

Een multicentrum lange termijn opvolgingsonderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van BOTOX® (Botuline Toxine Type A) gezuiverd neurotoxinecomplex bij patiënten met urine-incontinentie als gevolg van neurogene detrusoroveractiviteit

Gepubliceerd: 28-04-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het voornaamste doel is het evalueren van de veiligheid en het aanhouden van de werkzaamheid op lange termijn van van BOTOX® (200 U) geïnjecteerd in de detrusor ter behandeling van urine-incontinentie veroorzaakt door neuroge detrusor overactiviteit...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37968

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BOTOX® bij patiënten met Neurogene Detrusor Overactiviteit / Botox 094

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

Detrusor Overactiviteit / Overactieve Blaas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Allergan Ltd.

Overige ondersteuning: bedrijf Allergan Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BOTOX®, Neurogene Detrusor Overactiviteit Urine Incontinentie, Overactieve Blaas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal urine-incontinentie episodes zoals genoteerd in het patiënten mictie dagboek gedurende de 3 opeenvolgende dagen vóór elk studiebezoek.

De verandering ten opzichte van baseline in de gemiddelde dagelijkse frequentie van urine-incontinentie episodes.

Het primaire tijdstip mbt efficiëntie is Week 6 na alle behandelingen in de studie.

Secundaire uitkomstmaten

* Totale score Incontinence Quality of Life Instrument (I-QOL) zoals ingevuld door de patiënt . De I-QOL is een gevalideerde , ziekte-specifieke vragenlijst naar de levenskwaliteit ontworpen om de impact van urine-incontinentie op het leven van de patiënt te meten.

* Tijdsinterval tussen de behandelingen

* Totale 24 uren urine zoals genoteerd in het patiënten mictie dagboek voor elke urinelozing (catheterisatie en spontaan)

* Aantal urinelozingen en methode (catheterisatie en spontaan) zoals genoteerd

Daarnaast zullen urodynamische onderzoeken worden uitgevoerd op sites die akkoord gaan om urodynamica uit te voeren en voor die patiënten die instemmen om de procedure te ondergaan.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Overactieve Blaas kan het gevolg zijn van een neurologische aandoening zoals bij patiënten met ruggemergletsel of multiple sclerose.

Dit resulteert in ongepaste en ongewilde samentrekkingen van de blaas (zogenaamde neurogene detrusor overactiviteit) welke vaak leidt tot incontinentie. Deze patiënten ontwikkelen een blaas die niet zoveel urine kunnen ophouden dan gezonde personen. Bovendien zijn de drukken in de blaas abnormaal hoog en kan dit bijgevolg leiden tot een verhoogd risico op nierbeschadiging.

Botuline neurotoxines (zoals BOTOX) zijn gekend om het vrijkomen van acetylcholine (de chemische substantie die de blaas aanzet om samen te trekken) te blokkeren. Het toxine werkt lokaal en heeft een voorbijgaand (tijdelijk) effect.

Van BOTOX geïnjecteerd in de detrusor spier van de blaas is aangetoond dat het de ongewilde contracties van de blaas blokkeert en het effect kan voor meerdere maanden na de behandeling aanhouden.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel is het evalueren van de veiligheid en het aanhouden van de werkzaamheid op lange termijn van van BOTOX® (200 U) geïnjecteerd in de detrusor ter behandeling van urine-incontinentie veroorzaakt door neuroge detrusor overactiviteit bij patiënten die niet afdoend zijn geholpen door anticholinergica.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal een multinationale, multicentrische, lange termijn opvolgingsstudie zijn.

De patiënten zullen tot 156 weken (3 jaar) volgend op Studie start/Dag 1 aan de studie kunnen deelnemen.

Patiënten van de 191622-515 of 191622-516 (enkel de laatste loopt in Nederland) die minstens 52 weken studie deelname hebben volbracht met minstens 12 weken follow-up na de meest recente behandeling of het van toepassing zijnde bezoek van Week 12/Eindbezoek na de laatste behandeling afgelegd, kunnen geïnccludeerd worden.

Patiënten stromen in deze lange termijn studie in nadat ze de voorafgaande studie met succes hebben afgerond.

Zodra de behandelingscriteria zijn voldaan, zullen alle patiënten actieve behandeling krijgen in de 191622-094 studie, met dosis (BOTOX® 200 U).

Studie behandeling kan toegediend blijven worden tot op week 144 gerekend van inclusie in de studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studiemedicatie wordt in de blaaswand ingespoten door middel van cystoscopie toegebracht met 30 injecties van elk 1 mL , evenredig gespreid over de detrusor met uitzondering van de trigone en basis.

Inschatting van belasting en risico

zie sectie E

Contactpersonen

Publiek

Allergan Ltd.

Marlow International, The Parkway 1
Marlow, Buckinghamshire SL7 1YL
GB

Wetenschappelijk

Allergan Ltd.

Marlow International, The Parkway 1
Marlow, Buckinghamshire SL7 1YL
GB

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. de patiënt moet met succes deelname aan studie 191622-515 of 191622-516 vervolledigd hebben en aan de volgende criteria voldoen:
 - * De patiënt heeft 52 weken in de voorafgaande studie volgemaakt, met 12 weken follow-up na de laatste behandeling, d.w.z. hij heeft:
 - o het van toepassing zijnde Eindbezoek van Week 52 afgelegd of
 - o het van toepassing zijnde bezoek van Week 12/Eindbezoek na de laatste behandeling afgelegd.
 - * niet meer dan 6 maand mogen zijn verstreken sinds de voltooiing van de voorafgaande studie.
2. Schriftelijke toestemmingsverklaring na ontvangst van informatie is verkregen
3. Er is schriftelijke toestemming verkregen voor gegevensbescherming
4. Schriftelijke documentatie is verkregen in overeenstemming met de nationaal specifieke en locale privacy vereisten m.b.t. vertrouwelijkheid, waar van toepassing
5. Volgens de onderzoeker kan de patiënt voldoen aan de vereisten van de studie inclusief het bijhouden van het elektronische mictie-dagboek en het afleggen van alle studiebezoeken
6. De patiënt gebruikt momenteel intermitterende steriele katheterisatie (CIC) of is bereid om het te gebruiken voor het ledigen van de blaas (verblijfskatheter is niet toegestaan). Een zorgverlener mag de CIC uitvoeren.
7. Wanneer de patiënt een vruchtbare vrouw is heeft zij een negatief zwangerschapsresultaat
8. Patiënt weegt * 50 kg (110 lb). ;Bovendien moet de patiënt voldoen aan volgende criteria om in aanmerking te komen voor behandeling: * de patiënt moet zelf op de behandeling vragen (de aanvraag kan zowel op een gepland bezoek als tussenin de bezoeken plaatsvinden)
- 10 De patiënt ondervindt minstens 1 episode van urine-incontinentie in 3 dagen bepaald aan de hand van het ingevulde patiënt mictie-dagboek (over periode van 3 opeenvolgende dagen) voor elk bezoek.
- 11 Minimaal 12 weken moeten zijn verstreken sinds vorige studiebehandeling (hetzij in de voorafgaande studie hetzij in de huidige studie) and de behandeling kan niet later dan 144 weken na studiestart/Dag 1 plaatsvinden.
- 12 Minimaal 12 weken moeten zijn verstreken sinds elke BOTOX® (botuline toxine type A) behandeling voor gelijkwelke niet-urologische conditie (gebruik van elk botuline toxine van

gelijk welk serotype ook, is verboden voor behandeling van urologische condities, met uitzondering van de studiemedicatie zelf)

Als alle bovenvermelde criteria voldaan zijn, dan komt de patiënt in aanmerking voor behandeling. ;De volgende criteria moeten zijn voldaan vooraleer de patiënt kan worden behandeld met studiemedicatie:

13 De onderzoeker bepaalt dat de behandeling de juiste is en dat er geen enkele conditie of situatie bestaat die, in de opinie van de onderzoeker, de patiënt in significant gevaar brengt door de behandeling.

14 De patiënt heeft elke antibloedplaatjes of antistolling therapie of geneesmiddelen met enige remmende werking op de bloedstolling gestopt binnen 3 dagen voorafgaand aan de behandeling (sommige medicaties kunnen worden gestopt voor > 3 dagen al naargelang de klinische beoordeling van de onderzoeker). Indien nodig kan laag moleculaire heparine worden gegeven tot 24 uur voorafgaand aan de behandeling

15 Er moet een negatieve zwangerschapstest zijn voor vruchtbare vrouwen

16 De patiënt moet * in de opinie van de onderzoeker * asymptomatisch zijn voor urineweginfectie op de dag zelf van behandeling.

17 De patiënt heeft de gepaste antibiotic genomen:

- a) Patiënten met een negatief urinekweek resultaat moeten gedurende 3 dagen direct voorafgaand aan Randomisatie/Dag 1 antibiotica gebruiken en bereid zijn gedurende tenminste 3 dagen na de behandeling door te gaan met antibiotica (of langer indien nodig)
- b) Patiënten met een positief urinekweek-resultaat (gedefinieerd als een urinekweekresultaat met een bacteriurie telling van > 10⁵ CFU/ml) moeten gedurende tenminste 5 dagen direct voorafgaand aan studiebehandeling een antibioticum nemen waarvoor het geïdentificeerde organisme gevoelig is en gedurende 3 dagen na de behandeling (of langer indien nodig) hiermee doorgaan

18 Afwezigheid van blaasstenen

19 Voor mannelijke patiënten: als de PSA * 4.0 ng/mL and * 10.0 ng/mL is , dan moet prostaatkanker uitgesloten worden door de investigator volgens de plaatselijke standaardpraktijk . Indien de PSA echter groter is dan 10.0 ng/mL dan moet de patiënt met de studie stoppen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De patiënt heeft een voorgeschiedenis of aanwijzingen van mogelijke bekken -of urologische afwijkingen inclusief, maar niet beperkt tot, het volgende:

- * interstitiële cystitis volgens de onderzoeker
- * aanwezigheid van blaasstenen, met inbegrip van blaasstenen ontdekt in de vorige studie
- * chirurgische ingreep of blaasziekte anders dan detrusor overactiviteit die van invloed kan zijn op de functie van de blaas (met uitzondering van chirurgische ingrepen meer dan 1 jaar voor screening in de vorige studie voor stressincontinentie, uterus prolaps, rectocele, of cystocele)

2. De patiënt heeft een behandeling met botulinetoxine van om het even welk serotype ondergaan voor een urologische conditie (behalve de behandeling als deel van studiedeelname aan het voorafgaande protocol).

3. De patiënt heeft een behandeling met botulinetoxine van om het even welk serotype gekregen voor een niet-urologische conditie in de 12 weken na Studie start/Dag 1
4. De patiënt is immuun voor een botulinetoxine serotype.
5. De patiënt heeft een voorgeschiedenis of actuele diagnose van prostaatkanker
6. De patiënt heeft een voorgeschiedenis of actuele diagnose van blaaskanker
7. De patiënt heeft hemofilie of andere stollingsfactor deficiënties of stoornissen die verhoogde bloedingsneiging veroorzaken.
8. De patiënt heeft gelijktijdige behandeling of behandeling binnen 6 maanden vóór Studie start/Dag 1 met capsacine of resiniferatoxine gehad voor zijn overactieve blaas.
9. De patiënt gebruikt op dit moment (of plant te gebruiken) een geïmplanteerde of niet implanteerbare elektrostimulatie-/neuromodulatie apparaat of een baclofen pomp voor het behandelen van overactieve blaas.
10. De patiënt heeft een gekende allergie of overgevoeligheid voor welk botulinumtoxinepreparaat dan ook (inclusief het studiegeneesmiddelpreparaat), anesthetica of antibiotica of andere producten die verband houden met de behandeling en de algemene studieprocedures.
11. De patiënt heeft een medische conditie waardoor de patiënt een verhoogd risico loopt bij blootstelling aan BOTOX® waaronder een gediagnosticeerde myasthenia gravis, syndroom van Eaton-Lambert of amyotrofische laterale sclerose.
12. De patiënt is vrouwelijk en zwanger, geeft borstvoeding of plant een zwangerschap tijdens de studie, of is vruchtbaar en is niet in staat of bereid een betrouwbare vorm van anticonceptie te gebruiken tijdens de studie.
13. De patiënt heeft een conditie of bevindt zich in een situatie die, volgens de onderzoeker, de patiënt aan een significant risico blootstelt, de studieresultaten zou kunnen beïnvloeden, of de deelname van de patiënt aan de studie op significante wijze kan hinderen.
14. De patiënt neemt thans deel of heeft eerder deelgenomen aan een ander therapeutische studie of studie met een apparaat sedert het beëindigen van de 191622-515 of 191622-516 studie.
15. Elke serious adverse event (SAE) hetzij gerelateerd aan studiemedicatie hetzij aan de studiebehandeling in de 191622-515 of 191622-516 studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 05-10-2009
Aantal proefpersonen: 9
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: BOTOX
Generieke naam: Botuline Toxine Type A
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-09-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2012
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
EudraCT	EUCTR2009-009216-53-NL

Register

CCMO

ID

NL27110.029.09