

Een prospectief, single-cohort, multicenter klinisch onderzoek om de prestaties te evalueren van POROUS R3C echografieapparaat voor het voorspellen van het fractuurrisico bij mannen en vrouwen van middelbare leeftijd

Gepubliceerd: 21-02-2025 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Doel van het onderzoek
Primaire doelstellingen
Deel 1:- Het vaststellen van een gecorrigeerde gestandaardiseerde gradiënt van het fractuurrisico met behulp van het POROUS R3C echografieapparaat op basis van prevalentie fracturen.
Deel 2:- Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bot-, calcium-, magnesium- en fosformetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57319

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kort: POROUS voorspelling van fractuurrisico

Acroniem: POROUS-preFX

Aandoening

- Bot-, calcium-, magnesium- en fosformetabolismestoornissen
- Breuken

Synoniemen aandoening

1 - Een prospectief, single-cohort, multicenter klinisch onderzoek om de prestaties ... 24-05-2025

botontkalking, Osteoporose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Porous GmbH

Overige ondersteuning: partly funded by the European Innovation Council (EIC)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: botmicroarchitectuur, fractuurrisico, osteoporose, POROUS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinische eindpunten

Deel 1:

Prevalente fracturen zijn de focus van de analyse in deel 1, d.w.z. fracturen die zich voordeden vóór het bezoek aan de uitgangswaarde. Dit wordt weerspiegeld in het vaststellen van de gecorrigeerde gestandaardiseerde odds ratio (sOR) voor de POROUS R3C echografieapparaat afgeleide POROUS-ScorePrev. Statistisch significant discriminerend vermogen van de sOR wordt bereikt als de ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de sOR groter is dan 1. De POROUS-ScorePrev wordt geëvalueerd om de discriminerende werking van het POROUS R3C echografieapparaat voor prevalentie fracturen aan te tonen.

Deel 2:

Nieuwe fractures zijn de focus van de analyse in deel 2, d.w.z. fractures die optreden na het basislijnbezoek tot aan de SEH. Dit wordt weerspiegeld in de vaststelling van het gecorrigeerde gestandaardiseerde relatieve risico (sRR) voor de POROUS R3C echografieapparaat afgeleide POROUS-Score. Statistisch significant voorspellend vermogen van de sRR wordt bereikt als de ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de sRR groter is dan 1. De POROUS-Score wordt geëvalueerd om de voorspellende prestatie van het POROUS R3C echografieapparaat voor nieuwe fractures aan te tonen.

De volgende fractures, die geassocieerd worden met corticaal bot en/of toenemende leeftijd, zullen in aanmerking worden genomen voor het verzamelen van informatie over zowel prevalentie als nieuwe fractures. Alle nieuwe fractures die veroorzaakt worden door hoogenergetische externe krachten worden uitgesloten (gecensureerd) van de analyse.

Proximale humerus, Schacht van humerus, Distale humerus, Proximale ulna, Schacht van ulna, Proximale radius, Schacht van radius, Distale radius, Thoracale wervelkolom, Lumbale wervelkolom, Rib, Meerdere ribben, Bekkenring, Acetabulum, Femur subtrochanteric, Femur femurhals, Femur pertrochanteric, Schacht van femur, Distale femur, Proximale tibia, Schacht van tibia, Distale tibia, Fibula/laterale malleolus

Risicovoorspellingsmodel voor fractures

De diagnostische waarde van fysieke biomarkers, die zijn afgeleid van baseline

metingen met het POROUS R3C ultrasound apparaat, zal worden beoordeeld en geselecteerde fysieke biomarkers zullen worden geïntegreerd in een model, resulterend in een samengestelde POROUS-Score, voor het voorspellen van fractuurrisico. In deel 1 zal het model ontwikkeld worden op basis van gegevens over prevalentie fracturen, terwijl in deel 2 het model ontwikkeld zal worden op basis van gegevens over nieuwe fracturen. De resulterende POROUS-scores zijn daarom verschillend in deel 1 en deel 2. In deel 1 wordt deze POROUS-ScorePrev genoemd en in deel 2 POROUS-Score. Daarnaast worden antropometrische gegevens (leeftijd, geslacht en BMI) geëvalueerd en geselecteerd om voorspellende kracht aan het voorspellingsmodel toe te voegen.

Deel 1:

Prevalente fracturen zullen worden geregistreerd en alle relevante variabelen, inclusief ultrasound parameterwaarden en antropometrische informatie, zullen worden gebruikt voor het uitvoeren van partiële kleinste kwadraten - discriminantanalyse (PLS-DA) gevolgd door subwindow permutatieanalyse met behulp van een Monte-Carlo aanpak. Alleen variabelen met een statistisch significant discriminerend vermogen worden gebruikt in de volgende stap, waarbij een nieuw fractuurdiscriminatiemodel wordt gecreëerd met behulp van PLS-DA-analyse. Daarna zal de prestatie van het model worden onderzocht met behulp van ROC-analyse (receiver operating characteristics). Meer precies zal logistische discriminantanalyse worden uitgevoerd. De waarden van Area under the curve (AUC) en hun betrouwbaarheidsintervallen zullen worden berekend op basis van ROC-curves voor elk model. Interne validatie van het model zal worden

uitgevoerd met behulp van kruisvalidatie gevolgd door bootstrapanalyse.

De PLS-DA levert de uiteindelijke samengestelde POROUS-ScorePrev op (gegenereerd uit het intern gevalideerde model). Vervolgens zullen gestandaardiseerde odds ratio's (sOR) worden berekend voor de uiteindelijke samengestelde POROUS-ScorePrev (gegenereerd uit het intern gevalideerde model), dat wil zeggen de toename in het relatieve fractuurrisico per standaarddeviatie afname van de respectieve score. Op eenzelfde manier zal de sOR worden berekend voor de DXA T-scores. Aangezien de gegevens van de vergelijkbare dataset niet afkomstig zijn van gerandomiseerde groepen, zullen confounders (bijvoorbeeld klinische risicofactoren, leeftijd, geslacht en antropometrische gegevens) worden geanalyseerd in de associatie tussen de DXA T-score en incidentie van fractures. Het model zal worden aangepast als het effect van de confounders anders is dan de effecten die in de literatuur worden beschreven. Ten slotte zal de POROUS sOR ook worden gecorrigeerd op basis van een formule voor de beoordeling van perifere DXA*s, officieel gepubliceerd door de ISCD:

$$\ln(sOR_{cor}) = \ln(sOR_{studie (POROUS)}) \times \ln(sOR_{ref (DXA)}) / \ln(sOR_{studie (DXA)}).$$

De sOR's in deze studie zijn sOR_{studie}(POROUS) en sOR_{studie}(DXA); sOR_{ref}(DXA) is verkregen uit gepubliceerde meta-analyses. De sORcorrectie is nodig om (i) de sOR te normaliseren ten opzichte van de gouden standaard DXA en (ii) rekening te houden met mogelijke effecten op de sOR veroorzaakt door de studiepopulatie.

Het onderscheidend vermogen van het POROUS-model voor prevalentie fracturen wordt aangetoond als de ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van de gecorrigeerde sOR hoger is dan 1.

Deel 2:

nieuwe fracturen worden geregistreerd en alle relevante variabelen, met inbegrip van ultrasoundparameterwaarden en antropometrische informatie, worden gebruikt om PLSDA uit te voeren, gevolgd door permutatieanalyse met behulp van een Monte-Carlo-benadering.

Alleen variabelen met een statistisch significante voorspellende waarde worden gebruikt in de volgende stap, waarbij een multivariaat Cox-proportioneel Hazard model wordt uitgevoerd om de hazard ratio (HR) te berekenen. Vervolgens zal de prestatie van het model worden onderzocht met behulp van ROC-analyse. Interne validatie van het model zal worden gedaan door middel van kruisvalidatie gevolgd door Bootstrap analyse.

De sRR zal worden berekend, dat wil zeggen, de toename in het relatieve fractuurrisico per standaarddeviatie afname van de respectievelijke score. Op eenzelfde manier zal de sRR worden berekend voor de DXA T-scores. Aangezien de gegevens van de vergelijkbare dataset niet afkomstig zijn van gerandomiseerde groepen, zullen confounders (bijvoorbeeld klinische risicofactoren, leeftijd, geslacht en antropometrische gegevens) worden geanalyseerd in de associatie tussen de DXA T-score en incidentie van fracturen. Het model zal worden aangepast als het effect van de confounders anders is dan de effecten die in de

literatuur worden beschreven. Ten slotte zal de POROUS sRR ook worden gecorrigeerd op basis van een formule voor de beoordeling van perifere DXA*s, officieel gepubliceerd door de ISCD:

$$\ln(sRR_{cor}) = \ln(sRR_{studie(POROUS)}) \times \ln(sRR_{ref(DXA)}) / \ln(sRR_{studie(DXA)})$$

De sRR's in deze studie zijn sRRstudy(POROUS) en sRRstudy(DXA); sRRref(DXA) is verkregen uit gepubliceerde meta-analyses. De sRRcorrectie is nodig om (i) de sRR te normaliseren ten opzichte van de gouden standaard DXA en (ii) rekening te houden met mogelijke effecten op de sRR veroorzaakt door de studiepopulatie. De voorspellende waarde van het POROUS-model voor nieuwe fractures wordt aangetoond als de ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van de gecorrigeerde sRR hoger is dan 1.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheidseindpunten

Om vast te stellen dat het POROUS R3C ultrasoundapparaat veilig is en een minimaal aantal ongewenste voorvallen veroorzaakt bij de deelnemers of de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die het apparaat gebruiken, worden de volgende veiligheidseindpunten onderzocht:

- Incidentie van procedure-/apparaatgerelateerde ongewenste voorvallen,

veroorzaakt door de

- o geabsorbeerde energie
- o verhitting van de sonde/transducer
- o Irritatie door ultrasone gel
- o vrijkomen van stoffen
- o Ongeschikte hygiënische maatregelen.
- Andere (ernstige) ongewenste voorvallen.

Prestatie-eindpunten

De discriminerende en voorspellende prestaties van het POROUS R3C ultrageluidapparaat zullen worden geanalyseerd voor respectievelijk prevalentie en nieuwe fractures.

Deel 1:

Vaststellen van de discriminatieve prestaties van het POROUS R3C echografieapparaat in vergelijking met DXA op basis van prevalentie fractures. sOR-waarden voor zowel POROUS-ScorePrev als DXA T-Score zullen worden vergeleken door ROC-analyse toe te passen.

Deel 2:

Vaststellen van de voorspellende prestaties van het POROUS R3C echografieapparaat in vergelijking met DXA op basis van nieuwe fractures.

Gestandaardiseerde hazard ratio (sHR)-waarden voor zowel POROUS-Score als DXA

T-Score zullen worden vergeleken door Cox-proportionele hazard-modellering toe te passen.

Verkennde eindpunten

Prestatie-eindpunten

Deel 1:

- Vaststellen van associaties van verschillende ultrasone parameters gemeten door het POROUS R3C ultrasone apparaat met specifieke klinische risicofactoren/indicatoren voor wervel- en heupfracturen (zoals geschetst door de DVO), waaronder BMD, leeftijd, geslacht, BMI en prevalentie fracturen.
- Stel gecorrigeerde sOR vast voor veel voorkomende fracturen (bijv. heupfracturen, wervelfracturen en ernstige osteoporotische fracturen) en toon significante prestaties aan.
- Referentiegegevens vaststellen voor het ontwikkelen van leeftijdsgematchte POROUS Z-scores met behulp van het POROUS R3C ultrageluidapparaat op basis van prevalentie fracturen.

Deel 2:

- Vaststellen van verbanden tussen verschillende ultrasone parameters gemeten door het POROUS R3C ultrasound apparaat en specifieke klinische risicofactoren/indicatoren voor wervel- en heupfracturen (zoals aangegeven door het DVO), waaronder BMD, leeftijd, geslacht, BMI en nieuwe fracturen.

- Vaststellen van gecorrigeerde sRR voor nieuwe fractures (bijv. heup-, wervel- en grote osteoporotische fractures) en aantonen van significante prestaties.
- Referentiegegevens vaststellen voor het ontwikkelen van leeftijdsgematchte POROUS Z-scores met behulp van het POROUS R3C ultrageluidapparaat op basis van incidentfracturen.

Eindpunten behandelingseffect

- Behandelingseffect van anti-osteoporotische (anti-resorptieve/anabole) medicatie op DXA T-scores en POROUS-scores met betrekking tot fractuurincidentie.
- Behandelingseffect van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het botmetabolisme beïnvloeden op DXA T-scores en POROUS-scores (orale glucocorticoiden van $\geq 2,5$ mg/dag prednisonequivalent gedurende > 3 maanden, protonpompremmers, aromataseremmers, hormoonablatietherapie/anti-androgenen bij mannelijke deelnemers).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Korte beschrijving van het echoapparaat

De POROUS R3C is een echoapparaat voor het meten en kwantificeren van microstructurele, akoestische en visco-elastische eigenschappen in corticaal bot (in de tibia). Het doel van het apparaat is om de microstructurele, akoestische en visco-elastische eigenschappen van humaan corticaal bot te analyseren, om prevalentie fractures (zowel eerdere fractures als prevalentie wervelfractures) te onderscheiden en om het fractuurrisico in een ouder

wordende populatie te voorspellen. De bijbehorende software genereert B-modebeelden voor geleiding en slaat gegevens op voor verdere analyse. Deze kenmerken zijn gebaseerd op gegevens verkregen door ultrasone beeldvorming en meting van corticale boteigenschappen. De outputparameters kunnen gebruikt worden om de kwaliteit van het bot te beoordelen en fysieke biomarkers in corticaal bot te bepalen. De gestandaardiseerde risicoverhoudingen worden verkregen uit metingen aan de midshaft tibia en geven een schatting van het risico op fracturen op verschillende locaties in (bijv. wervelfracturen en heupfracturen) in een ouder wordende populatie.

Achtergrond van het klinisch onderzoek

Momenteel worden osteoporose en fractuurrisico indirect geëvalueerd door de beoordeling van risicofactoren en de het meten van botmineraaldichtheid (BMD). Hoewel BMD momenteel de belangrijkste voorspeller is voor botbreuken die geassocieerd zijn met osteoporose, komt het merendeel van de breuken voor bij personen die geen verlaagde BMD-waarde hebben. Hoewel er effectieve medicijnen beschikbaar zijn, wordt de diagnose van osteoporose vaak helemaal niet herkend en meestal pas gesteld als er al een botbreuk is opgetreden. Richtlijnen voor de diagnose van osteoporose bevelen het gebruik van een beoordeling van fractuurrisicofactoren en de T-Score aan. De T-score wordt afgeleid van de meting van de areal botmineraaldichtheid (aBMD) door middel van DXA op belangrijke fractuurplaatsen zoals de lumbale wervelkolom en proximale femur. DXA wordt beschouwd als de "gouden standaard" voor het meten van de aBMD en het diagnosticeren van osteoporose.

Epidemiologische gegevens benadrukken de urgentie van het ontwikkelen van diagnostische hulpmiddelen die de voorspelling van het fractuurrisico kunnen verbeteren, zodat patiënten kunnen worden behandeld met de juiste medicatie voor fractuurpreventie. De huidige richtlijnen voor de diagnose en behandeling van osteoporose laten hiaten in de behandeling zien. Naar schatting wordt in Duitsland bij ten minste 80% van de mannen en 77% van de vrouwen die baat zouden hebben bij de behandeling van osteoporose, de diagnose niet gesteld of geen behandeling gestart. Het POROUS R3C echoapparaat maakt een niet-invasieve, niet-ioniserende kwantitatieve detectie van microstructurele botveranderingen mogelijk. In tegenstelling tot een diagnose op basis van een combinatie van klinische risicofactoren en een relatieve afname van de BMD, maakt het nieuwe apparaat het mogelijk om veranderingen in de botmicrostructuur eerder te detecteren en deze veranderingen longitudinaal te volgen. In deze klinische studie zullen gegevens worden verzameld om relevante, op echo gebaseerde, fysieke biomarkers vast te stellen voor het voorspellen van het fractuurrisico.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

Deel 1:

- Het vaststellen van een gecorrigeerde gestandaardiseerde gradiënt van het fractuurrisico met behulp van het POROUS R3C echografieapparaat op basis van prevalentie fracturen.

Deel 2:

- Het vaststellen van een gecorrigeerde gestandaardiseerde gradiënt van het fractuurrisico met behulp van het POROUS R3C echografieapparaat op basis van incidentie fracturen en om het aantonen van de voorspellende waarde van het afgeleide fractuurrisico.

Secundaire doelstellingen

Deel 1:

- Het vergelijken van de discriminerende eigenschappen van het POROUS R3C echografieapparaat en de standaard botdichtheidsmeting (DXA) op basis van prevalentie fracturen.

Deel 2:

- Het beoordelen van de veiligheid van het POROUS R3C echografieapparaat door het monitoren van adverse events die van invloed kunnen zijn op enerzijds de deelnemers aan en anderzijds de zorgverleners die het apparaat gebruiken.
- Het vergelijken van de voorspellende eigenschappen van het POROUS R3C echografieapparaat en standaard DXA op basis van incidentie fracturen.

Overige (exploratieve) doelstellingen

Deel 1:

- Het beoordelen van de associatie tussen verschillende parameters gemeten door het POROUS R3C echografieapparaat en specifieke klinische risicofactoren/indicatoren voor wervel- en heupfracturen (conform) en prevalentie fracturen.
- Het aantonen van de onderscheidende prestaties van het POROUS R3C echografieapparaat op basis van subgroepen van prevalentie fracturen, zoals heup, wervel- en grote osteoporotische fracturen.
- Referentiegegevens vaststellen voor het ontwikkelen van leeftijdsgematchte POROUS Z-scores met behulp van het POROUS R3C echografieapparaat op basis van prevalentie fracturen.

Deel 2:

- Het beoordelen van de associatie tussen verschillende parameters gemeten door het POROUS R3C echografieapparaat en specifieke klinische risicofactoren/indicatoren voor wervel- en heupfracturen (zoals geschetst door de DVO) en incidentie fracturen.
- Het aantonen van voorspellende prestaties van het POROUS R3C echografieapparaat op basis van subgroepen van incidentie fracturen, bijv. heup-, wervel- en grote osteoporotische fracturen.
- Het vaststellen van referentiegegevens voor het ontwikkelen van leeftijdsgematchte POROUS Z-scores met behulp van het POROUS R3C echografieapparaat op basis van incidentie fracturen.
- Het onderzoeken van het behandel-effect van geneesmiddelen voor fractuur

preventie (anti-osteoporose medicatie)

- Het onderzoeken van het behandel-effect van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het botmetabolisme beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter prospectief cohortonderzoek naar de voorspellende waarde van het POROUS R3C echoapparaat voor het bepalen van het fractuurrisico van mannen en vrouwen vanaf middelbare leeftijd (vanaf 55 jaar).

In deze studie worden gegevens verzameld om een gecorrigeerde gestandaardiseerde gradiënt van het fractuurrisico vast te stellen met behulp van het POROUS R3C-echografieapparaat. Daarnaast wordt de voorspellende waarde van fractuurrisico getest. Daarnaast zullen de prestaties van het POROUS R3C-echografieapparaat bij de analyse van corticale bot eigenschappen en het onderscheiden van prevalentie fracturen worden geëvalueerd. Deelnemers worden ingedeeld in verschillende groepen op basis van hun leeftijd (in vijfjaarlijkse intervallen), geslacht (mannen en vrouwen), en risicostatus voor heup- en wervelfracturen (d.w.z. hoog risico van ≥ 2 -voudig en laag risico van < 2 -voudig verhoogd risico vergeleken met de algemene bevolking van dezelfde leeftijd en geslacht).

Per deelnemer zijn twee metingen gepland met zowel het onderzoeksapparaat (POROUS R3C-echografieapparaat bij de tibia) en de comparator (DXA van de lumbale wervelkolom en proximale femur):

- Meting 1: Bij de start van de studie
- Meting 2: Bij het einde van de studie (EoS).

Deel 1:

In Deel 1 zal informatie over prevalentie fracturen worden gebruikt om een gecorrigeerde gestandaardiseerde gradiënt van het fractuurrisico vast te stellen met het POROUS R3C-echografieapparaat. Met andere woorden, Deel 1 heeft als doel de discriminerende eigenschappen en een gestandaardiseerde gradiënt van het fractuurrisico vast te stellen op basis van prevalentie fracturen. Bovendien zullen de discriminerende eigenschappen van het POROUS R3C-echografieapparaat en de standaard botdichtheidsmeting (DXA) worden vergeleken op basis van prevalentie fracturen.

Deel 2:

In Deel 2 zal informatie over het eventuele optreden van nieuwe fracturen worden gebruikt om een gecorrigeerde gestandaardiseerde gradiënt van het fractuurrisico vast te stellen met het POROUS R3C-echografieapparaat. Dit wordt ontwikkeld om de voorspellende prestaties van het afgeleide fractuurrisico aan te tonen. Met andere woorden, Deel 2 heeft als doel een gestandaardiseerde gradiënt van het fractuurrisico vast te stellen op basis van nieuwe fracturen. Bovendien zullen de voorspellende eigenschappen van het POROUS R3C-echografieapparaat en de standaard botdichtheidsmeting (DXA) worden

vergeleken op basis het eventuele optreden van nieuwe fractures. De verzameling van gegevens verkregen door DXA en het POROUS R3C-apparaat tijdens de EoS-visit wordt gebruikt om veranderingen in de botdichtheid en botmicroarchitectuur te monitoren in vergelijking met de gegevens verkregen bij de start van de studie. Echter, alleen meetgegevens verkregen door het POROUS R3C-apparaat bij aanvang worden gebruikt om het POROUS-Score model en de gestandaardiseerde gradiënt van fractuurrisico te ontwikkelen (voor Deel 1 en Deel 2).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie 1 Meting met POROUS R3C ultrageluidapparaat op midshaft tibia De metingen worden uitgevoerd in de centrale antero-mediale tibia-regio. De tibialengte wordt beoordeeld als de afstand tussen de spleet van het mediale kniegewricht en de mediale malleolus. De ultrasone transducer wordt op deze positie aan de huid gekoppeld met behulp van een ultrasone koppelkussen. Vervolgens moet de transducer ongeveer 1 cm boven het huidoppervlak worden geplaatst met behulp van een gelkussen. Conventionele B-mode beelden worden gebruikt om de sonde te positioneren. De sonde moet vervolgens handmatig worden gekanteld totdat het botoppervlak ongeveer normaal is ten opzichte van de richting van de geluidsstraal en de focuspositie wordt aangepast om ongeveer op één lijn te liggen met het periostale botoppervlak. Er moeten scans van het bot worden gemaakt met de CortBS (x2) en Multifocus (x2) methoden. De 3D-opname minimaliseert de operatorafhankelijkheid van de meting. Dit gebeurt handmatig met de probe applicator en sweep module. Straalsturingssequenties moeten worden gebruikt om gefocuste stralen onder verschillende hellingshoeken naar het corticale botoppervlak te sturen.

Interventie 2 DXA-meting, lumbale wervelkolom en prox. femur De aBMD van de lumbale wervelkolom en het proximale femur bij aanvang en bij het bezoek aan het einde van de studie na 36 maanden worden beoordeeld via DXA. De volgende DXA-metingen moeten worden uitgevoerd: Wervelkolom L1-4 Heup links (als alternatief heup rechts, als een geldige meting van de linkerheup niet mogelijk is)

Interventie 3 VFA op basis van DXA. Als alternatief kan VFA worden vervangen door projectieradiografie. Op DXA gebaseerde beoordeling van wervelfracturen (VFA) van de thoracale en lumbale wervelkolom van T4 tot L5 (als alternatief kan VFA worden vervangen door projectieradiografie van de thoracale wervelkolom T4-T12 en de lumbale wervelkolom L1-L5 indien geen op DXA gebaseerde VFA beschikbaar is).

Interventie 4 Bestraling: Projectieradiografie van de thoracale wervelkolom (als alternatief voor VFA op basis van DXA, indien deze niet beschikbaar is). Projectieradiografie van de thoracale wervelkolom T4-T12 en de lumbale wervelkolom L1-L5

Inschatting van belasting en risico

Omschrijving en inschatting van belasting en risico

Risico's van het klinisch onderzoek

POROUS R3C is een apparaat dat ultrasone energie in het menselijk lichaam aanbrengt waar het wordt geresorbeerd. Net als andere ultrasone apparaten zendt het geen ioniserende straling uit. Risico's in verband met de output van

akoestische niveaus worden verminderd doordat wordt voldaan aan de toepasselijke norm ISO 60601-2-37. Omdat ultrasone energie al lange tijd wordt gebruikt en wordt toegepast, kan worden aangenomen dat de risico's van dit soort energie onder controle zijn.

Veiligheidsincidenten of schadelijke effecten kunnen worden veroorzaakt door de uitgezonden niet-ioniserende straling, oververhitting van de sonde/transducer, het vrijkomen van stoffen en onjuiste hygiënemaatregelen.

Een te hoog uitgangsniveau van het apparaat kan thermische stress veroorzaken in het lichaam van de gemeten deelnemer, wat kan leiden tot ernstig letsel. Tijdelijke, milde huidirritatie als gevolg van een reactie op de ultrasone gel komt niet vaak voor, maar is mogelijk.

De veiligheid van de gouden standaard en vergelijkingsmethode DXA is welbekend. DXA-scannen gaat gepaard met blootstelling aan ioniserende straling in lage doses. In dit klinische onderzoek bereikt een enkele DXA-scan voor het beoordelen van BMD-waarden en T-Score een maximale stralingsdosis van ~0,08 mSv. Zelfs als de beoordeling van wervelfracturen wordt uitgevoerd met conventionele röntgenstralen (als alternatief voor DXA) is de maximale stralingsdosis ~0,22 mSv. Ter vergelijking: de totale wereldwijde gemiddelde effectieve dosis van natuurlijk voorkomende achtergrondstraling is ongeveer 2,4 mSv per jaar.

De totale risico's voor de deelnemers aan het onderzoek in verband met het gebruik van het onderzoeksapparaat en het gebruik van andere technieken in het klinische onderzoek zijn vanuit het oogpunt van de sponsor aanvaardbaar.

Voordelen van de klinische proef

Deelname aan de klinische studie kan resulteren in een indirect voordeel voor deelnemers als een diagnose van osteoporose wordt gesteld als resultaat van het DXA-onderzoek en een vroegtijdige behandeling kan worden gestart (onafhankelijk van het onderzoek).

Het doel van het onderzoek is om de prestaties van het POROUS R3C-apparaat voor het voorspellen van fractuurrisico's te evalueren. Deze toename in kennis kan de basis vormen voor verdere studies naar de verdere ontwikkeling van verfijnde modellen voor fractuurrisicovoorspelling en de diagnose van osteoporose. Als de POROUS methode ingeburgerd raakt, heeft deze voordelen ten opzichte van de huidige gouden standaard DXA: de methode is gebaseerd op ultrasone technologie, waarbij geen ioniserende straling wordt gebruikt. De gebruikskosten zijn laag en de beschikbaarheid van het mobiele apparaat zou hoger kunnen zijn dan die van DXA. Bovendien maakt de directe meting van fysische parameters het mogelijk om microstructurele, macrostructurele en visco-elastische eigenschappen van het corticale bot af te leiden die in verband worden gebracht met de pathogenese van osteoporose. Dit belooft een grotere kenniswinst in vergelijking met de DXA

BMD. Door een 3D-beeld van het corticale bot te reconstrueren, kan de microarchitectuur van het bot, inclusief osteoporotische poriën, worden geanalyseerd. Patiënten profiteren van de verbeterde mogelijkheid om het fractuurrisico te voorspellen en, indien nodig, in een vroeg stadium therapeutische maatregelen te nemen.

Conclusie van de risicoanalyse

Door het analyseren van de risico's komt de sponsor tot de conclusie dat de kans dat deelnemers aan het klinische onderzoek voordeel zullen ondervinden (als gevolg van het incidenteel vinden van osteoporose met DXA) of geen schade zullen ondervinden van de onderzoeken groter is dan de kans op schade als gevolg van een restrisico van de gebruikte procedures. Alle restrisico's worden als aanvaardbaar beschouwd, meestal vanwege de lage waarschijnlijkheid dat ze zich voordoen. Daarnaast is er het grote algemene voordeel van de toepassing van POROUS, op voorwaarde dat de methode waarvan de voordelen hier worden aangetoond, ingeburgerd raakt. Het baten/risicoprofiel wordt daarom aanvaardbaar geacht voor het klinisch onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Porous GmbH

Am Mühlenberg 11
Potsdam Golm 14476
NL

Wetenschappelijk

Porous GmbH

Am Mühlenberg 11
Potsdam Golm 14476
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)

- Vrouwelijke of mannelijke personen in de leeftijd van 56 tot en met 85 jaar.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming is verkregen.

[Let op: klinische risicofactoren die nodig zijn voor het berekenen van het risico op heup- en wervelfracturen (op basis van het risicoberekeningsschema van de DVO-richtlijn osteoporose) worden tijdens de screening verzameld. Dit is om over- of onderwerving te voorkomen met betrekking tot de vereiste steekproefgrootte van deelnemers met ≥ 2 -voudig verhoogd leeftijds- en geslachtsgecorrigeerd risico op heup- en wervelfracturen en deelnemers met < 2 -voudig verhoogd leeftijds- en geslachtsgecorrigeerd risico].

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van ziekten die geldige metingen met de DXA en/of POROUS R3C apparaten uitsluiten (bijv. fracturen of metalen implantaten in de onderzochte botten, verlamming van de onderste ledematen, ernstige botafwijkingen).
- Niet in staat om de onderzoeken te ondergaan die vereist zijn volgens het Clinical Investigation Plan (CIP) of cognitieve beperkingen die het begrijpen van het Deelnemersinformatieblad en het Document met Geïnformeerde Toestemming onmogelijk maken.
- Eerdere medische procedures met blootstelling aan een cumulatieve dosis ioniserende straling die volgens de onderzoeker de gebruikelijke grenzen binnen de standaardzorg overschrijdt.
- Inschrijving in een andere interventionele klinische studie (lopend of gedurende de laatste drie maanden)
- Nauwe banden met een onderzoekslocatie, bijv. in dienst bij een onderzoekslocatie, naaste familieleden van een onderzoeker, afhankelijke persoon (bijv. student van de onderzoekslocatie).

Verder worden personen die worden of zijn behandeld binnen de aangegeven periode voorafgaand aan het begin van het onderzoek met een van de volgende antiresorptieve therapieën uitgesloten van het klinische onderzoek:

- Bisfosfonaten (vanwege resteffecten van bisfosfonaten na staken):
 - o Intraveneus (IV) zoledronaat binnen de afgelopen 3 jaar.
 - o oraal alendronaat in het afgelopen jaar, indien de (continue) behandelingsduur hiervoor > 1 jaar was.
 - o oraal risedronaat in het laatste jaar, indien de (ononderbroken) duur van de behandeling hiervoor > 1 jaar was.
 - o Ibandronaat (IV of oraal) in het laatste jaar, indien (ononderbroken) behandelingsduur vóór > 1 jaar.
- Denosumab in de afgelopen 3 jaar
- Hormoonsubstitutietherapie (HRT) inclusief combinatietherapie of alleen oestrogeen bij postmenopauzale vrouwen in de afgelopen 6 maanden.
- Raloxifeen in de afgelopen 6 maanden.

Personen die worden of ooit zijn behandeld met een van de volgende anabole therapieën worden uitgesloten van het klinisch onderzoek:

- Teriparatide
- Romosozumab
- Abaloparatide.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 03-03-2025

Aantal proefpersonen: 320

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: POROUS R3C echo apparaat
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-02-2025
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
Ander register	NCT06567054
CCMO	NL86252.000.24