

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III-onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van intra-articulaire injecties met RTX GRT7039 bij volwassen proefpersonen met pijn in verband met osteoartritis van de knie

Gepubliceerd: 21-04-2022 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Primaire doelstelling: Aantonen van de pijnstillende werkzaamheid van intra-articulair RTX-GRT7039 in vergelijking met placebo. Secundaire doelstelling: • Aantonen van de pijnstillende werkzaamheid van intra-articulair RTX-GRT7039 in vergelijking met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51845

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Grunenthal KF7039-01 (RTX GRT7039); 0389/0073

Aandoening

- Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen

Synoniemen aandoening

matige tot ernstige pijn geassocieerd met osteoartrose van de knie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Grunenthal

Overige ondersteuning: Grünenthal GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Pijn geassocieerd met osteoartrose van de knie, Vergelijking van RTX-GRT7039 en placebo Intra-articulaire injecties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities

Osteoarthritis Index)-pijnsubschaalscore in de indexknie vanaf baseline tot week 12.

De WOMAC-pijnsubschaal, die uit 5 vragen bestaat, wordt eenmaal per week in het apparaat voor elektronische door de patiënt gemelde uitkomsten (ePRO, electronic patient reported outcomes) beoordeeld en gemeld en na 48 uur herhaald, met gebruikmaking van een numerieke beoordelingsschaal (NRS, numeric rating scale) van 11 punten (van 0 = geen pijn tot 10 = ergst voorstelbare pijn).

Tijdsbestek voor de beoordeling: van baseline (beoordeling bij B2) tot B5 (week 12/dag 84).

Schatting

De primaire vergelijking van belang is het verschil in gemiddelde verandering vanaf baseline in de 48-uurse WOMAC-pijnschaalscore bij week 12 in de indexknie met gebruikmaking van een NRS van 11 punten (0-10) tussen RTX-GRT7039 en placebo, bij proefpersonen die met behandeling beginnen, alsof aanzienlijke veranderingen in achtergrondmedicatie of toevoeging van nieuwe pijnstillers niet beschikbaar waren.

Secundaire uitkomstmaten

Zie rubriek 1.2 van het protocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoarthritis is de vaakst voorkomende chronische gewrichtsziekte. De ziekte treft miljoenen mensen over de hele wereld en is een belangrijke oorzaak van pijn en invaliditeit. Hoewel er pijnstillende medicatie beschikbaar is, wordt niet bij alle patiënten met osteoarthritis, met name mensen met gevorderde degeneratieve ziekte, voldoende pijnverlichting bereikt met de behandelopties die op dit moment beschikbaar zijn.

Grünenthal is bezig met de ontwikkeling van RTX GRT7039 voor intra-articulaire injectie van het nieuwe pijnstillende middel RTX voor de behandeling van pijn bij osteoarthritis van de knie.

Het doel van dit fase III onderzoek is het vaststellen van de werkzaamheid en veiligheid van RTX GRT7039, toegediend als herhaalde intra-articulaire injecties (d.w.z. met een tweede injectie na 26 weken) van 400 ng RTX GRT7039 aan proefpersonen met matige tot ernstige pijn in verband met osteoarthritis van de knie ondanks doorgaande behandeling met optimale standaardzorg, of met ontbrekende standaardbehandeling vanwege contra-indicaties of onverdraagbaarheid.

Dit hoofdonderzoek is bedoeld als integraal onderdeel van de algehele beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van RTX GRT7039 en zal worden gebruikt ter onderbouwing van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Aantonen van de pijnstillende werkzaamheid van intra-articulair RTX-GRT7039 in vergelijking met placebo.

Secundaire doelstelling:

- Aantonen van de pijnstillende werkzaamheid van intra-articulair RTX-GRT7039 in vergelijking met placebo.
- Aantonen van de werkzaamheid van intra-articulair RTX-GRT7039 voor functie in vergelijking met placebo.
- Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van intra-articulair RTX-GRT7039.

Onderzoeksopzet

Dit is een interventioneel, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd klinisch fase III-onderzoek met parallelle groepen en op meerdere locaties ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van herhaalde intra-articulaire injecties met RTX-GRT7039 in vergelijking met placebo bij proefpersonen met matige tot hevige pijn die samenhangt met osteoartritis van de knie, ondanks doorlopende behandeling met optimale standaardzorg, of zonder die zorg vanwege contra-indicaties of onverdraagbaarheid.

Ongeveer 450 deelnemers zullen in een verhouding van 1:1 worden gerandomiseerd voor behandeling met ofwel RTX-GRT7039 dan wel placebo. Naast doorlopende standaardzorg krijgen proefpersonen 1 van de volgende behandelingen:

- Intra-articulaire injecties met 400 ng RTX-GRT7039.
- Placebo overeenkomend met intra-articulaire injecties met RTX-GRT7039.

Proefpersonen krijgen het onderzoeksmiddel in de indexknie, bepaald volgens de insluitings- en exclusiecriteria in rubriek 1.3 van het protocol. Proefpersonen krijgen het onderzoeksmiddel in slechts 1 knie.

Dit onderzoek bestaat uit een screeningsperiode en een dubbelblinde behandelings- en follow-upperiode (inclusief een afsluitend bezoek van de behandelings- en follow-upperiode in week 52). Deelname aan het onderzoek zal naar verwachting voor elke proefpersoon maximaal 56 weken duren (de screeningsperiode van maximaal 30 dagen gevolgd door de behandelings- en follow-upperiode van 52 weken).

Elke proefpersoon krijgt 2 injecties met onderzoeksmiddel tijdens de dubbelblinde behandelperiode (op dag 1 en bij week 26). Bij de tweede injectie

krijgen proefpersonen hetzelfde onderzoeksmiddel als bij de eerste injectie, op een dubbelblinde wijze.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In totaal wordt 5 ml onderzoeksmiddel geïnjecteerd, 15 minuten na toediening van ropivacaïne in het kniegewricht. Vijftien minuten vóór de intra-articulaire injectie met onderzoeksmiddel wordt een intra-articulaire injectie met 5 ml ropivacaïne 0,5% toegediend. Het onderzoeksmiddel moet worden toegediend door een bevoegd arts met ervaring in het toedienen van intra-articulaire injecties. Het wordt sterk aanbevolen om de injectie onder geleide van echografie uit te voeren. Indien echografie niet beschikbaar is, wordt aspiratie van gewrichtsvloeistof dringend aanbevolen. Zodra de injectie voltooid is, worden de naald en spuit verwijderd en wordt een kleefverband aangebracht. De eerste injectie met onderzoeksmiddel vindt plaats tijdens het randomisatiebezoek (B2/dag 1) en de tweede injectie met onderzoeksmiddel wordt na 6 maanden (B6/week 26) toegediend. Herinjectie is niet toegestaan als de proefpersoon de eerdere injectie met onderzoeksmiddel naar het oordeel van de onderzoeker niet verdroeg of als de proefpersoon overgevoeligheid voor het onderzoeksmiddel ontwikkelde.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke voordelen voor proefpersonen die aan dit onderzoek deelnemen, zijn onder meer een vermindering van de kniepijn, evenals de voordelen van extra medisch toezicht door aan een klinisch onderzoek deel te nemen. Risico's voor proefpersonen die aan dit onderzoek deelnemen, houden voornamelijk verband met de momenteel bekende bijwerkingen van RTX en van de toediening van een lokaal anestheticum (Las). Naast de geneesmiddelspecifieke risico's zijn er ook de risico's van de procedures die in het onderzoek gebruikt worden.

Gezien de waargenomen verminderingen van de kniepijn en verbeteringen van de WOMAC-subschaalscores, wordt verwacht dat RTX-GRT7039 werkzaam zal zijn in de voorgestelde onderzoekspopulatie die in dit protocol beschreven is: proefpersonen die ondanks doorlopende behandeling met optimale standaardzorg nog altijd matige tot hevige pijn hebben die samenhangt met osteoartritis van de knie of die geen standaardzorg kunnen krijgen vanwege contra-indicaties of onverdraagbaarheid, een indicatie waarvoor momenteel een on vervulde medische behoefte bestaat.

In de 3 klinische onderzoeken werden geen RTX-GRT7039-gerelateerde, tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE, treatment-emergent adverse event) waargenomen die leidden tot kritieke restverschijnselen, ziekenhuisopname of overlijden.

Zie rubriek 8.2 van het protocol voor meer informatie

Contactpersonen

Publiek

Grunenthal

Zieglerstrasse 6 -
- 52078 Aachen
DE

Wetenschappelijk

Grunenthal

Zieglerstrasse 6 -
- 52078 Aachen
DE

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)

- ≥ 18 jaar bij het screeningsbezoek.
- BMI (body mass index) $\leq 40,0$ kg/m².
- Diagnose van osteoartritis van de knie op basis van criteria van het American College of Rheumatology en functionele capaciteitsklasse van I-III.
- Matige tot ernstige osteoartritis bij baseline.
- Gedocumenteerde voorgeschiedenis die erop wijst dat de proefpersoon onvoldoende pijnverlichting heeft met optimale standaardzorg.

- De onderzoeker is niet van mening dat er redelijkerwijs bijkomend voordeel verwacht kan worden van verdere aanpassingen van de pijnbehandeling bij de patiënt.

Zie het protocol voor de volledige lijst van insluitingscriteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De proefpersoon heeft in de afgelopen 3 maanden ofwel een intra-articulaire corticosteroïd-injectie, dan wel intra-articulaire viscosuppletie (d.w.z. hyaluronzuur) gekregen in de indexknie.
- De proefpersoon heeft in de afgelopen 6 maanden een injectie met trombocytenrijk plasma in de indexknie gekregen.
- De proefpersoon heeft in de afgelopen 3 maanden topisch capsaïcine op de indexknie aangebracht.
- Reeds bestaande snel progressieve osteoarthritis (RPOA, rapidly progressing osteoarthritis) van type I of type II, osteonecrose, subchondrale insufficiëntiefractuur, atrofische osteoarthritis, of kniepijn door een andere ziekte dan osteoarthritis.
- Andere aandoeningen die de pijnbeoordeling in de indexknie kunnen verstoren.
- Klinisch significante ziekte(n) of aandoening(en) die de werkzaamheids- of veiligheidsbeoordelingen kunnen beïnvloeden, of een andere reden die volgens de onderzoeker de deelname van de proefpersoon gedurende het gehele onderzoek kan verhinderen.
- Voorgeschiedenis met ernstige allergische of anafylactische reactie.
- Voorgeschiedenis met significante trauma's of chirurgie of met tijdens de onderzoeksperiode geplande knie-gerelateerde chirurgie.

Zie het protocol voor de volledige lijst van uitsluitingscriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	28-02-2023
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RTX-GRT1076857
Generieke naam:	resiniferatoxin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2021-005029-26-NL

NCT05248386

NL80659.056.22