

Een fase II, internationale, multicentrische, prospectieve, gerandomiseerde, met parallelle groepen, dubbelblinde, dosisbepalende, placebogecontroleerde, 12-weken-durende princeps studie om de doeltreffendheid en veiligheid na te gaan van een enkele injectiecyclus met botulinum toxine type-A (Dysport® 125, 250 of 500 eenheden) of placebo, gevolgd door een optionele 6-maanden-durende uitbreidingsfase in de symptomatische behandeling van de onhoudbare drang om te plassen en het frequent plassen bij

Gepubliceerd: 16-11-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Primair objectief: Het effect bepalen van de behandeling met 3 verschillende dosissen Dysport® versus placebo op het aantal episodes van onhoudbare drang om te plassen en het frequent plassen op Week 12 in vergelijking met Baseline. Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31902

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

iOAB

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

overactieve blaas waarvan de oorzaak ongekend is

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ipsen Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: IPSEN Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Botulinum Toxine A, frequent plassen, iOAB, onhoudbare drang om te plassen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vergelijken van het percentage verandering tussen Week 12 of het bezoek van vroegtijdige stopzetting met de baseline voor het cumulatieve aantal episodes van onhoudbare drang om te plassen en het frequent plassen dat gerapporteerd werd gedurende 3 dagen vlak voor het respectievelijke bezoek.

Secundaire uitkomstmaten

Het vergelijken van het percentage verandering van elk bezoek met de baseline voor het cumulatieve aantal episodes van onhoudbare drang om te plassen, het frequent plassen en nocturie dat gerapporteerd werd gedurende 3 dagen vlak voor

het respectievelijke bezoek.

Het percentage genormaliseerde patiënten en het percentage patiënten die geen onhoudbare drang om te plassen meer rapporteren en het percentage responders (25% verbetering van de symptomen) op week 6, week 12 of op het bezoek van vroegtijdige stopzetting.

De verandering in de gemiddelde ernst van urgentie, verandering in maximum flow rate en residue volume, verandering in urodynamische parameters, verandering in levenskwaliteit en de duur van het behandelingseffect wordt vergeleken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

OAB is een veel voorkomende aandoening en de behandeling ervan moet geoptimaliseerd worden. Uit voorgaande publicaties blijkt dat BoNT-A doeltreffend is voor een verbetering van de urinaire symptomen van OAB (inclusief het frequent plassen en de hoge aandrang om te plassen), voor incontinentie en voor de urodynamische parameters. De veiligheid van het product (spierzwakte en urinaire retentie) blijken dosis gerelateerd te zijn. Een grote, met verschillende dosissen, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie is nodig om deze beloftevolle preliminaire data te valideren.

Doel van het onderzoek

Primair objectief: Het effect bepalen van de behandeling met 3 verschillende dosissen Dysport® versus placebo op het aantal episodes van onhoudbare drang om te plassen en het frequent plassen op Week 12 in vergelijking met Baseline. Secundaire objectieven: Het effect bepalen de behandeling met 3 verschillende dosissen Dysport® versus placebo op de onhoudbare drang om te plassen en het frequent plassen en nocturia op alle visites in vergelijking met Baseline. De ernst van de onhoudbare drang om te plassen. Het effect op de maximale uitstroomsnelheid en *post-micturition residual volume* (PMRV) op Dag 4 en Week 6. Het effect op de ICS urodynamische parameters. Verder wordt ook de levenskwaliteit, de veiligheid en de duur van de behandeling geëvalueerd.

Onderzoeksopzet

Drie verschillende dosissen (125, 250 en 500 eenheden) zullen vergeleken worden met een placebo.

De 301 patiënten die voldoen aan alle inclusie/exclusie criteria zullen onderverdeeld worden in 4 behandelingsarmen: 125 eenheden, 250 eenheden, 500 eenheden of placebo volgens een 1, 2, 2, 2 allocatie respectievelijk.

De studie bestaat uit 3 fases:

- Een (maximum) 28 dagen durende Screeningsfase
- Een eerste studiefase die Princeps fase wordt genoemd. Princeps betekent in het Latijn *de eerste* en deze term wordt dus gebruikt om de eerste 12 weken van de studie te benoemen.
- Een tweede studiefase die Uitbreidingsfase wordt genoemd en die 6 maanden duurt. Deze uitbreidingsfase is optioneel. Patiënten die op Week 12 > 25% verbetering van de drang tot en de frequentie van urinelozing hebben ten opzichte van Baseline kunnen deelnemen aan deze fase.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten komen naar het ziekenhuis voor een ambulante opname. Ter voorbereiding van de injectie wordt er lokaal verdoofd. Vervolgens wordt Dysport® of placebo geïnjecteerd met een rigide cystoscoop op 16 gestandaardiseerde plaatsen in de detrusorspier van de blaas met een antibiotische prophylaxis volgens de locale routine praktijk (geen aminoglycosides).

Inschatting van belasting en risico

In het uiterst zeldzame geval dat de geïnjecteerde behandeling zich verspreidt buiten de blaas, kan er tijdelijk een zwakte/verlamming van nabijgelegen spieren optreden. Dit lost zich meestal op binnen een paar weken.

Allergische reacties zoals huiduitslag en griepachtige symptomen werden nu en dan gerapporteerd.

Bij een klein aantal patiënten kan de werking van BoNT-A ophouden met werken.

Dit kan zijn omdat het immuunsysteem antilichamen produceert om het geneesmiddel te inactiveren. Door de tijdelijke verlamming van de blaas, is het mogelijk dat de patiënt zelf de blaas moet ledigen. Hiervoor is er een training voorzien over het wanneer en hoe gebruiken van een urinaire katheder. Lokale gebeurtenissen (bijvoorbeeld pijn, urinaire infecties en bloedingen) kunnen plaatsvinden als gevolg van de procedure en niet door de geïnjecteerde behandeling.

De patiënt moet voor de studie maximaal 7 keer op bezoek komen in het hospitaal gedurende 10 maanden. De injectie met BoNT-A is éénmalig (Baseline visite). De urodynamische onderzoeken vinden plaats tijdens de screening en op bezoek 5 (ongeveer 14 weken na screening).

Contactpersonen

Publiek

Ipsen Pharmaceuticals

Taurusavenue 33B
2132 LS Hoofddorp
Nederland

Wetenschappelijk

Ipsen Pharmaceuticals

Taurusavenue 33B
2132 LS Hoofddorp
Nederland

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)

- De patiënt heeft een geïnformeerde toestemmingsverklaring ondertekend en gedateerd om deel te nemen aan de 2 fases van de studie.
- De patiënt is een vrouw met een leeftijd tussen 18 en 75 jaar.
- De patiënt is gediagnostiseerd met een idiopatisch overactieve blaas zonder incontinentie. Incontinentie is gedefinieerd als *de klacht van enig, onvrijwillig urineverlies*.
- De patiënt heeft > 3 episodes van onhoudbare drang om te plassen tijdens een verloop van 3 dagen onmiddellijk voorafgaand aan de Baseline visite. Onhoudbare drang om te plassen is gedefinieerd als *een dwingende wens om te urineren die moeilijk uit te stellen is* (ICS definitie).
- De patiënt heeft > 24 episodes van frequent plassen tijdens een verloop van 3 dagen onmiddellijk voorafgaand aan de Baseline visite.

- De patiënt gaf onvoldoende respons op orale anticholinergica, of tolereert geen anticholinergica, zoals vastgesteld door de behandelende arts.
- Als de patiënt anticholinergica inneemt moet ze ermee instemmen het gebruik ervan stop te zetten tijdens de Screening (2 weken voor het eerste urodynamisch onderzoek) en zich ervan te onthouden voor de volledige duur van de studie.
- De patiënt is in staat en stemt toe de vragenlijsten volledig in te vullen en accurate nota's bij te houden in een eDiary.
- De patiënt is fysisch in staat en stemt toe om ISC uit te voeren, indien nodig, na de behandeling met de onderzoeksmedicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De patiënt heeft een PMRV > 150 ml (ultrasound onderzoek)
- De patiënt vertoont aanwijzingen van een urinaire tractus infectie tijdens de Screening of de Baseline visite (detectie door middel van middenstroom urinedipstickanalyse).
- De patiënt heeft een actieve interstitiële cystitis; maligniteit van de blaas of van de urotheliale tractus; een carcinoma in situ (niet kwaadaardig melanoom is toegestaan); blaas- of nierstenen, of een voorgeschiedenis van één van bovenstaande.
- Het risico bestaat dat de patiënt zwanger wordt of borstvoeding moet geven tijdens de studie. Vrouwen die in hun vruchtbare levensfase zijn moeten een negatieve zwangerschapstest kunnen voorleggen op de Baseline visite (visite 2) voordat de studiemedicatie wordt toegediend. Ze moeten ook een orale, dubbele barrière (bv. pessarium met spermicide; of mannelijk condoom en pessarium) of een injecteerbare anticonceptie gebruiken. Een niet vruchtbare levensfase is gedefinieerd als post-menopauzaal gedurende minstens 1 jaar, een chirurgische sterilisatie of hysterectomie ondergaan minstens 3 maanden voor de start van de studie.
- De patiënt heeft een overactieve blaas ten gevolge van een ruggegraatlletsel, multiple sclerose of een andere neurogene oorzaak (bv. Parkinson).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 15-11-2007
Aantal proefpersonen: 30
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Dysport
Generieke naam: Clostridium botulinum toxine A
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-11-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-10-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-04-2009
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	EUCTR2007-002999-34-NL
CCMO	NL19701.091.07