met het gebruik van andere viscosupplementen en met het gebruik van IA TA.

De risico's van het gebruik van IA injectie met HA soortgelijke producten zijn onder andere, maar niet beperkt tot: kniegewrichtspijn, rugpijn, effusie van het kniegewricht (toename van vloeistof in het gewricht), maag-darmstelselsymptomen (intestinale verstoring), hoofdpijn, pijn op de injectieplaats, pijn, stijfheid of zwelling in het (geïnjecteerde) kniegewricht, nasofaryngitis, spierkrampen, meniscusbeschadigingen, Artropathie (kniegewrichtsziekte) of artrose (gewrichtsaandoening gerelateerd aan voeding), kniegewrichtsstijfheid of stoornis, krachteloosheid (zwakte), Baker's cyste

(gesloten zakje in de binnenkant van het gewricht), slijmbeursontsteking (irritatie van de beschermlaag in het gewricht), duizeligheid, oedeem in de onderste ledematen (zwelling van de benen, enkels), rode vlekken op de huid (warme, rode, gevoelige huid), oedeem (zwelling) , kneuzingen, of huiduitslag op de injectieplaats, zwelling van gezicht / blozen, vermoeidheid, koorts, koude rillingen, galbulten, huiduitslag (niet-specifiek gebied), hypokinesie van de knie (verminderde motorische reactie), infectie, verhoogde bloeddruk, immuunreactie (ontsteking en / of cel reacties van het lichaam), malaise (gevoel van onbehagen), spierkrampen, misselijkheid, plaatselijke artrose (in een ander gebied), verergerde artrose, pijn in de onderste ledematen (benen, heup), paresthesie (gevoelloosheid, tintelingen), flebitis (ontsteking van een ader), moeite met het ademhalingsstelsel, skeletpijn (bot pijn), huidirritatie of pruritus (jeuk) en tendonitis (irritatie van de pees).

Risico's voor de proefpersonen in dit onderzoek omvatten daarnaast ook alle bekende risico's van een behandeling met corticosteroïden, zoals het ontstaan van stoornissen in de volgende systemen: vocht- en elektrolyten balans, musculoskeletaal, cardiovasculair, neurologisch, gastro-intestinaal, dermatologisch, endocrien, oftalmisch, metabool en andere.

Contactpersonen

Publiek

Carbylan Therapeutics, Inc

Porter Drive 3181
Palo Alto CA 94304
US

Wetenschappelijk

Carbylan Therapeutics, Inc

Porter Drive 3181
Palo Alto CA 94304
US

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)

1. Radiologisch bewezen artrose (OA) graad 2 of 3 in één knie, bepaald a.d.h.v. Kellgren-Lawrence schaal voor OA en beschreven in een radiologie rapport, in de afgelopen 6 maanden en geverifieerd door de inkluderende arts.
 - a. Graad 2 gedefinieerd als 'duidelijk osteofyten met onaangetaste gewrichtsruimte'
 - b. Graad 3 gedefinieerd als 'duidelijk osteofyten met matige gewrichtsvernauwing'
2. Proefpersonen moeten regelmatig pijnmedicatie gebruiken (tenminste 5 van de laatste 7 dagen) bij de screening.
3. Criteria voor de te behandelen knie:
 - a. WOMAC pijn subschaal score van 4-8 punten op een NRS 3.1 Index (waarbij 0 = geen pijn en 10 = ergste pijn) voor het gemiddelde van de vijf pijn vragen met regelmatig medicatie voor tenminste 5 van de laatste 7 dagen.
 - b. Een stijging van 1 punt bij baseline (na 4 dagen wash-out) voor proefpersonen aan pijnmedicatie bij screening (WOMAC pijn subschaal score van 5-9 na wash-out).
4. Een gemiddelde WOMAC pijn subschaal score van ≤ 3 punten bij baseline voor de knie die niet wordt behandeld.
5. Symptomen in de te behandelen knie gedurende tenminste 12 maanden.
6. Proefpersoon moet volledig in staat zijn om te lopen (mogelijkheid om een looptest uit te voeren van 15 meter).
7. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen van 40 tot 85 jaar oud.
8. Bereid om alleen acetaminophen (paracetamol) (tot 3 gram/dag) te gebruiken ter verlichting van pijn gedurende de studie.
9. Schriftelijke toestemming om deel te nemen aan de klinische studie na het lezen van de COR1.1 patiënteninformatiebrief.
10. Kunnen begrijpen van de eisen van de studie en bereid zijn om te voldoen aan alle behandelings- en studievevaluaties gedurende de hele studie.
11. Vrouwen dienen een medisch aanvaarde vorm van anticonceptie te gebruiken vanaf tenminste 1 maand voorafgaand aan de screening en dit blijven gebruiken gedurende de hele studie. Of vrouwen moeten tenminste 1 jaar chirurgisch gesteriliseerd zijn of postmenopauzaal zijn (blijkend uit medische geschiedenis) .
12. De wash-out periode van pijn en artrose medicatie hebben afgerond.
13. Bereid om geen pijn medicatie te nemen gedurende 24 uur voorafgaand aan elke

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gemiddelde gewrichtspijn van > 3 punten op de WOMAC pijn subschaal score in de niet te behandelen knie.
2. Proefpersonen met een stijging van de WOMAC A pijn subschaal score van <1 punt na 4 dagen wash-out periode.
3. Secundaire OA (acuut knieletsel, reumatoïde artritis, voorgeschiedenis van infectie aan de gewrichten, chondrocalcinosis, osteonecrose, chronische fibromyalgie) of andere chronische auto-immuunziekte.
4. Algemeen symptomatische artrose in andere gewrichten dan de knieën, inflammatoire gewrichtsaandoeningen, bursitis, OA in de heupen, of een andere aandoening die kan interfereren met de studie onderzoeken. Diagnose wordt afgeleid uit medische voorgeschiedenis of eerdere röntgenfoto's. OA in bovenste extremiteiten wordt NIET uitgesloten.
5. Significante valgus / varus misvormingen, ligament laxiteit, of meniscus instabiliteit, vastgesteld door de onderzoeker.
6. Actieve infectie in één van beide kniegewrichten of aangrenzende weefsels, of een positieve kweek van het synoviale vocht van een van de gewrichten.
7. Contra-indicaties voor intra-articulaire injectie of aspiratie.
8. Knieoperatie of trauma binnen 3 maanden voorafgaand aan de studie-start of geplande gewrichtschirurgie tijdens de studie.
9. Intra-articulaire injectie van steroïden in de knie en/of het gebruik van systemische (orale) corticosteroïden binnen 3 maanden voorafgaand aan de studie-start. Geïnhaleerde steroïden worden niet uitgesloten.
10. Intra-articulaire hyaluronzuur injectie in de te behandelen knie binnen 6 maanden voorafgaand aan de studie-start.
11. BMI>40.
12. Bekend met overgevoeligheid / allergische / anafylactische reacties op lokale verdoving.
13. Bekend met gevoeligheid voor corticosteroïden of producten gebaseerd op hyaluronzuur.
14. Arthroscopie van een van beide knieën, of ieder ander gewricht binnen 3 maanden voorafgaand aan de studie-start.
15. Ongecontroleerde diabetes, ongecontroleerde hypertensie of actieve infectie end-state lever-of nieraandoeningen, of proefpersonen die immunosuppressieve behandelingen krijgen.
16. Huidig gebruik van intra-articulaire injecties.
17. Huidige gebruik van systemische steroïden therapie (oraal, IV of IM), steroïden die geïnhaleerd moeten worden zijn toegestaan.
18. Gestart met fysiotherapie of oefeningen binnen 3 maanden voorafgaand aan de studie start.
19. Gebruik van braces binnen 3 maanden voorafgaand aan de studie-start of gepland gebruik van braces tijdens de duur van de studie.
20. Klinisch significante aandoeningen die zouden kunnen interfereren met de nauwkeurigheid van de studie evaluaties, met inbegrip van maar niet beperkt tot:

- a. Fibromyalgie
 - b. Chronisch vermoeidheidssyndroom
 - c. Jicht
 - d. Kwaadaardig neoplastische aandoening
 - e. Intra-articulaire tumor
 - f. Perifere neuropathie
 - g. Vasculaire insufficiëntie
 - h. Hemiparese
 - i. Bakerse Cyste
20. Voorgeschiedenis, diagnose, tekenen of symptomen van een klinisch significante psychiatrische stoornis, met inbegrip van maar niet beperkt tot:
- a. Bipolaire stoornissen
 - b. Psychotische stoornissen
 - c. Depressie met ziekenhuisopname in de afgelopen 5 jaar
 - d. Zelfmoordpoging in afgelopen 5 jaar
 - e. Actief alcohol / drugsmisbruik in de afgelopen 2 jaar
 - f. Andere factoren waarvan de onderzoeker denkt dat deze invloed zou kunnen hebben op studie evaluaties en deelname aan de studie
21. Proefpersonen die antidepressiva gebruiken ter bestrijding van aanwezige depressie of angst.
22. Deelname aan een andere klinische studie en/of behandeld zijn met een experimenteel product binnen 30 dagen voor de studie-start.
23. Actieve astma dat een regelmatige behandeling met systemische steroïden gedurende de studie kan vereisen.
24. Lopende rechtszaken voor de werknemerscompensatie voor musculoskeletale letsels of aandoeningen.
25. Geplande / verwachte operatie van de te behandel knie tijdens de studieperiode.
26. Vrouwen die zwanger zijn en/of borstvoeding geven of zwanger willen worden tijdens de loop van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-10-2013
Aantal proefpersonen: 210
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Intra- Articulare injectie van Hydros / Hydros TA Joint Therapy
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-11-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

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
Ander register	Het NCT nummer is aangevraagd en zal worden aangeleverd zodra beschikbaar
CCMO	NL45893.072.13