

Haalbaarheid van de Artimis* mediale meniscusprothese bedoeld om de functie van de mediale meniscus te herstellen en daarmee kniepijn te verminderen na meniscectomie

Gepubliceerd: 01-09-2021 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van het klinische onderzoek is de veiligheid en de prestatie van de Artimis* mediale meniscusprothese te beoordelen en aan te tonen dat de Artimis* mediale meniscusprothese de oorspronkelijke meniscusfunctie kan herstellen door in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54484

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AIR2 klinische studie

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

meniscusletsel; artrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ATRO Medical B.V.

Overige ondersteuning: ATRO Medical B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gewrichtspijn, Meniscus, Osteoarthritis, Prothese

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De prestatie van de Artimis* mediale meniscusprothese in het verbeteren van de pijn beoordeeld aan de hand van de KOOS-subschaal voor pijn 24 maanden na de operatie ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).

Secundaire uitkomstmaten

- KOOS Pijn-subschaal na 6 weken, 3 maanden, 6 maanden en 12 maanden na de operatie ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).
- Volledige KOOS-schaal na 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).
- Pijn VAS na 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).
- Lysholm-schaal na 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).
- Oxford Knee Score (OKS) na 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).
- EuroQol-5D-5L gezondheidsscore na 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).
- Werk, artrose en gewrichtsvervanging (WORQ) na 6 weken, 3 maanden, 6 maanden,

12 maanden en 24 maanden na de operatieten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).

- Patienttevredenheid op een 5-punts Likert scale na 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na de operatie ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).
- Röntgenfoto van de knie na 12 maanden om de hoogte van de gewrichtsruimte te evalueren ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie).
- Knie-MRI na 6 en 24 maanden na de operatie om de kraakbeenbeschadiging te evalueren ten opzichte van de uitgangswaarde (vóór de operatie) en de hoeveelheid extrusie van de Tramppolin® mediale meniscusprothese.
- Biopsie van de synoviale vloeistof en synovium in het geval van exploitatie van het medisch hulpmiddel om te evalueren of er een reactie in de knie is opgetreden tegen lichaamsvreemd materiaal ten opzichte van de uitgangswaarde (tijdens de operatie)

Veiligheids onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

- De aard en frequentie van alle ongewenste voorvallen die tijdens het klinisch onderzoek zijn waargenomen, met inbegrip van het tijdstip, de ernst en het verband met het medisch hulpmiddel en/of de procedure.
- Incidentie van secundaire chirurgische interventie van de index knie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Meniscusscheuren zijn het meest voorkomende knie letsel, wat resulteert in ongeveer 61 meniscectomieën per 100.000 patiënten per jaar [1]. In Nederland

werden in 2010 jaarlijks ongeveer 42.000 meniscectomieën uitgevoerd en in de VS worden ongeveer 500.000 patiënten onderworpen aan een gedeeltelijke of volledige meniscectomie. Meniscectomie leidt tot een verminderde functie van de meniscus en vermindert het contactoppervlak met maximaal 75% en verhoogt de contactdrukken met maximaal 300% [2]. Klinische en radiologische studies hebben aangetoond dat de meeste patiënten na meniscectomie klinisch verbeteren, maar dat gedeeltelijk of volledig verlies van de meniscus bij 40% van de patiënten, waar de meniscus is verwijderd, de vroege ontwikkeling en progressie van knie artrose 5-20 jaar na de operatie bevordert [3]. Knie artrose is een chronische gewrichtsaandoening die het gevolg is van afbraak van gewrichtskraakbeen en het onderliggende bot. De meest voorkomende symptomen van knie artrose zijn chronische gewrichtspijn, stijfheid en zwelling van de knie. Chatain, et al. [4] laten zien dat 14% van deze post-meniscectomie patiënten in een vroeg stadium last hebben van symptomatische unicompartimentele pijn in de meniscus-deficiënte knie, het zogenaamde post-meniscectomie pijnsyndroom.

Aangezien er momenteel geen behandeling voor de symptomatische post-meniscectomie patiënt beschikbaar is, verdragen de meeste patiënten de resterende pijn en ervaren zij een geleidelijk verlies van hun mobiliteit. Daarom moeten patiënten hun dagelijkse levensactiviteiten aanpassen. De ziekteverschijnselen hebben vaak een diepgaand effect op de kwaliteit van leven en beïnvloeden zowel het lichamelijk functioneren als de psychologische parameters. Er zijn geen specifieke klinische richtlijnen voor het post-meniscectomie pijnsyndroom en daarom passen deze patiënten het beste in de artrose richtlijnen en worden op dezelfde manier behandeld. In deze knie artrose richtlijnen [5] is het standaard behandelingschema als volgt:

- De eerste lijn van behandeling is een combinatie van niet-farmacologische interventies zoals lichaamsbeweging, educatie en gewichtsverliesprogramma's, fysiotherapie en het gebruik van hulpmiddelen. In dit stadium van de ziekte bevelen artsen vaak milde pijnmedicatie aan, zoals paracetamol.
- De tweede behandelingslijn bestaat uit sterkere pijnmedicatie, zoals niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen en de nog minder gewenste opioïden. Ook worden corticosteroïde injecties rechtstreeks in het kniegewricht toegediend. Deze behandelingen verminderen de pijn, maar voorkomen geen voortdurende degeneratie van het gewricht. Dit zal uiteindelijk resulteren in een progressiever stadium van knie artrose, waarvoor farmacologische pijninterventie niet meer toereikend is. Met een gemiddelde leeftijd bij diagnose van knie artrose van 54 jaar, is de gemiddelde tijd dat pijnmedicatie wordt gebruikt voorafgaand aan de derde behandelingslijn 13 jaar (K/L graad 2). [8].
- De derde lijn en laatste behandeling: wanneer het meeste gewrichtskraakbeen gedegeneerd is en de eerste- en tweedelijns conservatieve therapieën niet langer doeltreffend zijn om de ziekteprogressie te vertragen of te voorkomen, is een chirurgische behandeling vaak noodzakelijk. De standaard chirurgische behandeling voor eindstadium knie is de totale knieartroplastie (TKA) of de unicompartimentele knieartroplastie (UKA). Bij deze zeer invasieve chirurgische ingreep worden het zieke bot en kraakbeen uit respectievelijk één of beide

kniegewrichtscompartimenten verwijderd, dat wordt vervangen door een kunstgewricht van synthetisch materiaal. TKA heeft aangetoond dat de patiënten beter functioneren, minder pijn hebben en een betere levenskwaliteit hebben [9]. Een duidelijke beperking van TKA is dat het een suboptimale behandelingsoptie is bij patiënten jonger dan 65 jaar, aangezien jongere, actieve patiënten met een hoge belasting een groter risico lopen op het falen van de prothese door de verminderde duurzaamheid van de TKA. Bijgevolg zullen de patiënten waarschijnlijk langer leven dan hun prothese en is een revisieoperatie nodig om het oorspronkelijke implantaat te vervangen door een nieuwe knieprothese. Dit is een complexere procedure die gepaard gaat met hogere complicatiepercentages, langere ziekenhuisopname en onbevredigende functionele resultaten [10]. Na de revisie TKA zijn er geen andere behandelingsopties meer mogelijk, waardoor de patiënt immobiel en rolstoelgebonden blijft wanneer de prothese niet meer functioneert.

De ontwikkeling van de Artimis* meniscusprothese richt zich op die patiënten met het post-meniscectomie pijnsyndroom, met beperkte onderliggende kraakbeenschade (Kellgren Lawrence schaal 0-3), die unicompartimentele pijn en verminderde mobiliteit behouden in de mediale meniscus-deficiënte knie. Dit is de patiëntengroep die gemiddeld 13 jaar doorbrengt op een niet-chirurgisch behandeling van pijnmedicatie [8]. Behandelopties voor patiënten met meniscus-deficiënte knieën zijn beperkt tot conservatieve behandelopties (d.w.z., eerste -en tweedelijns standaardbehandeling). Deze behandeling schiet vaak tekort, en de pijn blijft bij veel patiënten op een onaanvaardbaar niveau. Bovendien, in een meniscus deficiënte knie wordt de knie artrose progressiever tot het eindstadium knie artrose bereikt is. Dan is de enige oplossing een TKA waarbij het degeneratieve (deel van het) gewricht wordt verwijderd en vervangen. Er is een grote behandelingskloof tussen de eerste kniepijn na meniscectomie en het in aanmerking komen voor een TKA. Er is dus een grote on vervulde behoefte aan een duurzame en kosteneffectieve behandeling die de chronische kniepijn verlicht en de mobiliteit herstelt bij symptomatische patiënten na meniscectomie. Een dergelijke behandeling zou het kniegewricht kunnen sparen en de noodzaak van een knieprothese kunnen uitstellen of voorkomen.

De Artimis* mediale meniscusprothese is bedoeld om de functie van de natuurlijke meniscus te herstellen en zo unicompartimentele pijnverlichting te bieden in de knie met een beschadigde meniscus. De Artimis* mediale meniscusprothese is bedoeld om de functie van de natuurlijke meniscus te herstellen en de krachten, die op het kniegewricht worden uitgeoefend, te herverdelen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het klinische onderzoek is de veiligheid en de prestatie van de Artimis* mediale meniscusprothese te beoordelen en aan te tonen dat de Artimis* mediale meniscusprothese de oorspronkelijke meniscusfunctie kan herstellen door

in het mediale compartiment van de knie de pijn te verlichten.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, multicenter, open-label, eenarmig klinisch onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De implantatie van de meniscusprothese en de fixatie tape -en schroeven wordt uitgevoerd door middel van een arthroskopische procedure, waardoor de chirurgische schade aan het gewricht tot een minimum wordt beperkt. Een normale arthroskopische kijkoperatie wordt uitgevoerd via 2 toegangen in de huid en kapsel aan de voorkant van de knie. De laterale toegang wordt gebruikt voor de arthroskopische camera en de mediale toegang dient als ingang voor chirurgische instrumenten. De operatietechniek wordt beschreven in CIP sectie 2.9.

Inschatting van belasting en risico

Deze klinische studie is de tweede prospectieve klinische evaluatie bij mensen van de Artimis* mediale meniscusprothese. Het eerste ontwerp van de Artimis* mediale meniscusprothese is geëvalueerd in een eerdere haalbaarheidsstudie (First in Man, AIR studie, AM-001), die voortijdig is stopgezet wegens het optreden van ernstige bijwerkingen gerelateerd aan het medisch hulpmiddel. Op basis van de lessen die uit deze klinische studie zijn geleerd, heeft ATRO Medical het ontwerp van de Artimis* mediale meniscusprothese verbeterd en de functionaliteit van het medisch hulpmiddel geëvalueerd door uitgebreide in-vitro testen. ATRO Medical kan bevestigen dat alle potentiële risico's van dit klinisch onderzoek tot een minimum zijn beperkt door in-vitro testen, een geschikt productontwerp en door training van de gebruikers. Op basis van deze gegevens verwachten wij dat de klinische voordelen van de Artimis*mediale meniscusprothese kunnen bestaan uit:

- Verlichting van pijn in het mediale compartiment van de knie
- Verhoogde functionele activiteit
- Verlichting van symptomen
- Verbeterde kwaliteit van leven

The volgende mogelijke bijwerkingen van het medisch hulpmiddel kunnen optreden als gevolg van plaatsing van het experimentele hulpmiddel:

- Ongemak door pijn en/of een beperking in de beweeglijkheid van de knie, veroorzaakt door een verkeerde maat of verkeerde plaatsing van de meniscus prothese
- Ongemak door pijn en/of een beperking in de beweeglijkheid van de knie veroorzaakt door het vastklemmen van de meniscus prothese
- Breken van de meniscus prothese waardoor ongemak door pijn en/of een beperking in de beweeglijkheid van de knie ontstaat. Hiervoor is een nieuwe operatie nodig om de meniscus prothese te verwijderen of te vervangen

- Slijtage van de meniscus prothese waardoor het implantaat kan breken, ongemak door pijn en/of ontsteking van het gewrichtsvlies ontstaat
- Slijtage van de fixatie tape waardoor deze kan breken en/of ontsteking van het gewrichtsvlies ontstaat
- Infectie van het gewricht na de operatie: een nieuwe operatie kan nodig zijn waarbij het gewricht gespoeld wordt, langdurige antibiotica wordt voorgeschreven en de prothese mogelijk wordt verwijderd. Dit kan tot schade aan het gewricht leiden.
- Schade tijdens de procedure: het boren van de achterste schroef kan schade toebrengen aan de zenuwen en bloedvaten aan de achterkant van de knie

Contactpersonen

Publiek

ATRO Medical B.V.

Transistorweg - Gebouw M 5
Nijmegen 6534AT
NL

Wetenschappelijk

ATRO Medical B.V.

Transistorweg - Gebouw M 5
Nijmegen 6534AT
NL

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. Heeft gewrichtspijn in het mediale compartiment en heeft > 6 maanden geleden een mediale partiële of totale meniscectomie ondergaan. Het ontbreken van meniscus weefsel is bevestigd in de anamnese van de patiënt en met MRI
2. Heeft een KOOS Pijn van ≤ 75 (100 is geen pijn en de hoogst haalbare score).
3. Is 18 t/m 70 jaar oud op het moment van de onderzoeksbehandeling
4. Heeft een neutrale oriëntatie $\pm 5^\circ$ van de mechanische beenas, d.w.z. de hoek die wordt gevormd door een lijn die wordt getrokken van het midden van de femurkop naar de mediale eminentie intercondylaris en een lijn van de mediale eminentie intercondylaris naar het midden van het enkelgewricht, zoals bevestigd door röntgenfoto's.
5. Is bereid de Artimis* meniscus prothese geïmplant te krijgen
6. Is in staat om naar de voor het onderzoek vereiste vervolgbezoeken te komen, de vragenlijsten in te vullen en röntgenfoto's en MRI's te laten maken.
7. Is in staat en bereid het informatie -en toestemmingsformulier bij het onderzoek te begrijpen en te ondertekenen.
8. Leest en begrijpt de nationale taal van het land van het betreffende klinische centrum

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een symptomatische knie vanwege een scheur die zou kunnen worden behandeld met nog een partiële meniscectomie.
2. Heeft aanwijzingen van kraakbeenverlies graad IV (modified Outerbridge) op het mediale tibia plateau van de femorale condyle waar deze mogelijk in contact kan komen met een Artimis* mediale meniscusprothese.
3. Heeft laterale compartiment pijn graad III of IV volgens de modified Outerbridge kraakbeen score in het laterale compartiment
4. Heeft een varus- of valgus afwijking in de kniestand van $> 5^\circ$ waarvoor een tibiale of femorale osteotomie nodig is.
5. Heeft een varus-uitlijning die niet passief corrigeerbaar is
6. Heeft beweeglijkheidsgraad II of hoger (IKDC), primair of secundair aan beschadiging van voorste kruisband (ACL) en/of achterste kruisband (PCL) en/of latere buitenligamenten (LCL) en/of mediale buitenligamenten (MCL)
7. Heeft significante trochleadysplasie, knieschijfinstabiliteit of symptomatisch verkeerde ligging van de knieschijf
8. Heeft patella compartiment pijn graad III of IV volgens de modified Outerbridge kraakbeen score in het patella compartiment
9. Heeft, vergeleken met een normale knie, duidelijke radiologische aanwijzingen van een afgeplatte mediale femur, een anatomische afwijking in het mediale tibiaplateau of een onregelmatig gevormd kraakbeenoppervlak

10. Heeft een ACL-reconstructie ondergaan < 9 maanden voor de operatie
11. Heeft een BMI > 30 op het moment van de screening
12. Heeft een kniebuigingscontractuur van > 10°.
13. Heeft een buiging van < 90°
14. Heeft een hoge tibia-osteotomie (HTO) ondergaan < 1 jaar geleden
15. Heeft insufficiëntiefracturen of vasculaire necrose in het mediale compartiment
16. Heeft een actieve infectie of tumor (lokaal of systemisch)
17. Heeft een onstekeingsziekte in het kniegewricht, bijvoorbeeld syndroom van Sjögren
18. Heeft neuropathische artropathie in de knie, ook wel Charcotgewricht genoemd
19. Heeft een medische aandoening die eventuele artroscopie van de knie uitsluit
20. Heeft een neurologisch gebrek (sensorisch, motorisch of reflexen)
21. Is op dit moment betrokken bij een ander onderzoek naar de lagere extremiteiten
22. Verwacht een nieuwe operatie aan de lagere extremiteiten te ondergaan tijdens de onderzoeksperiode
23. Heeft knie-injecties met corticosteroïden gehad ≤ 3 maanden voorafgaand aan de ingreep
24. Heeft aangetoonde osteoporose
25. Gebruikt immunostimulerende of immunosuppressieve middelen
26. Heeft een gewrichtsaandoening in het ipsilaterale of contralaterale onderbeen die invloed zou kunnen hebben op mobiliteit of KOOS (bijv. een lengteverschil tussen benen > 2.5 cm, waardoor hij/zij zichtbaar mank loopt)
27. Is een vrouw die borstvoeding geeft, zwanger is of van plan is zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode
28. Is psychisch onbekwaam (niet in staat om gedrag te interpreteren of te controleren) of heeft een psychische aandoening (bijv. dementie of de ziekte van Alzheimer)
30. Heeft een aandoening of verkeert in een situatie, die volgens de mening van de onderzoeker, de onderzoeksresultaten kan verstoren of de deelname van de proefpersoon aan het onderzoek aanzienlijk kan belemmeren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 08-03-2022
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Artimis[®] mediale meniscus prothese
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-09-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-11-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-08-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Afgewezen	
Datum:	14-11-2024
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

ID: 19974

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
ClinicalTrials.gov	NCT05297175
CCMO	NL75393.000.21