

Studie bij knie-artrose behandeld door embolisatie met NBGM200

Gepubliceerd: 07-05-2024 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

De doelstelling van dit onderzoek is het verzamelen van klinische gegevens over de veiligheid en prestaties van embolisatie met NBGM200 bij patiënten met degeneratieve osteoarthritis (OA) van de knie, refractair tot conservatieve behandeling, voor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast

Samenvatting

ID

NL-OMON57239

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie bij knie-artrose behandeld door embolisatie met NBGM200

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

kniepijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: NEXTBIOMEDICAL CO., LTD.

Overige ondersteuning: NEXTBIOMEDICAL CO., LTD.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Medische hulpmiddelen

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

<p>Percentage van de patiënten die klinisch succes bereiken, gedefinieerd als 30% of meer vermindering na 6 maanden, vergeleken met de baseline in KOOS-12.</p>

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoarthritis (OA) is een van de belangrijkste oorzaken van pijn en invaliditeit, waarbij gevoelige zenuwen en hypersensitiviteit van sensorische zenuwen in de ontstoken gebieden door kraakbeenbeschadiging de vorming van nieuwe bloedvaten bevorderen. Deze nieuwe bloedvaten stimuleren de omliggende zenuwcellen, waardoor pijn wordt veroorzaakt en verergerd. In de Verenigde Staten lijden 26,9 miljoen volwassenen aan OA, en het wordt geschat dat 50% van de volwassenen ernstige knie osteoarthritis zal ontwikkelen tegen de leeftijd van 85.

De behandeling van knie-OA omvat oefeningen, educatie en farmacologische therapieën, waaronder orale, topische en intra-articulaire medicijnen. Milde symptomen kunnen worden beheerd met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), maar ernstige of gevorderde osteoarthritis wordt behandeld met totale gewrichtsvervangingen. NSAID's kunnen echter nierfalen veroorzaken en, met name, gastro-intestinale bloedingen, wat de noodzaak benadrukt voor nieuwe, effectieve, minimaal invasieve en veilige behandelingen voor knie osteoarthritis.

Onder deze behandelingen is de partikulaire embolisatie gerapporteerd als een veilige methode voor het behandelen van bloedingen na totale knieprotheses. Particulare embolisatie was effectief in het verminderen van pijn bij zeven patiënten met refractaire tendinopathie en enthesopathie, zonder belangrijke complicaties. Bovendien toonde een synoviale embolisatie in een studie van 14 osteoarthritis-patiënten pijnvermindering en verminderde bewegingsbeperkingen, zonder complicaties. Recente studies hebben aangetoond dat bij 72 osteoarthritis-patiënten succesvolle procedures werden uitgevoerd, met klinische succespercentages van 86,3% na 6 maanden en 79,8% na 3 jaar, en MRI-opvolging toonde geen tekenen van osteonecrose of degeneratieve veranderingen.

NBGM200 is een embolisch materiaal van klasse III dat oplosbaar is binnen 2-8 uur, en het oplosproces kan worden aangepast afhankelijk van het type interventie. Het is bedoeld voor

gebruik bij embolisatie van arteriën. Bovendien, als microkatheter-embolisatie (TAME) wordt uitgevoerd bij OA-knie patiënten met behulp van NBGM200, is het mogelijk om de pijn van de patiënt te behandelen door hypervascularisatie (angiogenese) te blokkeren en de dood van zenuwcellen die pijn veroorzaken te induceren.

Daarom is het het enige product dat de oplostijd kan regelen en is het een hoog-elastisch, hoog-dicht en hoog-cohesief embolisch agent dat geoptimaliseerd is voor microvasculaire embolisatie. NBGM200 is een embolisch materiaal bestaande uit gelatine en heeft een sferische vorm, wat onschadelijk is voor het menselijk lichaam omdat er geen chemische crosslinking-agenten worden gebruikt tijdens de productie. De reden voor het instellen van een follow-up periode van 6 maanden in deze studie is dat verschillende studies hebben aangetoond dat gegevens die over een periode van 6 maanden zijn verzameld, geschikt zijn om pijnverbetering te evalueren. Bijvoorbeeld, YS Bagla et al. (2019) en B Wang et al. (2023) evalueerden de effecten van pijnverbetering over een periode van 6 maanden, en Y Okuno et al. (2013) evalueerden het over 4 maanden. In het bijzonder wordt een follow-up periode van 6 maanden veel gebruikt in artritisonderzoek om de mate van pijnverlichting effectief te beoordelen.

Deze studie heeft een follow-up periode van 6 maanden ingesteld om het pijnverlichtende effect en de veiligheid van het biologisch afbreekbare product NBGM200 te evalueren. De gegevens die tijdens deze periode worden verzameld, zijn voldoende om de initiële effecten van de behandeling te evalueren, rekening houdend met de haalbaarheid van de studie en de beperkingen van middelen.

Gezien de middelen en kosten van de studie is een follow-up periode van 6 maanden een realistische keuze die de belasting voor de studie minimaliseert en tegelijkertijd een effectieve evaluatie mogelijk maakt. De resultaten van deze initiële studie zullen dienen als basisgegevens voor het evalueren van langetermijneffecten in toekomstig onderzoek. Toekomstige studies zullen zich richten op het duidelijker beoordelen van langetermijneffecten op basis van deze gegevens.

Daarom wordt de 6-maanden follow-up periode als geschikt beschouwd voor de doelstellingen van de studie en voldoende voor het evalueren van het pijnverbeteringseffect. Het algehele onderzoeksontwerp is gestructureerd om de belasting voor de patiënten te verminderen en zo efficiënt mogelijk vooruit te gaan.

De voorgestelde zes maanden durende opvolgingsperiode in dit onderzoek kan een aanzienlijke belasting voor de deelnemers zijn. Gezien de doelstellingen en potentiële voordelen van het onderzoek kunnen de deelnemers echter verlichting van pijn verwachten gedurende de onderzoeksperiode. Aangezien deelnemers kunnen overwegen dat deelname aan dit onderzoek niet alleen korte-termijn pijnverlichting biedt, maar ook langdurige verbetering van de levenskwaliteit, is de voorspelling dat de effecten ongeveer een jaar kunnen aanhouden belangrijke informatie.

Daarnaast zullen de onderzoeksprocedures zo worden ontworpen dat de belasting met betrekking tot de voordelen niet buitensporig is. De deelnemers zullen gedurende het onderzoek voldoende informatie en ondersteuning ontvangen. Gezien de positieve resultaten

die deelname kan opleveren, kunnen de voordelen en procedures van het onderzoek in evenwicht worden gebracht met de potentiële belasting.

Doel van het onderzoek

De doelstelling van dit onderzoek is het verzamelen van klinische gegevens over de veiligheid en prestaties van embolisatie met NBGM200 bij patiënten met degeneratieve osteoarthritis (OA) van de knie, refractair tot conservatieve behandeling, voor het aantonen van conformiteit met verordening (EU) 2017/745 voor het verkrijgen van een CE certificering.

Onderzoeksopzet

Prospectief internationaal klinisch onderzoek bij één groep patiënten in meerdere centra.

Onderzoeksproduct en/of interventie

NBGM200, ontwikkeld door NEXTBIOMEDICAL CO., LTD., is embolisch materiaal van klasse III dat binnen 2-8 uur resorbeerbaar is, en/of de resorptiesnelheid kan worden aangepast afhankelijk van het type interventie, en is bedoeld voor gebruik bij embolisatie van arteriën. Bovendien is het het enige product ter wereld dat de resorptietijd kan controleren en is het een embolieproduct met hoge elasticiteit, hoge dichtheid en hoge cohesie, geoptimaliseerd voor microvasculaire embolie. Het is een embolisch materiaal bestaande uit gelatine, heeft een bolvorm en is onschadelijk voor het menselijk lichaam omdat er tijdens de productie geen chemisch verknopingsmiddel wordt gebruikt. Musculoskeletale embolisatie (MSKE) kan verschillende bijwerkingen veroorzaken (huidverkleuring, necrose) omdat de bloedvaten in het behandelde gebied dun zijn en dicht bij de huid liggen. Omdat NBGM200 echter tijdelijk de bloedvaten afsluit, is het zeer onwaarschijnlijk dat er weefselnecrose of huidverkleuring ontstaat. In het geval van niet-afbreekbare embolische middelen zijn weefselnecrose en huidverkleuring gemeld als bijwerkingen van embolisatie, terwijl in het geval van NBGM200 bijwerkingen zoals huidverkleuring of huidzweren niet zijn opgetreden bij patiënten die embolisatie hebben ondergaan ver. Dit klinische onderzoek is bedoeld om klinische gegevens te verzamelen over de prestaties en veiligheid van NBGM200 bij patiënten met degeneratieve knieartrose.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de zes maanden durende klinische proef zullen de deelnemers verschillende onderzoeken en onderzoeken ondergaan, zoals:

- één bloedanalyse en zwangerschapstest (met minimale hoeveelheid bloed en urine),
- twee lichamelijke onderzoeken,
- drie metingen van vitale functies,
- één medisch/chirurgisch geschiedenisonderzoek,
- één demografisch onderzoek,
- één röntgenscan (stralingsdosis 0,005 mSv),
- twee MRI-scans,
- acht onderzoeken naar gelijktijdige geneesmiddelen en behandelingen,

- acht enquêtes voor VAS, KOOS-12,
- en bijwerkingen.

Deze kunnen tijdelijk lichamelijk/fysiologisch ongemak of onverwachte bijwerkingen veroorzaken. Embolisatie heeft echter het voordeel dat het de kniepijn vermindert die niet reageert op conservatieve behandeling, en deze verbetering van de kniepijn kan gemiddeld meer dan een jaar aanhouden.

Contactpersonen

Wetenschappelijk

NEXTBIOMEDICAL CO., LTD.
Subin Yu
Venture-ro 100beon-gil 6
Incheon 22013
South Korea
82324544822

Publiek

NEXTBIOMEDICAL CO., LTD.
Subin Yu
Venture-ro 100beon-gil 6
Incheon 22013
South Korea
82324544822

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Elisabeth-Tweesteden ziekenhuis
Aantal proefpersonen: 42

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Belgium, Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De patiënten moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen.

- 1) Volwassen mannen en vrouwen van 50 jaar of ouder.
- 2) Osteoartritis aangetoond met MR-beeldvorming.
- 3) Kellgren-Lawrence (KL) klasse 1-3.
- 4) VAS-pijnscore (visueel analoge schaal) van ≥ 5 (op een schaal van 0 tot 10).
- 5) Patiënten die geen baat hebben bij conservatieve behandelingen (inclusief lichaamsbeweging, gewichtsverlies, farmacologische middelen, transcutane elektrische zenuwstimulatie, knie-brace, voet-orthese, thermotherapie, orale supplementen of dry-needling) gedurende minstens 24 weken vóór het ontvangen van musculoskeletale embolisatie (MSKE).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met een of meer van de volgende criteria mogen niet aan dit onderzoek meedoen.

- 1) Significante intra-articulaire laesies die klachten kunnen veroorzaken of KL klasse 4 OA.
- 2) Huidige lokale infectie.
- 3) Levensverwachting van minder dan 6 maanden.
- 4) Bekende geavanceerde atherosclerose, met bekende vasculaire symptomen in de onderste ledematen, of klachten in de onderste ledematen die vermoedelijk secundair zijn aan een arteriële vasculaire aandoening (zoals kreupelheid of ischemische pijn bij rust).
- 5) Reumatoïde of infectieuze artritis.
- 6) Voorafgaande knieervangende operatie op de doelknie, wanneer dan ook.
- 7) Knie-operatie op de doelknie in de afgelopen 10 jaar (procedures zoals microperforatie of kraakbeenreparatie).
- 8) Niet-corrigeerbare coagulopathie inclusief $\text{INR} > 2,5$ of trombocyten $< 30.000 \mu\text{L}$.
- 9) Jodiumallergie resulterend in anafylaxie.
- 10) Gestoorde nierfunctie zoals gedefinieerd door GFR (eGFR) van $< 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ verkregen binnen de afgelopen 60 dagen.
- 11) Gescheurde banden.
- 12) Contra-indicaties voor MR-beeldvorming (zoals claustrofobie, metalen fragmenten of vreemde voorwerpen, implantaten of prothese).
- 13) Dementie.
- 14) Patiënte is zwanger of geeft borstvoeding.
- 15) Allergie voor gelatine die tot een immuunreactie leidt.
- 16) Overige gevallen waarbij naar het oordeel van de onderzoeker deelname aan dit klinische

onderzoek niet geschikt is.

17) Geen “Blush” zichtbaar op de angiografie en geen “pijn” ervaren in het betreffende gebied.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast
Onderzoeksmodel:	Enkelvoudig
Toewijzing:	N.v.t. / één studie arm
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-04-2025
Aantal proefpersonen:	42
Duur:	7 maanden (per patient)
Type:	Werkelijke startdatum
Wereldwijd	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2025
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Medisch hulpmiddel
Generieke naam:	NBGM200
Registratie:	Geen registratie

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Ja

Toelichting

To protect the patient's privacy, we always use only code for data management. Even in reports and publications about the study, nobody will be able to see the information related to privacy.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U

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
CCMO	NL 85909.000.24
CCMO	NL85909.000.24
Onderzoekspitaal	NL-005100