

ReActiv8 implanteerbaar neurostimulatie systeem voor chronische lage rugpijn

Gepubliceerd: 22-12-2016 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

De veiligheid en werkzaamheid van ReActiv8 beoordelen als behandeling van volwassenen met chronische lage rugpijn en geen voorafgaande ruggengraatoperatie, in combinatie met medische behandeling.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45928

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ReActiv8-B

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

lage rugpijn voor minstens 3 maanden, pijn aan rug onderaan

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MML US Inc.

Overige ondersteuning: By the sponsor: MML US Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische lage rugpijn, Lumbale multifidus, Neurostimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheid eindpunt is een vergelijking van "responder" aantal tussen behandeling- en controlegroep, waarbij een "responder" een patiënt is met > 30% afname van gemiddelde lage rugpijn tegenover baseline, zonder toename van voorgeschreven pijnmedicatie en/of spierverslappers, en berekend tijdens de 2 weken voor de primaire eindpunt visite.

Het primaire veiligheid eindpunt is het aantal ernstige device en/of procedure gerelateerde bijwerkingen in alle patiënten in de 'Intent to treat' cohort tijdens de primaire eindpunt visite.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheid parameters:

1. Vergelijking van de verandering in ODI (Oswestry Disability Index) tussen behandeling- en controlegroep tijdens primair eindpunt visite
2. Vergelijking van de verandering in EQ-5D (Levenskwaliteit questionnaire) tussen behandeling- en controlegroep tijdens primair eindpunt visite
3. Vergelijking van percentage pijnverlichting tussen behandeling- en controlegroep tijdens primair eindpunt visite
4. Vergelijking van de patiënten 'Globale impressie van verandering' tijdens primair eindpunt visite
5. Vergelijking van het aantal proefpersonen met een resolutie van lage rugpijn

(afgenomen of genezen) tijdens primair eindpunt visite

6. Evaluatie van de veranderingen in primaire en secundaire werkzaamheid

parameters in de crossover groep na de crossover visite

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische lage rugpijn is een belangrijk gezondheidsprobleem, en de World Health Organization meldt dat "lage rugpijn de meest voorkomende aandoening is van het bewegingsapparaat; het beïnvloedt bijna iedereen op een bepaald moment en ongeveer 4-33% van de bevolking constant, en rugpijn is de nummer één oorzaak wereldwijd voor jaren levend met een handicap".

Hoewel er veel aandacht en investeringen waren voor toegepaste chirurgische behandelingen voor lage rugpijn, zijn slechts 20% van de patiënten geschikt voor chirurgie. Oefentherapie wordt vaak voorgeschreven voor lage rugpijn, maar de effectiviteit van oefentherapie bij acute rugpijn is te verwaarlozen. Veel niet-invasieve conservatieve behandelingen zijn uitgetest met gering of geen succes.

Gepubliceerde studies tonen aan dat patiënt-geïnitieerde contractie van de lumbale multifidus met echogeleide biofeedback motor control fysiotherapie oefeningen kunnen leiden tot verbetering van de rugpijn, maar deze aanpak is niet aangenomen als gevolg van praktische uitdagingen, economische moeilijkheden en patiënten compliance moeilijkheden. Het werkingsmechanisme wordt aangenomen als het herstel van motorische controle van de lumbale multifidus, hetgeen leidt tot herstel van de spier, verbeterde stabiliteit van de wervelkolom en pijnvermindering.

Het ReActiv8 device is ontworpen om de beginselen van deze eerdere benaderingen samen te voegen. Bilaterale elektrische stimulatie van de mediale tak van de ramus dorsalis zenuw die de lumbale multifidus bezenuwt, wordt geleverd in episodes (10 seconden "aan", gevolgd door 20 seconden "uit", gedurende 30 minuten, twee sessies per dag). Eerdere ervaring met de behandeling tijdens de Europese feasibility studie toonde aan dat de meeste proefpersonen de spiercontracties konden waarnemen en de spiercontracties als 'kalmerend' of 'aangenaam' beschouwden.

Bij patiënten met chronische lage rugpijn die geen voorafgaande chirurgie ondergingen en met onvoldoende verlichting van de pijn door medische behandeling, kan episodische elektrische stimulatie van de mediale tak van de dorsale ramus zenuwen waardoor er contractie is van de lumbale multifidus spieren, leiden tot een verlichting van lage rugpijn en de invaliderende klachten van rugpijn.

ReActiv8 is een aanvulling op de medische behandeling bij volwassenen met

chronische lage rugpijn voor de verlichting van pijn bij patiënten waarbij medische behandelingen en fysiotherapie hebben gefaald.

Doel van het onderzoek

De veiligheid en werkzaamheid van ReActiv8 beoordelen als behandeling van volwassenen met chronische lage rugpijn en geen voorafgaande ruggengraatoperatie, in combinatie met medische behandeling.

Onderzoeksopzet

Een internationale, multi-center, prospectieve, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, geblindeerde studie met een adaptieve statistische opzet. Patiënten, onderzoekers en beoordelers van de primaire eindpunten zijn geblindeerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten die aan de basiscriteria voldoen worden geïmplantéerd met de ReActiv8, en worden vervolgens tijdens de randomisatie visite post-implantatie geïnstrueerd om stimulatie te leveren tijdens twee sessies van 30 minuten ('s ochtends en 's avonds) per dag. De patiënten worden willekeurig (1:1) gerandomiseerd tot de behandelingsarm of controle-arm tijdens de randomisatie visite post-implantatie. Bij patiënten gerandomiseerd tot de behandelingsarm zal de ReActiv8 geprogrammeerde stimulatie leveren aangepast aan de patiënt (behandelingsgroep). De bepaling van de patiënt-specifieke stimulatie wordt beschreven in de Implants en Programming Manual. Patiënten in de behandelingsgroep kunnen al dan niet spiercontracties voelen tijdens de stimulatie. Bij patiënten gerandomiseerd tot de controle-arm zal de ReActiv8 geprogrammeerd zijn om minimale stimulatie te leveren (controlegroep). Patiënten in de controlegroep kunnen al dan niet spiercontracties voelen tijdens de stimulatie. Na het verzamelen van alle eindpuntgegevens worden voor alle patiënten in de controlegroep de ReActiv8 geprogrammeerd om de juiste stimulatie te leveren om een sterke soepele contractie van de multifidus tot stand te brengen. De chirurgische implantatie verloopt volgens bekende technieken die gebruikt worden voor mediale tak rizotomie en ruggenmerg stimulatie. De implantatieprocedure zal zo snel mogelijk plaatsvinden na verificatie van de basiscriteria, met een minimum van 1 dag en maximaal 45 dagen na de baseline visite.

Inschatting van belasting en risico

Het doel van elektrische stimulatie van de mediale tak van de dorsale ramuszenuw door middel van de ReActiv8 is om de neurale banen naar de lumbale multifidus (LM) spieren te herstellen. Er zijn bekende klinische voordelen aan het herstel van de neurale banen naar de LM en herstel van de LM bij fysiotherapie met beeldgeleide biofeedback, waaronder:

- Verbetering van het invaliderende effect van lage rugpijn
- Verbetering in de ernst van lage rugpijn

- Vermindering van de herhaling van lage rugpijn
- Verbetering van het vermogen om normale dagelijkse activiteiten terug op te nemen, zoals terugkeer naar het werk
- Verbetering in de kwaliteit van het leven

Op basis van de feasibility studie uitgevoerd met andere devices, worden er voordelen verwacht van de stimulatie geleverd door de ReActiv8, waaronder afname van lage rugpijn, afname van handicap en verbeteringen in de kwaliteit van leven. Het is echter mogelijk dat patiënten geen voordelen ondervinden aan studie deelname.

Alle behandelingen met medische hulpmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken. Bijwerkingen worden verwacht vergelijkbaar te zijn met andere neurostimulatie ingrepen voor de behandeling van rugpijn.

Risico's kunnen worden geminimaliseerd door een strikte naleving van het studieprotocol en de naleving van richtlijnen voor subject selectie, site training en nauwgezette monitoring van de patiënten status tijdens follow-up bezoeken.

Zie sectie E9 of het protocol voor een volledig overzicht van alle mogelijke risico's.

Zie sectie E4 voor een overzicht van alle vereiste studie assessments die voor de studie patiënten een extra last zou kunnen betekenen.

Contactpersonen

Publiek

MML US Inc.

Shingle Creek Parkway 6601
Brooklyn Center MN 55430
US

Wetenschappelijk

MML US Inc.

Shingle Creek Parkway 6601
Brooklyn Center MN 55430
US

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. Tussen 22 en 65 jaar oud
2. 7 opeenvolgende dagen gemiddelde lage rugpijn (VAS 6-9 cm op baseline)
3. Oswestry Disability Index (ODI) score tussen 21% en 60% op baseline
4. Chronische lage rugpijn gedefinieerd als pijn en discomfort gelocaliseerd onder de ribbenboog en boven de inferieure gluteale plooi (met of zonder pijn aan de benen) die aanhoudt voor > 90 dagen voor de baseline visite, en die aanwezig is op minstens de helft van de dagen tijdens de 12 maanden voor de baseline visite.
5. Bewijs van lumbale multifidus spier abnormaliteiten door middel van de Prone Instability Test (PIT)
6. Aanhoudende lage rugpijn ondanks > 90 dagen medische therapie, waaronder:
 - a. Minstens 1 poging tot fysiotherapie
 - b. Voor patiënten die medicatie nemen voor chronische lage rugpijn, zal het gebruik op een stabiele dosis gehouden zijn in de 30 dagen voor de baseline visite
7. Bereid en in staat om informed consent te geven
8. Vermogen om de instructies voor gebruik na te leven en de ReActiv8 te bedienen, en dit klinische onderzoeksplan na te leven.
9. Geschikt zijn voor de ReActiv8-operatie zoals voorafgaand aan inclusie bepaald door de arts die de implantatie uitvoert.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. BMI > 35
2. Rugpijn karakteristieken:
 - a. Chirurgische correctie procedure voor scoliose, of een actuele klinische diagnose van matige tot ernstige scoliose

- b. Lumbale wervelkolom stenose
- c. Neurologische uitval mogelijk gerelateerd met de rugpijn
- d. Rugpijn omwille van bekken of viscerale redenen of infectie
- e. Rugpijn omwille van ontsteking of schade aan de ruggengraat of aangrenzende structuren
- f. Pathologie gezien op MRI die duidelijk geïdentificeerd werd en waarschijnlijk de oorzaak is van chronische lage rugpijn die in aanmerking komt voor chirurgie
- g. Rugpijn door vasculaire oorzaken zoals een aorta aneurysma of dissectie
- 3. Pijn aan been/benen die erger is als de rugpijn, of radiculopathie onder de knie
- 4. Oorzaak van de pijn zijn de sacroiliacale gewrichten
- 5. Bepaalde operatie of andere procedure exclusies (zie protocol)
- 6. Geplande operatie
- 7. Zwangerschap of geplande zwangerschap tijdens volgende 12 maanden
- 8. Andere actief geïmplanteerde devices
- 9. Eerdere blootstelling aan een geïmplanteerbare neurostimulator voor pijnbehandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	17-10-2017
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Mainstay ReActiv8
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Afgewezen

Datum: 26-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT02577354

NL55826.078.16