

EEN ONDERZOEK NAAR DE SUPERIORITEITVAN DE BARRICAID® IN VERGELIJKING MET DE STANDAARDOPERATIE VOOR EEN LAGE RUGHERNIA. Verlengde follow-up van het postmarket-cohort van het gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek (Randomized Control Trial; RCT) naar het Barricaid®-hulpmiddel voor sluiting van de annulus (Annular Closure Device; ACD) bij lumbale discushernia en interactie met andere risicofactoren.

Gepubliceerd: 14-03-2011 Laatste bijgewerkt: 19-07-2024

Het doel van deze prospectieve, gerandomiseerde, multicenter, fase III klinische studie is, om de veiligheid en effectiviteit vast te stellen van de Barricaid ARD bij gebruik in aanvulling op een primaire lumbale (beperkte) microdissectomie (zoals...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55882

Bron

1 - EEN ONDERZOEK NAAR DE SUPERIORITEITVAN DE BARRICAID® IN VERGELIJKING MET DE STA ...
3-05-2025

Verkorte titel

EUBARD*CP*011

Aandoening

- Pees-, ligament- en kraakbeenaandoeningen
- Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

lumbale hernia, rughernia

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Intrinsic Therapeutics, GmbH

Overige ondersteuning: Intrinsic Therapeutics; GmbH (bedrijf)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: langdurige follow-up, lumbale discus hernia, recidief hernia, sluiting annulus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire hypothesen van deze onderzoeksverlenging na goedkeuring van het

hulpmiddel voor verlengde follow-up luiden als

volgt:

- Het Barricaid® ACD is na 10 jaar nog altijd veilig en effectief.
- De Barricaid® ACD-proefpersonen vertonen geen late of voortgezette langzame groei van laesies die leiden tot nieuwe of onverwachte ongewenste voorvallen of ongewenste klinische uitkomsten.
- Ontstaan van osteoporose heeft geen negatieve gevolgen voor de progressie van geobserveerde laesies en leidt niet tot nieuwe

of onverwachte ongewenste voorvallen of ongewenste klinische uitkomsten.

Steekproefgrootte: deze onderzoeksverlenging is niet geschikt voor de staving van statistische conclusies; in plaats daarvan is de steekproefgrootte gebaseerd op de proefpersonen uit het oorspronkelijke onderzoek van 2 jaar die instemmen met deelname aan follow-up voor de langere duur.

Secundaire uitkomstmaten

Overleving op de lange duur wordt vastgesteld door de evaluatie van

1. ernstige ongewenste voorvallen (Serious Adverse Events; SAE*s) in verband met het hulpmiddel of de ingreep
2. secundaire operatieve ingrepen op het indexniveau

Klinische en radiologische eindpunten waaronder zowel symptomatische als asymptomatische recidieven van de hernia, gespecificeerd in de rubrieken over gegevensverzameling hieronder, kunnen worden gebruikt in post-hocanalyses tussen de behandelingsarmen. Specifiek worden metingen van de groei en afmetingen gebruikt voor de monitoring van het ontstaan en de progressie van nieuwe en bestaande laesies.

De veiligheid wordt gestaafd als de incidentie van secundaire operatieve ingrepen (secondary surgical interventions; SSI*s) en de incidentie van SAE*s in verband met het hulpmiddel dan wel de ingreep in het Barricaid® ACD-cohort niet groter zijn dan in het controlecohort.

Ongewenste voorvallen worden geëvalueerd door een onafhankelijk

veiligheidscontrolecomité (DSMB). Ongewenste voorvallen

worden gecategoriseerd als hulpmiddelgerelateerd en/of ingreepgerelateerd en krijgen een mate van ernst toegekend. De veiligheid wordt vastgesteld door evaluatie van het type, de frequentie, de ernst en de relatie met het hulpmiddel en/of de ingreep van ongewenste voorvallen tot en met het tijdstip na 10 en 13 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pijn die naar een bil en been uitstraalt is meestal geassocieerd met een gehernieerde intervertebrale discus. Vijfentwintig procent van de westerse bevolking ondervindt op een zeker moment in hun leven een combinatie van lage rugpijn en radiculaire pijn. Als conservatieve behandeling niet tot het gewenste resultaat leidt, is chirurgische behandeling een optie. Lumbale discectomie voor de behandeling van lumboradiculaire pijn ten gevolge van een discushernia (HNP) is een van de meest uitgevoerde operaties in de westerse landen (in NL ca. 12.000 operaties per jaar). Ondanks het goede effect van deze operatie op de beenpijn, houden veel patiënten (7-36%) last van lage rugpijn, terwijl een recidief HNP optreedt in 5-18%, waarvoor vaak een nieuwe operatie nodig is. Deze subgroep van patiënten hebben een grotere kans op chronisch invaliderende pijn, langdurig ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid, met de daarmee gepaard gaande hoge kosten voor medische behandeling en verlies van arbeidsproductiviteit. De Barricaid® is ontworpen om de kans op recidief HNP na een discectomie te verkleinen. De BARRICAID ARD, met CE-markering, is een permanent implantaat ter versterking van de posterior annulus van een uitpuilende tussenwervelschijf die behandeld is met beperkte discectomie. Het implantaat wordt in het annulus defect geplaatst om zo het gat te dichten waardoor de HNP is ontstaan. Het hulpmiddel dient als een intern "plaatje" dat langs de binnenkant van de posterior wand van de beschadigde annulus wordt geplaatst. De BARRICAID ARD dient dus om uitstulping van nucleusmateriaal uit de tussenwervelschijf te voorkomen. Door de integriteit van de posterior annulus van de tussenwervelschijf te herstellen, moet het hulpmiddel de kans op recidief van hernia, verlies van discus hoogte en de daarmee gepaard gaande ischias (radiculaire pijn) verminderen. Hiermee wordt het optreden recidief pijnklachten in rug of been na een HNP operatie hopelijk voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze prospectieve, gerandomiseerde, multicenter, fase III klinische studie is, om de veiligheid en effectiviteit vast te stellen van de Barricaid ARD bij gebruik in aanvulling op een primaire lumbale (beperkte) microdissectomie (zoals beschreven door Spengler, 1982), als een middel om te helpen voorkomen dat een recidief hernia opstreedt met pijn of neurologische disfunctie.

Het doel van deze aanvulling op het protocol na goedkeuring van het hulpmiddel is het verlengen van de follow-up van proefpersonen die oorspronkelijk werden ingeschreven voor het RCT-protocol EUBARD-CP_001. Bij deze onderzoeksverlenging wordt gekeken naar de overleving op lange duur van het Barricaid® ACD bij gebruik in combinatie met een beperkte dissectomie.

Deze onderzoeksverlenging is tevens bedoeld voor de monitoring van het natuurlijke verloop van eindplaatlaesies als gevolg van interacties met het hulpmiddel, potentiële interacties met het ontstaan van osteoporose, groei van laesies en stabiliteit van laesies.

Het onderzoek is tevens bedoeld om potentiële onderliggende mechanismen te onderzoeken die kunnen bijdragen tot eventuele bijkomende groei, door middel van retrieval-analyse en histologische analyse van periprothetisch weefsel.

Onderzoeksopzet

Een prospectief, gerandomiseerd onderzoek in meerdere centra om de superioriteit te bewijzen van de Barricaid® bij dissectomie voor primaire lumbale discushernia: verlengde follow-up van het postmarket-cohort van het gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek (Randomized Control Trial; RCT) naar het Barricaid®-hulpmiddel voor sluiting van de annulus (Annular Closure Device; ACD) bij lumbale discushernia en interactie met andere risicofactoren.

Inschatting van belasting en risico

Dit protocol na goedkeuring van het hulpmiddel richt zich op het volgen alle proefpersonen gedurende 10 jaar (tijdstippen na 10 en 13 jaar voor patiënten in Nederland), waarbij de follow-up naar schatting in december 2025 voltooid zal zijn. Bepaalde proefpersonen (hieronder nader omschreven) worden gevolgd tot de eindplaatlaesies gestabiliseerd zijn.

- Follow-upcontact na 10/13 jaar:
 - o Patiëntvragenlijsten (VAS, ODI)
 - o Evaluatie ongewenste voorvallen
 - o Symptomatisch recidief van hernia
 - o AP/lateraal, Flex/Ex en CT met lage dosis op indexniveau enkel bij patiënten die bij de oorspronkelijke operatie met een Barricaid verzorgd werden (50/50 randomisering, de helft van de patiënten dus) en lumbaal MRI bij alle deelnemende patiënten

- * Inzakken hulpmiddel
- * Eindplaatlaesies - metingen van afmetingen en groei
- * Toestand/migratie hulpmiddel
- * Recidief van hernia op indexniveau
- o Alleen na 10 jaar: SCORE-vragenlijst. DEXA-scan van femorale hals indien vereist volgens SCORE-vragenlijst voor osteoporosescreening (proefpersonen met SCORE ≥ 6)

Dit onderzoek omvat het gebruik van MRI-scans, röntgenopnamen, CT-scans en DEXA-scans, die geen deel uitmaken van de standaardbehandeling aangezien een follow-up na 10 en 13 jaar niet tot de standaard behandeling van een discus hernia behoort (ook al werd er een implantaat gebruikt). De mogelijke risico's en ongemakken die in verband worden gebracht met deze diagnostische procedures, worden hieronder gedetailleerd besproken:

Risico's van MRI:

Een MRI kan enig extra ongemak voor u betekenen. Er kan met name hinder ondervonden worden door gevoelens van claustrofobie en door het luide, bonzende geluid tijdens de MRI. Er is tijdelijk gehoorverlies gemeld door dit lawaai. Er kan mogelijk gevraagd worden om gehoorbescherming te dragen. Op een bepaald ogenblik tijdens de test kan gevraagd worden de adem even in te houden, wat ongemakkelijk kan zijn. Omdat de mogelijke risico's van een MRI voor een foetus niet bekend zijn, mogen zwangere vrouwen geen MRI ondergaan.

Met weet niet goed wat de effecten van elektromagnetische velden (EMF) op het menselijk lichaam zijn. Er is een zeer kleine kans dat de door de MRI veroorzaakte blootstelling nadelige gevolgen kan hebben, zoals het veroorzaken van een vorm van kanker. Er wordt niet verwacht dat de blootstelling in dit onderzoek de risico's van EMF in grote mate doet toenemen, maar de precieze toename is onbekend.

Risico's van röntgenstraling:

Dit onderzoek omvat blootstelling aan röntgenstraling. In het dagelijks leven wordt iedereen blootgesteld aan een kleine hoeveelheid achtergrondstraling die afkomstig is van aarde, gesteente, de ruimte en van binnen het lichaam zelf, de *gewone* straling die iedereen in Nederland sowieso krijgt, is ongeveer $\sim 2,5$ mSv per jaar. Het kan geen kwaad als er voor een medische reden een onderzoek of behandeling met straling moet ondergaan worden. De stralingsdosis die de röntgenopnamen in dit onderzoek veroorzaken is ongeveer 0,54mSv. Het risico van deze dosis is klein. Deze stralingsblootstelling is niet noodzakelijk voor de medische zorg, maar is noodzakelijk om de gewenste onderzoeksinformatie te verkrijgen.

Risico's van een CT-scan met lage stralingsdosis:

Omdat er niet bewogen mag worden tijdens de CT, krijgt de patiënt mogelijk enige claustrofobie en ongemak in het CT-scanapparaat. De stralingsdosis die in dit onderzoek (low dose CT-scans en röntgenbeelden) aan de helft van de patiënten (enkel de helft van de patiënten, degenen die in de oorspronkelijke operatie een Barricaid geïmplantéerd kregen) wordt toegediend, is ongeveer dezelfde hoeveelheid als die in 2 tot 3 maanden (0,54mSv per controle-onderzoek), uit achtergrondstraling, aanwezig is. Het risico van deze

dosis is relatief klein. Deze stralingsblootstelling is niet noodzakelijk voor de medische zorg, maar is noodzakelijk om de gewenste onderzoeksinformatie te verkrijgen.

Risico's van de DEXA-scan:

Afhankelijk van uw osteoporose kan dit onderzoek stralingsblootstelling van een DEXA PA-scan van de lumbale wervelkolom omvatten. De stralingsdosis die in dit onderzoek kan toegediend worden, is ongeveer de hoeveelheid die in minder dan één dag verkregen wordt uit achtergrondstraling. Het risico van deze dosis is klein. Deze stralingsblootstelling is niet noodzakelijk voor de medische zorg, maar is noodzakelijk om de gewenste onderzoeksinformatie te verkrijgen.

Het doel van deze aanvulling op het protocol na goedkeuring van het hulpmiddel is het verlengen van de follow-up van proefpersonen die oorspronkelijk werden ingeschreven voor het RCT-protocol EUBARD-CP_001. Bij deze onderzoeksverlenging wordt gekeken naar de overleving op lange duur van het Barricaid® ACD bij gebruik in combinatie met een beperkte discectomie. Deze onderzoeksverlenging is tevens bedoeld voor de monitoring van het natuurlijke verloop van eindplaatlaesies als gevolg van interacties met het hulpmiddel, potentiële interacties met het ontstaan van osteoporose, groei van laesies en stabiliteit van laesies. Het onderzoek is tevens bedoeld om potentiële onderliggende mechanismen te onderzoeken die kunnen bijdragen tot eventuele bijkomende groei, door middel van retrieval-analyse en histologische analyse van periprothetisch weefsel. Dit onderzoek wordt gedaan om te onderzoeken of de voordelen van het Barricaid®-hulpmiddel voor sluiting van de annulus (Annular Closure Device; ACD), bij gebruik in combinatie met een beperkte discectomie, vergeleken met een beperkte discectomie zonder hulpmiddel, zoals aangetoond bij de follow-up na twee en vijf jaar, inderdaad kunnen bevestigd worden over een langere tijdsspanne (10 en 13 jaar na de operatie).

Contactpersonen

Publiek

Intrinsic Therapeutics, GmbH

Gerresheimer Landstrasse 127
Düsseldorf D-40627
DE

Wetenschappelijk

Intrinsic Therapeutics, GmbH

Gerresheimer Landstrasse 127
Düsseldorf D-40627
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)

Alleen proefpersonen ingeschreven voor het oorspronkelijke RCT-protocol komen in aanmerking voor langdurige follow-up. De oorspronkelijke inclusie-/exclusiecriteria luiden: proefpersonen met radiculopathie (al dan niet met rugpijn), een positieve proef van Lasègue (L4-5, L5-S1) of femorale zenuwrektest (L1-2, L2-3, L3-4), en een posterieure of posterolaterale herniatie op één niveau tussen L1 en S1 met radiologische bevestiging van zenuwcompressie door middel van MRI bij wie een annulusdefect (na discectomie) wordt vastgesteld met een afmeting tussen 4 mm en 6 mm hoog en tussen 6 mm en 10 mm breed, met een minimale posterieure discushoogte van 5 mm, en bij wie ten minste 6 weken conservatieve behandeling geen goed gevolg had.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alleen proefpersonen ingeschreven voor het oorspronkelijke RCT-protocol komen in aanmerking voor langdurige follow-up. Proefpersonen die overleden zijn of hun instemming hebben ingetrokken tijdens de RCT EUBARD CP-001 studie

zullen niet in aanmerking komen voor de patiëntenpopulatie van deze verlengde follow-up evaluatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-04-2011
Aantal proefpersonen:	66
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
ClinicalTrials.gov	NCT01283438
CCMO	NL32866.029.10

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 01-06-2016

Datum eerste publicatie onderzoek

26-05-2015