Hydros Gezamenlijke Therapie en Hydros TA voor pijn geassocieerd met knee osteoarthritis, een prospectieve, multi-center, gerandomiseerde, dubbelblinde haalbaarheidsstudie naar de veiligheid en effect van Hydros gezamenlijke therapie en Hydros TA te beoordelen voor het beheer van de pijn geassocieerd met artrose in de knie

Gepubliceerd: 29-06-2010 Laatst bijgewerkt: 02-05-2024

Het doel van deze studie is het evalueren van de veiligheid en prestaties van Hydros Gemengd Therapie (Hydros) en Hydros TA Therapy Joint (met triamcinolonacetonide, Hydros TA), voor de behandeling van pijn van artrose van de knie, bij patiënten die...

Ethische beoordeling	-
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34625

Bron
ToetsingOnline

Verkorte titel
COR 1.0

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening
Gewrichtsschade, gewrichtsslijtage

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Carbylan BioSurgery, Inc.
Overige ondersteuning: Industrie: Carbylan BioSurgery;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Artrose, Hyaluron, Hydros Joint Therapy, Synvisc One

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

WOMAC Pain Subscale Score

De WOMAC Pain Subscale wordt gebruikt om de ernst van gewrichtspijn te meten op screening, de week 2 visite, de week 6 visite, de week 13 visite en de week 26 visite.

Voor elk proefpersoon worden de scores van de 5 vragen die die totale WOMAC Pain sub score bepalen gemiddeld.

Primaire eindpunt is de tijdsgerelateerde verandering in het WOMAC Pain sub schaal gemiddelde vanaf baseline.

Secundaire analyse betreft de verandering van baseline tot week 13 en de verandering van baseline tot week 26.

Veiligheid:

De veiligheid en verdraagzaamheid van Hydros en Hydros TA zullen worden beoordeeld door vergelijking van Adverse Events (AE). AEs zullen worden gevolgd tot het einde van de klachten of tot 30 dagen na het einde van de studie.

Secundaire uitkomstmaten

Positieve Responders

Het aantal en het percentage van patiënten met een positieve respons op basis van de OMERACT-OARSI lijst zullen worden gebruikt om verschillen te bepalen in behandeling tussen groepen (in de respons op de behandeling voor de symptomatische primaire artrose van de knie) na 26 weken.

Paracetamol Usage

Voor de beoordeling van verschillen in de voorgeschreven hoeveelheid pijn medicatie voor de behandelingsperiode, zal de gemiddelde dagelijkse dosering van paracetamol (gram) worden beoordeeld.

WOMAC Functie subschaal Score

De WOMAC-subschaal functie wordt gebruikt voor de beoordeling van de ernst van de knie-functie bij de screening, Week 2 follow-up, week 6 Follow-up, week 13 Follow-up, en Week 26 Follow-up bezoeken. Voor elk onderwerp zijn de scores van de vijf vragen die de WOMAC Functie subschaal omvatten gemiddeld.

WOMAC Stijfheid subschaal Score

De WOMAC Stijfheid subschaal wordt gebruikt voor de beoordeling van de ernst

van de knie-functie bij de screening, Week 2 follow-up, week 6 Follow-up, week

13 Follow-up, en Week 26 Follow-up bezoeken. Voor elk onderwerp zijn de scores

van de vijf vragen die de WOMAC Stijfheid subschaal omvatten gemiddeld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoartritis (artrose) is een degeneratieve gewrichtsziekte die voorkomt bij 22 miljoen mannen en vrouwen in de Europese Unie. Ongeveer 6% van de Europese bevolking van 30 jaar en ouder hebben vaak kniepijn en artrose. Deze bevindingen zijn vergelijkbaar met studies in de VS waarbij geschat wordt dat 21 miljoen vrouwen en mannen in de VS van 25 jaar en ouder (ongeveer 12,1%) artrose hebben en dat dit zelfs voorkomt bij meer dan 40% van alle volwassenen ouder dan 75 jaar. Artrose is de belangrijkste oorzaak van invaliditeit in Europa, de VS en Japan. Pijn door artrose heeft een grote invloed op de kwaliteit van leven en is een zware economische last.

Artrose wordt gekenmerkt door verlies van gewrichtskraakbeen, sclerose van het subchondrale bot, osteophytvorming, veranderingen in de synoviaal membraan en verminderde viscositeit van synoviale vloeistof.

Er zijn beperkte mogelijkheden voor de behandeling van artrosegeassocieerde pijn. Behandelingen variëren van maatregelen die invloed van het gewicht op de gewrichten limiteren, tot orale analgetica en ontstekingsremmende geneesmiddelen, steroïden en intra-articulaire viscosupplement injecties en chirurgische vervanging van gewrichten. De European League Against Rheumatism (EULAR) concludeert dat er bewijs is om de werkzaamheid van hyaluronan (viscosupplementen) bij artrose van de knie te ondersteunen; vermindering van pijn en functionele verbetering, waarbij er over een langere tijdsperiode geprofiteerd wordt dan nij intra-articulaire steroïden. Als zodanig is hyaluronan een effectief viscosupplement therapie die gebruikt wordt om pijn te minimaliseren en om beweging van het gewricht bij patiënten met artrose van de knie te vergemakkelijken.

Hyaluronan is een natuurlijk bestanddeel van de extracellulaire matrix van lichaamsweefsels en is in grote concentraties te vinden in synoviaal vloeistof en kraakbeen van de gewrichten. Hyaluronan werkt door gewrichten te smeren en door articulaire mobiliteit te vergemakkelijken, waardoor de pijn vermindert. Diverse op hyaluronan gebaseerde producten voor intra-articulaire injectie zijn

nu beschikbaar en worden wereldwijd gebruikt om artrose van de knie te behandelen.

Klinische studies waarbij artrose van de knie behandeld is met een intra-articulaire injectie met hyaluronan zijn uitvoerig geanalyseerd en vergeleken qua ontwerp en resultaten. Een systematische beoordeling van zes meta-analyses van hyaluronan gebruik bij artrose van de knie laat tegenstrijdige inschattingen van de therapeutische werking zien. Echter, bij de balans tussen voordelen en nadelen, weegt het waarschijnlijke voordeel van vermindering van de pijn en verbetering van fysiek functioneren op tegen het geringe risico op schade.

Uit een meta-analyse van de literatuur over intra-articulaire corticosteroïden injectie bij artrose van de knie werd geconcludeerd dat de resultaten bevestigen dat er op korte termijn (tot twee weken) een verbetering is van de artrosesymptomen na intra-articulaire corticosteroïden injectie. Herhaalde intra-articulaire injectie van triamcinolonacetonide iedere 3 maanden (tot 2 jaar) resulteerde niet in schadelijke effecten op de anatomische structuren van de knie, gemeten door vermindering van de gewrichtsruimte na 1 en 2 jaar. Bovendien lijkt de lange termijn behandeling van artrose met herhaalde steroïden injecties klinisch effectief te zijn bij de verlichting van de symptomen van de ziekte.

Studies hebben ook het gelijktijdig gebruik van hyaluronan met steroïden, anti-inflammatoire geneesmiddelen en pijnstillende medicijnen geëvalueerd, in een poging de omvang en de duur van pijnvermindering te vergroten. In een eenjarige studie waarbij hyaluronan gebruikt werd met en zonder triamcinolon acetonide, lieten beide groepen een verbetering zien, maar de patiënten die de combinatie kregen verbeterden eerder. Andere klinische studies hebben met succes steroïden gebruikt met hyaluronan voor verlichting van pijn en overwegen deze combinatie behandeling als aanvullende therapie.

Toekomstige studies waarbij hyaluronan gecombineerd wordt met steroïdenbehandeling zullen meer kennis verschaffen over behandeling van artrose van de knie. Het Hydros product in combinatie met triamcinolone acetonide dat in deze studie geëvalueerd zal worden, heeft verschillende mogelijke voordelen uit een oogpunt van veiligheid en werkzaamheid.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het evalueren van de veiligheid en prestaties van Hydros Gemengd Therapie (Hydros) en Hydros TA Therapy Joint (met triamcinolonacetonide, Hydros TA), voor de behandeling van pijn van artrose van de knie, bij patiënten die niet hebben adequaat hebben gereageerd op conservatieve niet-farmacologische behandeling en eenvoudige pijnstillers, zoals paracetamol (acetaminophen). De studie zal vergelijkt Hydros, Hydros TA, en Synvisc-One (commercieel beschikbaar viscosupplement).

Een drie-armen studie zal de twee experimentele viscosupplementen Hydros and Hydros TA vergelijken met Synvisc-One, een commercieel beschikbaar produkt.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, gecontroleerd, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek. Bij alle proefpersonen zal Hydros, Hydros TA of Synvisc-One in het te behandelen kniegewricht worden ingespoten. Hydros en Hydros TA zijn experimentele producten (niet goedgekeurd voor verkoop). De steroïdecomponent van Hydros TA (triamcinolon acetonide) en Synvisc-One zijn middelen die zijn goedgekeurd voor injectie in een gewricht ter behandeling van pijn ten gevolge van osteoartritis.

Er zullen vier poliklinische controles plaatsvinden, 2, 6, 13 en 26 weken na de injectie. De procedures voor het onderzoek worden in dit document gedetailleerd beschreven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Hydros is een absorbeerbare gel, die is gemaakt van een natuurlijke stof (hyaluronzuur). Hyaluronzuur (HA) komt in verschillende soorten weefsel in het menselijk lichaam voor, en ook in het natuurlijke vocht in de knie. Het HA dat wordt gebruikt bij het maken van Hydros wordt biosynthetisch geproduceerd en bevat geen dierlijk of menselijk materiaal. Het product wordt toegediend als eenmalige injectie en wordt geleverd in een glazen injectiespuit van 10 ml, die 6 ml steriele Hydros met een fysiologische pH bevat en die gereed voor gebruik is. Hydros TA is een absorbeerbare gel die is gemaakt van een natuurlijke stof (hyaluronzuur) in combinatie met een lage dosis van een bekend steroïde (ontstekingsremmer), triamcinolon acetonide (TA). Triamcinolon acetonide is goedgekeurd voor injectie in het kniegewricht ter behandeling van pijn ten gevolge van osteoartritis. Hydros TA wordt toegediend als eenmalige injectie en wordt geleverd in een glazen injectiespuit van 10 ml, die 6 ml steriele Hydros met een fysiologische pH bevat en die gereed voor gebruik is. Controle: Synvisc-One (hylan G-F 20) is een stroperige vloeistof die hylan A- en hylan B-polymeren bevat die afkomstig zijn uit kammen van kippen. Synvisc-One is een product voor eenmalige injectie dat in Europa en de V.S. is goedgekeurd.

Inschatting van belasting en risico

Zoals bij alle medische procedures zijn er risico's. U kunt tijdens het onderzoek bijwerkingen ervaren. Iedere deelnemer aan het onderzoek zal nauwkeurig worden gecontroleerd op het optreden van bijwerkingen. De artsen weten echter niet welke bijwerkingen zich kunnen voordoen. Bijwerkingen kunnen licht of zeer ernstig zijn. In zeldzame gevallen kunnen bijwerkingen ernstig en langdurig zijn. Uw arts zal de risico's van deze behandeling met u bespreken.
De mogelijke risico's van het gebruik van Hydros, Hydros TA en Synvisc-One kunnen dezelfde zijn als die zijn gemeld bij het gebruik van andere, vergelijkbare hyaluronan-producten. Deze risico's zijn onder andere, maar niet

uitsluitend, de volgende: pijn, zwelling en/of vochtophoping in de knie waarin de injectie heeft plaatsgevonden, rode vlekken op de huid, galbulten, jeuk, koorts, misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid, koude rillingen, spierkrampen, paresthesieën (doof gevoel, tintelen) en perifeer oedeem (zwelling van de voeten en de benen).
Risico's voor de proefpersonen in dit onderzoek kunnen ook alle risico's omvatten van een behandeling met corticosteroïden, zoals het ontstaan van stoornissen in de volgende systemen: vocht- en elektrolytenbalans, musculoskeletaal, cardiovasculair, neurologisch, gastrointestinaal, dermatologisch, endocrien, oftalmisch, metabool en andere.

Contactpersonen

Publiek

Carbylan BioSurgery, Inc.

3181 Porter Drive
Palo Alto, CA 94304
NL

Wetenschappelijk

Carbylan BioSurgery, Inc.

3181 Porter Drive
Palo Alto, CA 94304
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.Osteoartritis (OA) graad 2 of 3 in een knie bepaald a.d.h.v. Kellgren-Lawrence schaal voor OA, radiologisch en geverifieerd in de voorafgaande 6 maanden.
a. Graad 2 gedefinieerd als 'duidelijk osteophyten met onaangetaste gewrichts ruimte'
b. Graad 3 gedefinieerd als 'duidelijk osteophyten met matige gewrichtsvernauwing'
2. Te behandelen knie criteria:
a. WOMAC Pain subschaal score van 50-90 mm op een visuele analoge schaal (VAS) (waarbij 0 = geen pijn en 100 mm = ergste pijn) voor het gemiddelde van de vijf pijn vragen, en
b. Eén WOMAC Pain subschaal score mag onder de 20 mm óf meer dan 90 mm op de VAS zijn.
3. Onbehandelde knie WOMAC Pain subschaal score van minder dan of gelijk aan 30 mm bij het gemiddelde van de vijf pijn vragen.
4. Symptomen in de te behandelen knie gedurende tenminste 12 maanden.
5. Volledig ambulant proefpersoon (mogelijkheid om een looptest uit te voeren van 15 meter).
6. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen van 40 tot 85 jaar oud.
7. Bereid om geen enkele pijn medicatie te nemen 48 uur voorafgaand aan elke studievisite en bereid een lijst te overhandigen van pijnstillers genomen tussen de bezoeken.
OPMERKING: Proefpersoon kan de volgende medicatie nemen tijdens de studie:
a. Tot een maximum van 4 gm. paracetamol (acetaminophen) per dag voor pijn in de te behandelen knie.
b. Enkele dagelijkse lage dosis ASA tot 325 mg.
c. Short term NSAIDs (3 dagen of minder) voor pijn met andere oorsprong dan de te behandelen knie.
8. Schriftelijke toestemming om deel te nemen in de klinische studie na het lezen van de COR1.0 patiënteninformatie brief
9. Kunnen begrijpen de eisen van de studie en bereid om te voldoen aan alle behandeling en studie evaluaties voor de duur van de studie.
10. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd mogen niet zwanger worden voor de duur van de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gewrichtspijn in de niet te behandelen knie aangeduid met meer dan 30 mm gemiddelde WOMAC Pain subschaal scores.
2. Secundaire OA als gevolg van reumatoïde artritis, chondrocalcinosis, osteonecrose, chronische fibromyalgie of andere auto-immuunziekte.
3. Algemeen symptomatische artrose in de onderste extremiteit gewrichten andere dan de knieën, inflammatoire gewrichtsaandoeningen, bursitis, OA in de heupen, of een andere aandoening die kan interfereren met studie evaluaties. Diagnose van medische geschiedenis of voorafgaande x-rays. OA in bovenste extremiteit is niet uitgesloten.

4. Actieve infectie in óf het kniegewricht, of aangrenzende weefsels, of positief synoviale vocht cultuur van een gewricht.
5. Contra-indicaties voor intra-articulaire injectie of aspiratie.
6. Knie-operatie of trauma binnen 3 maanden voorafgaand aan de studie-start of geplande gewrichtschirurgie tijdens de studie.
7. 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 zijn niet uitgesloten.
8. Intra-articulaire hyaluronan injectie in de te behandelen knie binnen 6 maanden voorafgaand aan de studie-start.
9. BMI hoger dan 35.
10. Bekend met overgevoeligheid / allergische / anafylactische reacties op lokale verdoving.
11. Bekend met gevoeligheid voor aviaire eiwitten, corticosteroïden, of produkten gebaseerd op hyaluronan.
12. Arthroscopie van óf een knie, of ander gewricht binnen één maand voorafgaand aan de studie-start.
13. Start van glucosamine, chondroitine sulfaat, diacerhein, of avocado / soja-extracten binnen 2 maanden voorafgaand aan de studie start.
14. Huidige behandeling met systemische steroïden, narcotische analgetica, acetylsalicylzuur (ASA) van meer dan 325 mg per dag, NSAID's, COX-remmers, of gewrichts crèmes (bijv. methylsalicylate of capsaïcine).
OPMERKING: Proefpersoon kan de volgende medicatie nemen tijdens de studie:
a. Tot een maximum van 4 gm. paracetamol per dag voor pijn in de te behandelen knie.
b. Enkele dagelijkse lage dosis ASA tot 325 mg.
c. Short term NSAIDs (3 dagen of minder) voor pijn met andere oorsprong dan de te behandelen knie.
15. Ongecontroleerde diabetes mellitus.
16. Huidig gebruik van intra-articulaire injecties.
17. Klinisch significante voorwaarden die kunnen interfereren met de nauwkeurigheid van de studie evaluaties, bv. maligne neoplasma, intra-articulaire tumor, fibromyalgie, perifere neuropathie, vasculaire insufficiëntie, hemiparese, belangrijke psychiatrische of neurologische aandoeningen, actief alcohol / drugs misbruik, of andere factoren waarvan de onderzoeker denkt dat deze invloed hebben op studie evaluaties en studie participatie.
18. Deelname aan een klinisch onderzoek / of behandeling met een experimenteel product binnen 30 dagen voor de studie-start.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-10-2010
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Intra-articulaire injectie van Hydros Joint Therapy / Hydros TA Joint Therapy / Synvisc One
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Niet beschikbaar

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	NL30855.018.10

Resultaten

Einddatum onderzoek: 30-06-2011

Totaal aantal deelnemers: 12

Samenvatting resultaten
Trial is onging in other countries