

Een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek met placebocontrolegroep ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van door Cook MyoSite Incorporated gewonnen eigen spiercellen (AMDC) bij vrouwelijke patiënten met stressincontinentie.

Gepubliceerd: 10-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

In het onderzoek wordt de injectie van AMDC voor reparatie van de urethra kringspier (Urinary Sphincter Repair, USR) vergeleken met een placebodosis, met de hypothese dat 12 maanden na de eerste behandeling een of twee behandelingen met AMDC...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Urinewegen tekenen en symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39970

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek betreffende door CMI gewonnen eigen spiercellen bij vrouwen

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

blaaslekkage, Urineverlies bij inspanning

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: William Cook Europe, Regulatory Affairs, Clinical
Overige ondersteuning: Cook MyoSite;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cel, Incontinentie, stress incontinentie, urinair

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het hoofddoel van het onderzoek is het bepalen van de effectiviteit en veiligheid van autologe, uit spieren gewonnen cellen (Autologous Muscle Derived Cells, AMDC) bij de behandeling van urinaire stressincontinentie bij vrouwelijke patiënten.

Effectiviteit: Is de behandeling met AMDC 12 maanden na behandeling effectief in het reduceren van het aantal incidenten van stressincontinentie of van het padgewicht?

Veiligheid: Zijn de bijwerkingen of complicaties van de AMDC-behandeling na 12 maanden acceptabel ten opzichte van de positieve effecten?

Secundaire uitkomstmaten

Als secundaire doelstelling wordt in het onderzoek gekeken of het effect op lange termijn (2 jaar) aanwezig blijft. In het onderzoek zal ook worden bekeken hoe de AMDC-behandeling de kwaliteit van leven van de patiënten beïnvloedt.

Hiervoor wordt een aantal bepalingen van de kwaliteit van leven verricht. De

veiligheid wordt ook onderzocht op andere momenten dan na 12 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Urinaire stressincontinentie (SUI) is een algemene klacht die vooral vrouwen treft. SUI is onvrijwillige lekkage van urine bij inspanning of bij niezen of hoesten. De symptomen van SUI kunnen om twee redenen optreden: 1) verlies van ondersteuning van de bekkenbodem of blaas of 2) verstoring van de functie van de sfincterspier (kringspier om de urethra).

De huidige behandelingen voor SUI omvatten het operatief inbrengen van slings of het injecteren van vulstoffen. Beide behandelingen hebben enkele nadelen. Chirurgie voor een sling vereist doorgaans algemene narcose, katheters die later moeten worden verwijderd en een verblijf in het ziekenhuis. Deze kunnen alle de patiënt belasten of het herstel vertragen. Nadelen van collageeninjecties omvatten verlies van effectiviteit, de noodzaak van herhaalinjecties, hoge kosten en allergische reacties op collageen. Andere materialen voor vulstofinjecties zijn onder andere synthetische materialen of autoloog vet (het eigen vet van een patiënt). Hoewel deze stoffen bewijs hebben geleverd voor de veiligheid van de injectietechniek, wordt het succes van deze materialen beperkt door de noodzaak van meerdere injecties en door migratie van materiaal. Deze nadelen beperken het algehele succes van injectietherapie. De meest succesvolle stof zou ideaal gesproken duurzaam, niet-immunogeen (geeft geen immuunreactie bij de ontvanger) en niet-migrerend (op zijn plek blijvend) zijn.

De autologe, door Cook MyoSite Incorporated uit spieren gewonnen cellen (Autologous Muscle Derived Cells, AMDC) bestaan uit spiervoorlopercellen die uit skeletspierweefsel zijn geïsoleerd en vervolgens ex vivo gekweekt. Na vermeerdering wordt gecontroleerd of de cellen eigenschappen van functionele spiercellen vertonen (aangetoond door middel van een potentie-assay). Nadat de functionaliteit is gecontroleerd, worden de cellen in een weefselstructuur ingebracht die hoogstwaarschijnlijk voordeel heeft bij extra spierfunctie (zoals de kringspier van de urethra).

In het voorgestelde onderzoek zal de effectiviteit en veiligheid van autologe, door Cook MyoSite Incorporated uit spieren gewonnen cellen (Autologous Muscle Derived Cells, AMDC) bij de behandeling van SUI bij vrouwelijke patiënten worden bepaald. In het onderzoek wordt de injectie van AMDC vergeleken met een placebodosis. Naar verwachting gaan deze cellen (AMDC) deel uitmaken van het weefsel waarin deze zijn geïnjecteerd. In theorie kan dit patiënten helpen meer beheersing te hebben over het inhouden en lozen (plassen) van urine. Ook kan

dit problemen met urinelekkage mogelijk doen afnemen, hoewel dit niet gegarandeerd wordt.

De voorgestelde behandeling heeft enige voordelen ten opzichte van chirurgie of vulstoffen. De AMDC-injecties zijn ontworpen als poliklinische behandeling die geen algemene narcose, katheters die later moeten worden verwijderd of een verblijf in het ziekenhuis vereist. De betrokken ingrepen zijn alle ontworpen voor uitvoering onder plaatselijke verdoving in een ziekenhuis. Als op enig moment tijdens de ingreep een katheter wordt gebruikt, blijft deze niet aanwezig en hoeft deze niet op een latere datum uit de patiënt te worden verwijderd.

Doel van het onderzoek

In het onderzoek wordt de injectie van AMDC voor reparatie van de urethra kringspier (Urinary Sphincter Repair, USR) vergeleken met een placebodosis, met de hypothese dat 12 maanden na de eerste behandeling een of twee behandelingen met AMDC statistisch beter is dan een placebo.

Onderzoeksopzet

Het betreffende onderzoek is opgezet als een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicentrum onderzoek voor het bepalen van de effectiviteit en veiligheid van AMDC bij de behandeling van urinaire stressincontinentie bij vrouwelijke patiënten.

In het onderzoek worden de patiënten gerandomiseerd voor het ontvangen van een of twee doses (placebo of 150×10^6 cellen) en ofwel een ofwel twee behandelingen. De toewijzingsverhouding wordt 2:1 (cellen:placebo), terwijl een ofwel twee behandelingen evenredig wordt toegewezen (1:1). De randomisering van een patiënt vindt plaats op het moment van inschrijving. In het onderzoek worden in totaal 246 patiënten behandeld (164 met 150×10^6 AMDC en 82 met placebo). De patiënten die in de groepen met twee behandelingen zijn gerandomiseerd, ontvangen tijdens het bezoek na 6 maanden dezelfde dosis als bij de eerste behandeling. Met placebo geïnjecteerde patiënten krijgen na de beoordeling na 12 maanden de mogelijkheid de 150×10^6 celdosis te ontvangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij alle patiënten die toestemming geven voor deelname aan het onderzoek, wordt tijdens een eerste poliklinische ingreep met een naaldbiopsie skeletspierweefsel verzameld. Het verzamelde spierweefsel wordt in een hypotherm medium geplaatst en naar de fabrikant getransporteerd voor verwerking in diens weefselkweeklaboratorium in Pittsburgh, Pennsylvania in de VS. De uit spieren afkomstige cellen (MDC) worden geïsoleerd en gedurende enkele weken via weefselkweek vermeerderd tot de uiteindelijke dosis van 150×10^6 voor de met cellen behandelde groepen. Nadat de gewenste concentratie is bereikt, worden de geïsoleerde en doorgeweekte AMDC ingevroren en teruggezonden naar de

onderzoeksarts. De arts ontdooit het product (de celdosis of de acellulaire cryogene mediumplacebocontrole, naar gelang de randomisering) en verdunt het monster met een gelijk volume fysiologisch zout. De resulterende suspensie wordt tijdens een korte poliklinische ingreep in de urethra kringspier van de patiënt geïnjecteerd.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deelname aan het onderzoek omvatten onder andere de risico's die verband houden met:

Injectie van cellen: Zeldzame, mogelijke risico's zijn onder meer een allergische reactie of immuunreactie op AMDC (cellen of onderdelen van de uiteindelijke bereiding waaronder: rundereiwitten, ampicilline en gentamicinesulfaat) en infectie. Naar verwachting zal het risico van allergische reactie of immuunreactie op de cellen minimaal zijn, vanwege het gebruik van autologe cellen. Het risico van een allergische reactie op rundereiwitten, ampicilline en gentamicinesulfaat, die bij de productie van de cellen worden gebruikt, behoort minimaal te zijn, omdat er naar verwachting slechts uiterst kleine hoeveelheden in het uiteindelijke product zullen voorkomen. Het risico van infectie komt naar verwachting overeen met dat bij vergelijkbare ingrepen (zoals cystoscopie). Bijkomende risico's omvatten voorbijgaande dysurie, aandrang en gewijzigde mictiefrequentie.

Omdat de bijwerkingen van spiercelinjectie in de urinewegen op de voortplanting niet zijn bepaald, moeten er tijdens de deelname van de patiënt aan het onderzoek en gedurende twee weken na de laatste onderzoeksafspraken zeer effectieve anticonceptiemethoden worden gebruikt. De onderzoeker moet met de patiënten toepasselijke anticonceptiemethoden bespreken (dubbele-barrièremethode) die gedurende een maand voorafgaand aan het injecteringsbezoek moeten worden gevolgd en die tot ten minste twee weken na de laatste onderzoeksafspraken moeten worden voortgezet. Als de patiënt bij het biopsiebezoek een positieve zwangerschapstest heeft, mogen de onderzoeksmedewerkers niet tot biopsie van de patiënt overgaan, en wordt de patiënt van het onderzoek uitgesloten. Daarnaast is het zo dat als de patiënt op de injectiedag een positieve zwangerschapstest heeft, de onderzoeksmedewerkers instructie hebben niet tot injecteren van de patiënt over te gaan, en de patiënt van het onderzoek wordt uitgesloten.

Cystoscopie: De risico's van cystoscopie komen naar verwachting niet vaak voor. Deze omvatten onder meer de kans op ongemak, lichte krampen, bloeding, ernstig letsel en infectie. Bijwerkingen die zelden voorkomen, zijn onder meer onvermogen om te plassen na de procedure en het aanprikken van de blaas of urethra.

Spierbiopsie: Niet veelvoorkomende, mogelijke risico's zijn onder meer wondinfectie, hematoom, bloeding en plaatselijke pijn. Zeldzame, mogelijke risico's zijn onder meer littekenvorming.

Katheterisatie van urinewegen: Naar verwachting komen de risico's van katheterisatie van de urinewegen niet vaak voor. Deze omvatten onder meer de kans op een voorbijgaand onvermogen om urine te lozen, bloeding (hematurie), ongemak of pijn tijdens het inbrengen van de katheter, krampen en

urineweginfecties.

Venapunctie: De risico's van venapunctie zijn bloeding, ongemak, duizeligheid, pijn, bloeduitstorting, en zelden infectie van de plaats van bloedafname.

De bijkomende risico's zijn naar verwachting te vergelijken met de risico's die gepaard gaan met de standaardbehandeling met collageeninjecties. Deze omvatten onder meer de kans op urineretentie en infectie. Voorts kunnen lokale verdovingsmiddelen die tijdens de injectieprocedure worden gebruikt, gepaard gaan met lichte reacties zoals zwelling en plaatselijke irritatie.

Omdat in dit onderzoek experimentele ingrepen worden uitgevoerd, zijn niet alle risico's en eindresultaten te voorzien.

Uw deelname zal informatie opleveren over de veiligheid en werkzaamheid van de injectie van cellen voor behandeling van urinaire incontinentie en zal ons mogelijk helpen er achter te komen hoe wij de behandeling van urinaire incontinentie kunnen verbeteren. Andere patiënten zullen in de toekomst mogelijk baat hebben bij de kennis die in dit onderzoek wordt opgedaan.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Sandet 6
Bjaeverskov 4632
DK

Wetenschappelijk

Selecteer

Sandet 6
Bjaeverskov 4632
DK

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 is vrouwelijk en heeft primaire symptomen van SUI, zoals bevestigd door medische patiëntgeschiedenis en klinische symptomen, inclusief een specifieke incontinentiebeoordeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De patiënt heeft symptomen van pure aandrangincontinentie, zoals bevestigd door basisbeoordeling van etiologie van een medische patiëntgeschiedenis, inclusief een specifieke incontinentiegeschiedenis.;
- De patiënt heeft symptomen van gemengde urinaire incontinentie, waarbij aandrangincontinentie de belangrijkste factor is.;
- De patiënt heeft minder dan 6 maanden voorafgaand aan de ondertekening van de geïnformeerde toestemming symptomen van urinaire stressincontinentie gehad.;
- De patiënt heeft ten minste 1 maand voorafgaand aan de ondertekening van de geïnformeerde toestemming geen conservatieve behandeling gehad. (Voorbeelden van conservatieve behandeling zijn gedragswijziging, blaasoefeningen, biofeedback enz.);
- De patiënt heeft meer dan 2 episodes van wakker worden om te plassen tijdens normale slaaptijd.;
- De patiënt kan gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan randomisering niet worden gestabiliseerd op een vaste dosering en/of frequentie van medicatie (inclusief diuretica) met een bekende werking op het functioneren van de lagere urinewegen, inclusief maar niet beperkt tot anticholinergica, tricyclische antidepressiva en alfa-adrenerge blokkers, of zij verandert de vaste dosering en/of frequentie ervan waarschijnlijk gedurende het verloop van het onderzoek.;
- De patiënt is zwanger, geeft borstvoeding of wil tijdens het verloop van het onderzoek zwanger worden.;
- De patiënt weigert schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.;
- De patiënt is niet ten minste 18 jaar oud.;
- De patiënt is niet beschikbaar voor de follow-upbeoordelingen zoals door het protocol vereist.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	Somatische cellen autoloog

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

	Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2011-003599-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01382602
CCMO	NL41963.000.13