

Behandeling van CRPS met ARA290

Gepubliceerd: 18-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Onderzoek heeft als doel: **Primair Doel:** Dit is een bewijs-van-concept studie om het effect van ARA 290 evalueren pijn bij patiënten met CRPS1 door eenmaal dagelijkse subcutane injectie met ARA 290 gedurende 4 weken. **Secundaire Doelstellingen:** * Beoordeel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Perifere neuropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37009

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRPS ARA290 behandeling

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

CRPS pain, zenuwpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Araim PharmaInc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, CRPS, neuropathische pijn, Pijn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het hoofdonderzoek eindpunt is:

* Verandering in numerieke beoordeling Score van "pijn nu" zoals vermeld aan het einde van elke behandeling week en het einde van elke week in de 4 weken na de behandeling.

* Global Health self-assessment

Secundaire uitkomstmaten

Extra eindpunten zijn:

* Verandering in Brief Pain Inventory

* Verandering in Short Form-36 vragenlijst

* Verandering van de Radboud Skills Questionnaire

* Wijziging van de loopvaardigheid vragenlijst

* Verandering in het ziekenhuis Angst en Depressie Schaal

* Verandering in Pijn Coping Inventory

* Verandering in analgeticum / antidepressiva gebruik

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1 (CRPS1) is een chronisch pijnsyndroom van de extremiteiten. De meeste gevallen de secundaire trauma of chirurgie en symptomen aanhouden na genezing verschijnt voltooid. De patiënten kampen met ernstige en vaak chronische pijn en invaliditeit. CRPS 1 is verschillend van CRPS2, CRPS1 is een aandoening waarbij een zenuw letsel niet kan worden geïdentificeerd, in CRPS2 het kan. De oorzaak van CRPS1 wordt momenteel onderzocht. Er is bewijs van kleine vezels (A * en C-vezels) betrokkenheid. Echter, zijn de overeenkomsten tussen de klassieke symptomen van de ontsteking

en van CRPS leidde tot de suggestie dat CRPS1 een inflammatoire oorsprong heeft. Inflammatie leidt tot een verschuiving in de balans tussen nociceptieve synaptische inhibitie en excitatie (door NMDA receptoren) in de spinale dorsale hoorn waardoor centrale sensitisatie (d.w.z. verbeterde pijnperceptie, allodynie en hyperalgesie). Voorheen werd het effect van langdurige remming van de NMDA receptor op pijn in CRPS1 patiënten (protocol P05.100, gepubliceerd in Pain 2009; 145: 304-311 [2]). De NMDA receptor (of N-methyl-D-aspartaat receptor) is een stimulerende glutamaat receptor in synaptische spleten van afferente pathways pijn, vooral in de spinale dorsale hoorn. De lange-termijn blokkade (in protocol P05.100 patiënten kregen een 100-h ketamine infuus) resulteert in lange termijn verlichting van de pijn (tot 3 maanden) in CRPS1 patiënten.

In een recente reeks van dierstudies vergeleken we het effect van ketamine met ARA 290 in een diermodel van chronische allodynie (a gespaard zenuwletsel model waarin twee takken van de nervus ischiadicus werden gesneden). ARA 290 is een erythropoëetine (EPO) analoog dat de EPO-receptor-*common-receptor heterodimeer complex activeert en daardoor effect veroorzaakt krachtige ontstekingsremmende en weefsel beschermende effecten. ARA 290 niet activeren van de klassieke EPO-receptor en dus niet te verbeteren hematopoiese. ARA 290 produceert verlichting van de pijn bij zowel dieren als patiënten met chronische neuropathische pijn (Protocol P10.131) wanneer de behandeling wordt gegeven op een regelmatige basis (bijvoorbeeld elke dag). In de vergelijking tussen ketamine en ARA 290 in muizen vergelijkbare resultaten werden verkregen, dat wil zeggen langdurige pijnverlichting bij regelmatige toediening van beide middelen. Bovendien *-common-receptor knockout muizen ongevoelig voor zowel ARA290 en ketamine. Deze bevinding suggereert later een nieuwe route van ketamine, bijvoorbeeld door activering van de EPO *-common-receptor complex bemiddelen chronische pijn door een anti-inflammatoire route, vergelijkbaar met ARA 290.

In de huidige studie zullen we beoordelen of ARA 290 effectieve pijnbestrijding voorziet in de CRPS1 populatie met ernstige chronische pijn. De belangrijkste voordelen van ARA 290 dan ketamine zijn: (1) In tegenstelling tot ketamine, ARA 290 kan worden toegediend thuis door de patiënt zelf, (2) In tegenstelling tot ketamine, ARA 290 is zonder bijwerkingen.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in 40 CRPS1 patiënten die een placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbelblinde opzet.

Doel van het onderzoek

Onderzoek heeft als doel

Primair Doel:

Dit is een bewijs-van-concept studie om het effect van ARA 290 evalueren pijn bij patiënten met CRPS1 door eenmaal dagelijkse subcutane injectie met ARA 290

gedurende 4 weken.

Secundaire Doelstellingen:

- * Beoordeel de voorspellende effect van sensorische tests zoals bepaald door kwantitatieve sensorische testen (QST bijvoorbeeld diepe spier druk pijndrempel) op de effectiviteit van de behandeling;
- * Beoordelen van het effect van de ARA 290 behandeling op de kwaliteit van leven en de algehele stemming-gerelateerde parameters;
- * Beoordelen van het effect van de ARA 290 op het dagelijks functioneren.

Onderzoeksopzet

Dubbel blind, gerandomiseerd

Inschatting van belasting en risico

Gering

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Inclusiecriteria zal de "Budapest Criteria" voor CRPS1. Deze criteria hebben een hoge specificiteit en sensitiviteit voor de diagnose van de ziekte [1]. De criteria zijn:

- (1) continue pijn, die onevenredig is aan ieder het aanzetten tot evenement;
- (2) Moet rapporteren ten minste een symptoom in drie van de vier volgende categorieën:
 - a. Zintuiglijke: verslagen van hyperesthesie en / of allodynie;
 - b. Vasomotorische: verslagen van temperatuur asymmetrie en / of huidkleur veranderingen en / of kleur asymmetrie;
 - c. Sudomotorisch / oedeem: meldingen van oedeem en / of zweten veranderingen en zweten asymmetrie;
 - d. Motorisch / trofisch: meldingen van verminderde motorische reeksen en / of motorische disfunctie (zwakte, tremor, dystonie) en / of trofische veranderingen (haren, nagels, huid);
- (3) moeten vertonen ten minste een teken op het moment van evaluatie in twee of meer van de volgende categorieën:
 - a. Sensorische: hyperalgesie (pinpriktest) en / of allodynie (voor aanraking en / of diepe somatische druk en / of gezamenlijke beweging het licht);
 - b. Vasomotorische: bewijs van temperatuur asymmetrie en / of huidkleur veranderingen en / of kleur asymmetrie;
 - c. Sudomotorisch / oedeem: bewijs van oedeem en / of zweten veranderingen en zweten asymmetrie;
 - d. Motorisch / trofisch: bewijs van verminderde motorische reeksen en / of motorische disfunctie (zwakte, tremor, dystonie) en / of trofische veranderingen (haren, nagels, huid);
- (4) Er is geen andere diagnose die beter verklaart de tekenen en symptomen.
- (5) Pharmacotherapy voor CRPS symptomen (bijv. analgetica, antidepressiva en / of anti-epileptica) is stabiel gedurende ten minste 4 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Uitsluiting criteria zijn:

- * Onvermogen om geïnformeerde toestemming te geven;
- * Patiënten die lijden aan andere pijnsyndromen;
- * Klinisch relevante abnormale geschiedenis van lichamelijke en geestelijke gezondheid, zoals bepaald door de medische anamnese en lichamelijk onderzoek verkregen tijdens de screening bezoek en / of voorafgaand aan de toediening van de eerste dosis van de

studiemedicatie (zoals beoordeeld door de onderzoeker);

- * Een semi ligfiets systolische bloeddruk van > 160 mmHg en / of diastolische bloeddruk van > 95 mmHg bij screening;
- * Geschiedenis van alcoholisme of drugsgebruik binnen de drie jaar voorafgaand aan de screening;
- * Positieve zwangerschapstest of het geven van borstvoeding
- * Man onderwerpen gewoonlijk met behulp van meer dan 21 eenheden alcohol per week en vrouwelijke proefpersonen die meer dan 14 eenheden alcohol per week;
- * Onderwerp heeft een geschiedenis van ernstige allergieën, of heeft eerder een anafylactische reactie of significante intolerantie verjaart of niet-receptplichtige geneesmiddelen of voedsel;
- * Onderwerpen die een vaccinatie of vaccinatie in de laatste maand ontvangen;
- * Deelname aan een experimenteel geneesmiddel proces in de 3 maanden voorafgaand aan de toediening van de eerste dosis van de studiemedicatie of meer dan 4 keer per jaar;
- * Onderwerp heeft ondergaan een grote operatie binnen drie maanden voorafgaand aan de screening;
- * onvermogen of onwil om zelf te beheren ARA 290 via subcutane injecties
- * Iedere andere omstandigheid die naar het oordeel van de onderzoeker zou bemoeilijken of afbreuk doen aan het onderzoek, of het welzijn van het onderwerp

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ARA 290
Generieke naam:	ARA 290

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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
EudraCT	EUCTR2012-003688-24-NL
CCMO	NL42051.058.12