

Klinische beoordeling van de prestaties van de bovenste ledematen bij personen met een dwarslaesie met behulp van het LIFT-systeem om niet-invasieve elektrische spinale stimulatie te leveren (ARC-therapie)

Gepubliceerd: 06-05-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Veiligheid: Bewijs leveren dat het gebruik van het LIFT-systeem, inclusief alle onderdelen en toebehoren, veilig is. Effectiviteit: Bewijs leveren dat het gebruik van het LIFT-systeem een effectieve behandeling is voor het herstel of de verbetering...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51027

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Up-LIFT studie van niet-invasieve ARC therapie voor ruggermergletsel

Aandoening

- Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen

Synoniemen aandoening

dwarslaesie, tetraplegie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ONWARD Medical, Inc.

Overige ondersteuning: ONWARD Medical;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ARC-therapie, dwarslaesie, tetraplegie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksparameters/uitkomsten van het onderzoek

Veiligheid: Observatiegegevens met betrekking tot de incidentie van ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) in verband met het gebruik van het studieapparaat en de behandelingsprocedures zullen worden gerapporteerd.

Effectiviteit: De primaire effectiviteitsmaat wordt gebruikt om de hypothese te testen dat een meerderheid van de proefpersonen een klinisch significante verbetering ervaart in geselecteerde kracht- en functionele prestatiemetingen na behandeling met ARC-therapie toegediend door het LIFT-systeem en FTP. Een proefpersoon zal worden beschouwd als een responder als hij/zij klinisch relevante verbeteringen rapporteert in ten minste één uitkomst voor elk van de domeinen Kracht en Functioneren, als volgt:

Kracht: ISNCSCI-UEMS, GRASSP-Strength, CUE-T, Knijpkracht,

Grijpkracht

Functie: GRASSP-prehension, CUE-T

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid: Alle ongewenste voorvallen (AE's) en SAE's in de studie zullen worden gerapporteerd.

Effectiviteit: Om zinvolle verbeteringen vast te stellen in vastgestelde uitkomsten waarbij de functie van de bovenste ledematen wordt beoordeeld, zullen de onderstaande hiërarchische tests worden uitgevoerd. Deze eindpunten zullen worden getest in aflopende volgorde van belangrijkheid door middel van hiërarchische testen zoals beschreven in het Statistical Analysis Plan (SAP).

- Superioriteit van gecombineerde MPT en ARC therapie met LIFT versus FTP alleen zoals beschreven door statistisch significant verschil in percentage responders (vergelijking van verandering van inschrijvingsbasislijn tot einde van FTP met de verandering van inschrijvingsbasislijn tot einde van gecombineerde FTP en ARC therapie met LIFT)
- Kwantitatieve vergelijking van afzonderlijke prestatietesten om de superioriteit van FTP en ARC Therapie met LIFT ten opzichte van FTP alleen vast te stellen:
- Knijpkracht
- GRASSP-Prehension
- GRASSP-Strength

- ISNCSCI-UEMS
- ISNCSCI-Total sensory score
- EQ-5D-5L
- SCIM
- WHOQOL-BREF

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond van de studie

Niet-invasieve elektrische ruggenmergstimulatie kan worden gebruikt in combinatie met conventionele revalidatietherapie bij patiënten met ruggenmergletsel (SCI) om het herstel van fysiologische functies na letsel te verbeteren. De ARC-therapie die wordt geleverd door het LIFT-systeem van ONWARD Medical, Inc. is ontworpen om mensen met verlamingsverschijnselen als gevolg van letsel te helpen hun mobiliteit, onafhankelijkheid en een betere kwaliteit van leven terug te krijgen. Het LIFT-systeem is een transcutane ruggenmergstimulator die extern op de patiënt wordt aangesloten met behulp van elektroden aan het lichaamsoppervlak. Stimulatiepulsen worden aan de patiënt gegeven om beschadigde en slapende neurale circuits te reactiveren door neuromodulatie van het ruggenmerg. De patiënten zijn in staat om activeringspatronen die verband houden met de functie van voor het letsel opnieuw te leren. Het LIFT-systeem is ontworpen voor gebruik in het ziekenhuis en in een revalidatiekliniek.

De wetenschappelijke basis voor de ontwikkeling van het LIFT Systeem is gebaseerd op onderzoek bij dieren en mensen met SCI, dat aantoonde dat overgebleven (gespaarde) sensorische en motorische paden cruciaal waren bij het mediëren van de vrijwillige bewegingen die mogelijk zijn wanneer ARC therapie geleverd door het LIFT systeem wordt gecombineerd met taakgerichte training door de persoon zelf. Deze studies toonden aan dat training van de handen of de armen in combinatie met repetitieve ruggenmergstimulatie neurale plasticiteit aanwakkerde die uiteindelijk resulteerde in het vermogen om respectievelijk de handfunctie en het staan vrijwillig te verbeteren. Toepassing van ARC therapie in combinatie met revalidatietherapie zou niet alleen kunnen worden gebruikt om de fysieke beweging van de bovenste en onderste ledematen te herstellen, maar ook voor verbetering van autonome functies en beroerte revalidatie bij

dwarslaesie-patiënten die zijn getroffen door een dwarslaesie.

Doel van het onderzoek

Veiligheid: Bewijs leveren dat het gebruik van het LIFT-systeem, inclusief alle onderdelen en toebehoren, veilig is.

Effectiviteit: Bewijs leveren dat het gebruik van het LIFT-systeem een effectieve behandeling is voor het herstel of de verbetering van de kracht en functie van de bovenste ledematen.

Overige: Gegevens verschaffen over de potentiële voordelen van het LIFT-systeem voor het bereiken van andere secundaire uitkomsten, zoals verbetering van pijn, spasticiteit, kwaliteit van leven, cardiovasculaire (bloeddruk) en autonome functie.

Onderzoeksopzet

De Up-LIFT studie is een prospectieve, eenarmige studie ontworpen om de veiligheid en effectiviteit te evalueren van niet-invasieve elektrische ruggengraatstimulatie (ARC Therapy) toegediend door het LIFT-systeem voor de behandeling van functionele beperkingen van de bovenste ledematen bij mensen met chronische tetraplegie. Het primaire eindpunt van deze studie is de veiligheid van het apparaat en veranderingen van de functie en kracht van de bovenste ledematen na behandeling met ARC therapie.

Om er zeker van te zijn dat de effecten gerealiseerd in de studie, direct kunnen worden toegeschreven aan de ARC Therapie met LIFT, ondergaan alle proefpersonen eerst een begeleid, klinisch conventioneel programma voor functionele taakoefening (FTP) dat ongeveer twee maanden duurt om de kracht en functie van hun bovenste ledematen te herwinnen. Prestatiewinst gerealiseerd tijdens de wash-in periode biedt een onderwerp specifieke controle die de grenzen van conventionele FTP zonder stimulatie (standaard van zorg) weerspiegelt. Aan het einde van de inwerkperiode voeren de proefpersonen een baseline test uit van de functie van de bovenste ledematen vóór stimulatie.

Om effectiviteit van training met stimulatie te testen, zal vervolgens gedurende een periode van ongeveer twee maanden gecombineerde FTP- en ARC-therapie worden toegediend. FTP zal de gevestigde revalidatieprotocollen volgen die specifiek zijn voor de specifieke behoeften en mogelijkheden van de individuele proefpersoon (Gomes-Osman, Tibbett, Poe, & Field-Fote, 2017). De training zal worden aangepast aan de prestatieverbetering in de loop van de tijd, waardoor het potentiële voordeel voor de proefpersonen wordt gemaximaliseerd. Om consistentie en veiligheid te garanderen, zullen de proefpersonen deelnemen aan minimaal 12 en maximaal 20 klinische trainingssessies per maand. Aan het eind van deze trainingsperiode worden

veranderingen in de kracht en functie van de bovenste ledematen gemeten zonder actieve stimulatietherapie. Deze gegevens worden gebruikt om de primaire eindpunten van de studie te beoordelen.

De keuze van de primaire uitkomstmaten voor deze studie wordt bepaald door de volgende factoren

1. Veiligheid,
2. Relevantie voor de functie van de bovenste ledematen,
3. Vastleggen van verbeteringen in zowel sterkte als functie, en
4. Omvang van de klinisch betekenisvolle veranderingen.

Alle uitkomstparameters worden beoordeeld bij inschrijving, na afloop van de wash-in periode en aan het einde van de evaluatieperiode van de ARC-therapie. Proefpersonen met een klinisch significante winst op meerdere prestatiedomeinen als gevolg van de ARC Therapy met LIFT zullen worden beschouwd als responders. Bovendien worden de resultaten tijdens de wash-in periode (controle) vergeleken met de resultaten tijdens de testperiode (ARC Therapy met LIFT). De veiligheid zal gedurende de gehele studie worden geëvalueerd door middel van periodieke monitoring en analyse van alle gerapporteerde ongewenste voorvallen.

Inschatting van belasting en risico

Leven met SCI betekent van oudsher leren omgaan met invaliditeit en verergering van symptomen na verloop van tijd. Daarentegen is door onderzoek aangetoond dat met het gebruik van neuromodulatie, de fysiologische toestand van ruggenmergnetwerken kan worden veranderd, wat aanzienlijke verbetering kan opleveren bij personen met ruggenmergletsel. Dit is aangetoond met behulp van zowel transcutane als epidurale ruggenmergstimulatiesystemen bij menselijke proefpersonen. De voordelen voor de patiënt omvatten herstel of verbetering van de vrijwillige beweging van de onderste en bovenste ledematen, rompscontrole, cardiovasculaire functie, thermoregulatie, zelfstandig staan, activiteiten van het dagelijks leven, en levenskwaliteit. In sommige gevallen hebben deze voordelen geleid tot een daling van de kosten van de gezondheidszorg voor de patiënten.

Potentiële voordelen voor proefpersonen

Het voordeel van deelname aan het onderzoek is niet gegarandeerd. De verwachte voordelen voor de proefpersonen kunnen onder meer het volgende omvatten:

- Verbeterde hand- en/of armspierkracht en grijpen (vermogen om te knijpen, vast te pakken)
- Verbetering van de sensatie van lichte aanraking en/of speldenprikken in de dermatoom op, onder of boven het niveau van de laesie
- Verbetering van de levenskwaliteit
- Verbeterde blaas-, darm-, of seksuele functie
- Verminderde frequentie van spasticiteit (indien aanwezig bij aanvang)

Potentiële risico's voor proefpersonen

De risico's voor proefpersonen die aan dit onderzoek deelnemen, omvatten alle risico's die gewoonlijk aan TENS- en NMES-apparaten verbonden zijn, waaronder huiduitslag op de plaats waar de oppervlakte-elektrode wordt aangebracht, elektrische schokken van het stimulatorapparaat, een onaangenaam tintelend of zoemend gevoel aan het huidoppervlak en verkramping van de spieren. Andere risico's zijn vermeld in de paragrafen 13.4 en 13.5.

Contactpersonen

Publiek

ONWARD Medical, Inc.

7 Carmel Circle 7
Lexington, MA 02421
US

Wetenschappelijk

ONWARD Medical, Inc.

7 Carmel Circle 7
Lexington, MA 02421
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusie criteria

Proefpersonen moeten aan alle volgende criteria voldoen:

- 1) Ten minste 22 jaar oud en niet ouder dan 75 jaar op het moment van starten met de studie
- 2) Niet progressieve cervicale ruggenmergletsel van C2-C8.
- 3) American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment scale (AIS) classificatie B, C, of D
- 4) Aangewezen voor training van de bovenste ledematen door een revalidatie arts of fysiotherapeut
- 5) Minimaal 12 maanden na het oplopen van het letsel
- 6) In staat om (verbaal of non-verbaal) informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria

Proefpersonen mogen niet aan een van de volgende criteria voldoen:

- 1 ongecontroleerde cardiopulmonale aandoening of hart symptomen
- 2) Een instabiele of medische aandoening hebben die de studieprocedures kan beïnvloeden of het de evaluaties van de studie-uitpunten waarschijnlijk zal verstoren zoals ernstige neuropatische pijn, depressie, stemming stoornissen of andere cognitieve stoornissen
- 3) Gediagnosticeerd met autonome dysreflexie die ernstig, onstabiel en ongecontroleerd is
- 4) beademingsondersteuning nodig hebben
- 5) een auto-immuun etiologie van ruggenmerg disfunctie/letsel
6. Spasmen die deelname aan de studie protocol beperken, zoals bepaald door de Onderzoeker
- 7) Huidbeschadiging in het gebied dat in contact komt met de elektroden
8. Een actief geïmplanteerd medisch apparaat heeft
9. Zwanger zijn, de intentie hebben zwanger te worden of momenteel borstvoeding geven
10. Gelijktijdige deelnemen aan een ander geneesmiddel- of hulpmiddelonderzoek dat met dit onderzoek kan interfereren
11. Aanwezigheid van syringomyelia zoals bevestigd door een MRI
12. Totale baclofen dosis van >30 mg per dag
13. naar de mening van de onderzoekers de studie niet veilig of geschikt voor de deelnemer

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-08-2021
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
ClinicalTrials.gov	NCT04697472
CCMO	NL76734.091.21