

Internationale, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie die effectiviteit en veiligheid van STA363 in twee concentraties (60 mg/ml en 120 mg/ml) onderzoekt in vergelijking tot placebo bij patiënten met chronische discogene lage rugpijn

Gepubliceerd: 17-03-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het primaire doel is om de werkzaamheid van een enkele intradiscale injectie van STA363 in een of twee tussenwervelschijven te onderzoeken in vergelijking met placebo aan de hand van het volgende primaire werkzaamheidseindpunt:* Verandering van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49183

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STA-02

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische discuspijn, lage rugpijn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stayble Therapeutics

Overige ondersteuning: Stayble Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbel-blind, effectiviteit, rugpijn, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire variabele is de werkzaamheid van een enkele intradiscale injectie van STA363 in een of twee tussenwervelschijven te onderzoeken in vergelijking met placebo aan de hand van de volgende uitkomstmaat:

* Verandering van baseline op maand 6 in gemiddelde pijnintensiteit gemeten op een 0-10 Numerieke beoordelingsschaal (NRS) gedurende 7 opeenvolgende dagen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van de werkzaamheid van een enkele intradiscale injectie van STA363 in één of twee tussenwervelschijven in vergelijking met placebo aan de hand van de volgende secundaire werkzaamheidseindpunten:

* Verandering van basislijn op maand 1, maand 3 en maand 12 in gemiddelde pijnintensiteit gemeten op de NRS gedurende 7 opeenvolgende dagen

* Veranderingen ten opzichte van baseline op maand 1, maand 3, maand 6 en maand 12 met behulp van de volgende vragenlijsten:

o Oswestry Disability Index (ODI)

o EQ-5D-5L

- * Kwantitatieve veranderingen in het watergehalte van de nucleus pulposus (NP) (als gevolg van de transformatie van NP in bindweefsel) op maand 6 en maand 12 (MRI)

De veiligheid van intradiscale injectie van STA363 ten opzichte van placebo wordt onderzocht aan de hand van de volgende veiligheidseindpunten:

- * Incidentie en aard van bijwerkingen
- * Veranderingen in bevindingen van lichamelijk onderzoek en veranderingen in vitale functies (bloeddruk en hartslag)
- * Veranderingen in 12-leads ECG
- * Veranderingen in laboratoriumtests (hematologie, klinische chemie)
- * Pijnintensiteit op de injectieplaats tijdens en 15 minuten na injectie (NRS)
- * Veranderingen in IVD-hoogte (T2-gewogen MRI)
- * Andere veranderingen in IVD-morfologie (bijv. Frequentie van symptomatische / symptomatische schijfuitsteeksels, modische veranderingen, zone met hoge intensiteit (HIZ) en andere radiologische bevindingen) (T2-gewogen MRI)

Exploratieve doelstellingen zijn het onderzoeken van de werkzaamheid van een enkele intradiscale injectie van STA363 in één of twee IVD's in vergelijking met placebo aan de hand van de volgende verkennende eindpunten voor de werkzaamheid:

- * Percentage patiënten dat de gemiddelde NRS-pijnintensiteitsscore met $\geq 30\%$ verlaagde van baseline tot maand 6

- * Percentage patiënten dat een verlaging van de gemiddelde NRS-pijnintensiteitsscore van $\geq 50\%$ bereikt vanaf de basislijn tot maand 6
- * Percentage patiënten dat een verbetering van de ODI-score van $\geq 30\%$ bereikt
- * Percentage patiënten met succesresultaat gedefinieerd als verbetering van $\geq 50\%$ in NRS vergezeld van een verbetering van $\geq 30\%$ in ODI
- * gebruik van analgetica
- * Terugkeer naar het werk
- * Tijd voor spinale fusiechirurgie
- * Global Impression of Change (PGIC) van de patiënt op maand 1, maand 3, maand 6, maand 12 gemeten met een 7-punts Likert-schaal

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische lage rugpijn (cLBP) is een groot gezondheidsprobleem en een aanzienlijke last voor zowel patiënten als maatschappij. Het is een van de belangrijkste oorzaken van ziekteverzuim en zorggerelateerde kosten. Ondanks de hoge prevalentie zijn er diagnostische uitdagingen en bij veel patiënten kan de nabije oorzaak van de pijn niet nauwkeurig worden bepaald. Niettemin is geschat dat meer dan een derde van de gevallen van chronische lage rugpijn een discogene etiologie heeft. Spinale-fusiechirurgie is een therapeutische optie voor patiënten met cLBP die niet voldoende goed reageren op fysiotherapie en farmacotherapie. Echter, als bij iedere andere chirurgische ingreep is er een risico op complicaties en heeft de ingreep een lange revalidatieperiode. Er is dus een duidelijke medische behoefte voor nieuwe behandelingsopties voor cLBP veroorzaakt door degeneratieve schijfziekte. Het therapeutische principe ontwikkeld door Stayble Therapeutics bootst het proces van leeftijdsgebonden schijffibrose na. Van een enkele injectie van melkzuur in een tussenwervelschijf is aangetoond dat het een snelle (<4 weken) en uitgesproken transformatie van nucleus pulposus (NP) in bindweefsel bij varkens oplevert. Er kan een dubbel therapeutisch voordeel zijn van deze interventie:

1. Generatie en diffusie van pro-inflammatoire en pijnproducerende moleculen uit het NP wordt voorkomen.
2. Sclerotisatie van de schijf beperkt beweging en stabiliseert het aangetaste

wervelsegment.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om de werkzaamheid van een enkele intradiscale injectie van STA363 in een of twee tussenwervelschijven te onderzoeken in vergelijking met placebo aan de hand van het volgende primaire werkzaamheidseindpunt:

- * Verandering van baseline op maand 6 in gemiddelde pijnintensiteit gemeten op een 0-10 Numerieke beoordelingsschaal (NRS) gedurende 7 opeenvolgende dagen.

De secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van de werkzaamheid van een enkele intradiscale injectie van STA363 in één of twee tussenwervelschijven in vergelijking met placebo aan de hand van de volgende secundaire werkzaamheidseindpunten:

- * Verandering van basislijn op maand 1, maand 3 en maand 12 in gemiddelde pijnintensiteit gemeten op de NRS gedurende 7 opeenvolgende dagen
- * Veranderingen ten opzichte van baseline op maand 1, maand 3, maand 6 en maand 12 met behulp van de volgende vragenlijsten:
 - o Oswestry Disability Index (ODI)
 - o EQ-5D-5L
- * Kwantitatieve veranderingen in het watergehalte van de nucleus pulposus (NP) (als gevolg van de transformatie van NP in bindweefsel) op maand 6 en maand 12 (MRI)

Onderzoekopzet

Dit is een fase IIb, prospectieve, meerlanden-, multicenter-, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerd, parallelle groepsstudie om de werkzaamheid, veiligheid en transformatie van NP te onderzoeken na een enkele intradiscale injectie van STA363 (melkzuur) in één of twee tussenwervelschijven vergeleken met placebo voor de behandeling van discogene lage rugpijn. Deze studie zal worden uitgevoerd in Rusland, Spanje en Nederland. In totaal zullen 168 patiënten in het onderzoek worden gescreend met als doel 126 patiënten te werven die willekeurig worden toegewezen aan een van de drie behandelingsgroepen:

Groep 1 - 42 patiënten ontvangen STA363 met 90 mg (60 mg / ml) melkzuur

Groep 2 - 42 patiënten ontvangen STA363 met 180 mg (120 mg / ml) melkzuur

Groep 3 - 42 patiënten krijgen een placebo

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 - 42 patiënten ontvangen STA363 met 90 mg (60 mg / ml) melkzuur (injectie) Groep 2 - 42 patiënten ontvangen STA363 met 180 mg (120 mg / ml) melkzuur (injectie) Groep 3 - 42 patiënten krijgen een placebo

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor de patiënt zijn 5 ziekenhuisbezoeken in het kader van het onderzoek en het feit dat de bezoeken langer duren door extra onderzoeken. Patiënten worden belast met het volgende:

- vragenlijsten (2 stuks per visite)
- patiëntendagboek (7 dagen rondom de visite)
- ECG (3 maal)
- MRI (3 maal)
- bloedafname (2 maal)
- lichamelijk onderzoek (5 maal)

Contactpersonen

Publiek

Stayble Therapeutics

Medicinaregatan 8a
Göteborg SE413 90
SE

Wetenschappelijk

Stayble Therapeutics

Medicinaregatan 8a
Göteborg SE413 90
SE

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. Ondertekende geïnformeerde toestemming voorafgaand aan studiegerelateerde procedures.
 2. Mannelijke en vrouwelijke patiënten ≥ 18 en ≤ 70 jaar.
 3. Chronische discogene lage rugpijn aanwezig gedurende meer dan 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek.
 4. Onvoldoende respons of gebrek aan respons op ten minste 6 maanden niet-operatieve behandeling (analgetica en / of ontstekingsremmende medicijnen [paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs), opioïden], fysiotherapie, revalidatietherapie, enz.).
 5. Patiënten die aan alle volgende NRS-selectiecriteria voldoen:
 - a. Aanwezigheid van ≥ 5 pijn NRS-beoordelingen (inzendingen) gedurende 7 opeenvolgende dagen.
 - b. NRS dagelijkse pijn scoort tussen 3-9.
 - c. Niet meer dan twee beoordelingen ≤ 3 .
 6. Een of twee behandelbare tussenwervelschijven (IVDs) van Pfirrmann graad 2 tot 3 op MRI op L2/3 tot L5/S1 zoals bevestigd door een centrale lezer, EN aan de volgende criteria is voldaan:
 - a. Behandelbare IVD ('s) moeten IVD ('s) zijn met de hoogste Pfirrmann-graad waargenomen bij de patiënt (bijv. een patiënt met één IVD van graad 3 en vier IVD's van graad 2 wordt alleen in overweging genomen als de IVD van graad 3 wordt geïnjecteerd).
 - b. Patiënten met behandelbare IVD ('s) van klasse 2 moeten alle andere lendenschijven met klasse 1 beoordeeld hebben.
 - c. Niet meer dan twee IVD's van klasse 3 op elk lumbaal niveau.
 - d. Geen IVD's van graad 4 of 5 op elk lumbaal niveau.
- 76/5000
7. Vermogen om de schriftelijke en mondelinge informatie over het onderzoek te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met een onderzoeksproduct binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek.
2. Patiënten met meer dan twee pijnlijke IVD's.
3. Een pijnlijke IVD boven L2 / 3-niveau.
4. Huidige infectie of voorgeschiedenis van spinale infectie (bijv. Discitis, septische artritis, epiduraal abces) of een actieve systemische infectie.
5. Eerdere lumbale wervelkolomchirurgie.
6. Eerdere disc invasieve behandelingsprocedures op het getroffen niveau (bijv. Intradiscale elektrothermische therapie, intradiscale radiofrequentie

thermocoagulatie).

7. Bewijs van eerdere lumbale wervellichaamfracturen of trauma.
8. Noodzaak van spinale decompressie als beoordeeld door de onderzoeker.
9. Aanwezigheid van IVD-extrusie of sekwestratie of andere radiologische bevindingen die naar het oordeel van de onderzoeker de patiënt uitsluit van deelname.
10. Spondylolisthesis of retrolisthesis graad 2 of hoger of spondylolyse op de index of op aangrenzende niveaus.
11. Lumbale spondylitis of andere ongedifferentieerde spondyloarthropathie die de index IVD beïnvloedt.
12. Patiënten die eerder in het onderzoek waren opgenomen.
13. Patiënten met psychosomatische pijn naar de mening van de onderzoeker.
14. Pijn in de benen van samendrukkende oorsprong.
15. Patiënten die een continue behandeling met warfarine of andere antistollingstherapie nodig hebben.
16. Geschiedenis van significante neurologische of psychiatrische aandoeningen, waaronder dementie of epileptische aanvallen.
17. Bekend alcohol- en / of drugsmisbruik.
18. Ernstige bijkomende ziekte (bijv. Reumatische aandoening of chronisch pijnsyndroom) of gelijktijdige behandeling (bijv. Immunosuppressiva), die volgens de onderzoeker een risico is bij deelname aan het onderzoek, of invloed heeft op het vermogen van de patiënt om deel te nemen aan het onderzoek.
19. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, of de intentie om zwanger te worden binnen de studieperiode.
20. Bekende allergie voor een van de componenten van het geneesmiddel of placebo.
21. Bekende allergie of intolerantie voor het contrastmiddel Omnipaque®.
22. Bekende opioïde allergie of intolerantie.
23. Elke andere voorwaarde die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt uitsluit van deelname aan dit onderzoek.
24. Elke specifieke contra-indicatie voor MRI zoals claustrofobie, intracraniele clips of pacemakers.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-08-2020
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	placebo
Generieke naam:	water voor injectie gemengd met contrasterend iohexol
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	STA363
Generieke naam:	melkzuur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2020
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-004943-54-NL
CCMO	NL73010.091.20

Resultaten