

Het gebruik van een vulstof op basis van polycaprolacton (PCL) voor de behandeling van stress-incontinentie bij vrouwen, een registratiestudie

Gepubliceerd: 14-04-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De primaire doelstellingen van de studie zijn:- De evaluatie van de effectiviteit van de behandeling met de vulstof op PCL-basis, zoals vastgesteld door het beoordelingssysteem van Stamey (SGS, Stamey Grading System). Het SGS wordt vastgesteld aan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Urinewegen tekenen en symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43407

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een polycaprolacton behandeling van SUI

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

Stress-incontinentie, urineverlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AQLANE Medical BV

Overige ondersteuning: AQLANE Medical BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Polycaprolacton, Stress-incontinentie, Vulstof

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Primaire analyses

- Primaire effectiviteitsanalyse

De primaire doelstelling van deze studie is de behandelingseffectiviteit te beoordelen van de vulstof op PCL-basis Urolon*-12, Urolon*-24 en Urolon*48, zoals vastgesteld door het SGS.

Het effectiviteitseindpunt is een vermindering van ten minste 1 SGS bij de follow-uponderzoeken op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden ten opzichte van de baseline.

- Primaire veiligheidsanalyse

De primaire doelstelling van deze studie is de veiligheid te beoordelen van de vulstof op PCL-basis Urolon*-12, Urolon*-24 en Urolon*48. Tellingen en percentages van behandelingsgerelateerde bijwerkingen en ernstige bijwerkingen zullen na de behandeling (baseline) en op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden bij de follow-uponderzoeken worden gepresenteerd.

Secundaire uitkomstmaten

2. Secundaire analyses

- Secundaire effectiviteitsanalyse

De secundaire doelstelling van deze studie is de effectiviteit en de

verbetering te beoordelen van de levenskwaliteit van patiënten na behandeling met de vulstof op PCL-basis Urolon*-12, Urolon*-24 en Urolon*48, zoals vastgesteld door I-QoL, ICIQ-SF, PGI-I, PGI-S en de niet-invasieve hoesttest.

De eindpunten voor effectiviteit en levenskwaliteit zijn verbeteringen na 3, 6, 12, 18 (geen hoesttest op dit tijdstip) en 24 maanden vergeleken met de baseline, vastgesteld met behulp van I-QoL, ICIQ-SF, PGI-I, PGI-S en de niet-invasieve hoesttest. De niet-invasieve hoesttest wordt na de behandeling uitgevoerd om het post-behandelingssucces te testen.

- Secundaire effectiviteits- en veiligheidsanalyse

De secundaire doelstelling van deze studie is de veiligheid en effectiviteit op de lange termijn te beoordelen en wel in extra jaarlijkse follow-upbezoeken tot 5 jaar na de behandeling. (SGS, I-QoL, PGI-I, PGI-S en ICIQ-SF). De evaluatie van de veiligheid via een aanvullend cystoscopisch onderzoek na 12 en 24 maanden na de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Stress urinaire incontinentie (SUI) is een onvrijwillig urineverlies als gevolg van toegenomen intra-abdominale druk, zoals hoesten, lachen, niezen, tillen, hardlopen of veranderen van lichaamshouding van horizontaal naar verticaal en kan worden veroorzaakt door urethrale hypermobiliteit of een intrinsieke sfincter deficiëntie (ISD). Gesuggereerd wordt dat de oorzaak van ISD ligt in verzwakte urethrale sfincter spieren en het onvermogen van de urethra om voldoende urethrale sluitingsdruk te verschaffen die onvrijwillig urineverlies voorkomt tijdens verhogingen in abdominale druk. Daarnaast wordt er

gesuggereerd dat veranderde collageenproductie bijdraagt aan SUI.

Het belangrijkste bestanddeel van de ligamenten en de sub-urethrale wand is vezelig bindweefsel. Collageen typen I, III en VI zijn de belangrijkste componenten van het bindweefsel. Gebleken is dat vrouwen met urine-incontinentie een veranderd bindweefsel metabolisme hebben, met als gevolg verminderde collageenproductie, wat kan leiden tot onvoldoende ondersteuning van het urogenitale kanaal. Activering van collageenproductie door vulstoffen vanwege neocollagenese kan bijdragen aan het verhogen van de ondersteuning van het urogenitale kanaal op een langdurige en natuurlijke manier.

Er is een breed spectrum van de behandelingsopties beschikbaar voor SUI, waaronder conservatieve niet-chirurgische behandeling (bekkenbodemspiertraining, elektrische stimulatie, vloeistof en dieet en medicamenteuze behandeling) en chirurgische procedures.

De meest gebruikte chirurgische behandeling van SUI is de mid-urethrale sling procedure; de retropubic (spanningsvrije vaginale tapes (TVT) of de transoburator sling (spanningsvrije vaginale tapes afsluiter (TVT-O).

Volgens de literatuur variëren de gerapporteerde complicatiepercentages van 4,3% tot 75,1% voor retropubische slings en voor transobturator medio urethrale slings van 10,5% tot 31,3% .

Door het hoge complicatiepercentage is er behoefte aan minder invasieve behandelingen voor SUI.

Vulstoffen zijn veelbelovend als minimaal invasieve therapie omdat ze onder plaatselijke verdoving kan worden uitgevoerd in een poliklinische setting, een laag complicatiepercentage hebben, een kortere procedure tijd hebben, een korter intramuraal verblijf nodig is en er sprake is van een sneller herstel.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van de studie zijn:

- De evaluatie van de effectiviteit van de behandeling met de vulstof op PCL-basis, zoals vastgesteld door het beoordelingssysteem van Stamey (SGS, Stamey Grading System). Het SGS wordt vastgesteld aan het begin van de studie (baseline) en op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden bij de follow-uponderzoeken.
- De evaluatie van de veiligheid van de behandeling met de vulstof op PCL-basis middels gemelde bijwerkingen aan het begin van de studie (baseline) en op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden bij de follow-uponderzoeken.

De secundaire doelstellingen van de studie zijn:

- De evaluatie van het effect op de levenskwaliteit (QoL, Quality of Life) na de behandeling met de vulstof op PCL-basis. De QoL wordt vastgesteld aan de hand van de vragenlijst voor levenskwaliteit bij incontinentie (I-QoL, Incontinence Quality of Life questionnaire). De I-QoL wordt vastgesteld aan het begin van de studie (baseline) en op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden bij de

follow-uponderzoeken.

- De evaluatie van de effectiviteit na behandeling met de vulstof op PCL-basis. De effectiviteit wordt vastgesteld aan de hand van de beknopte vragenlijst voor internationale consultatie inzake incontinentie (ICIQ-SF, International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form). De ICIQ-SF wordt vastgesteld aan het begin van de studie (baseline) en op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden bij de follow-uponderzoeken.
- De evaluatie van de effectiviteit na behandeling met de vulstof op PCL-basis. De effectiviteit wordt vastgesteld aan de hand van de schaal 'algemene indruk van de patiënt van verbetering' (PGI-I, Patient's Global Impression of Improvement) en de schaal 'algemene indruk van de patiënt van verslechtering' (PGI-S, Patient's Global Impression of Severity). De PGI-I wordt vastgesteld op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden bij de follow-uponderzoeken. De PGI-S wordt vastgesteld aan het begin van de studie (baseline) en op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden bij de follow-uponderzoeken.
- De evaluatie van de effectiviteit zoals vastgesteld door een niet-invasieve hoesttest. De niet-invasieve hoesttest wordt uitgevoerd aan het begin van de studie (baseline), na de behandeling en op 3, 6, 12, 18 en 24 maanden bij de follow-uponderzoeken.
- De evaluatie van de veiligheid vindt plaats middels een aanvullend cystoscopisch onderzoek op 12 en 24 maanden bij de follow-uponderzoeken.
- Veiligheid en effectiviteit op de lange termijn worden beoordeeld door de follow-upcontroles jaarlijks uit te breiden tot maximaal 5 jaar (SGS, I-QoL, PGI-I, PGI-S en ICIQ-SF).

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve registratie studie om de veiligheid en effectiviteit van een vulmiddel op basis van PCL (Urolon*) ter behandeling van stress-incontinentie (SUI, stress urinary incontinence) te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In aanmerking komende patiënten krijgen injecties met de vulstof op PCL-basis (Urolon>-12, Urolon>-24, of Urolon>-48). Het gebruik van topische, spinale of algemene anesthetica is toegestaan en wordt toegediend naar oordeel van de onderzoeker. De injectie met vulstof op PCL-basis wordt toegediend in de submucosa van de urinebuis bij de blaashals, met behulp van de transurethrale techniek met een injectienaald. Drie injecties (op de posities 2 uur, 6 uur en 10 uur) zullen worden toegediend voor de optimale coaptatie van het urethraslijmvlies. Een tweede injectie alleen met de bijbehorende vulstof op PCL-basis (Urolon>-12, Urolon>-24, of Urolon>-48) bij de eerste behandeling is toegestaan, als de patiënt niet droog was na de eerste behandeling. Indien nodig wordt een tweede injectie toegediend bij het follow-uponderzoek op 3 maanden en/of bij het verlaten van de studie.

Inschatting van belasting en risico

Aan het begin van de studie (baseline), 3, 6, 12, 18 en 24 maanden na de behandeling geven de behandelde patiënten een beoordeling over de veiligheid en effectiviteit van het hulpmiddel, zoals vastgesteld door subjectieve en objectieve methoden. Veiligheid en effectiviteit op de lange termijn worden beoordeeld door de follow-upbezoeken jaarlijks uit te breiden tot maximaal 5 jaar (SGS, I-QoL, PGI-I, PGI-S en ICIQ-SF).

Verwachte bijwerkingen, risico's en/of ongemakken zijn:

1. milde (behandelingsgerelateerde) complicaties (korte termijn):

- urinebuisinfectie,
- hematurie (bloed in urine),
- dysurie (pijn bij plassen),
- urineretentie (slappe spierwand, zodat niet alle urine uit de blaas kan worden geperst),
- aandrang,
- hoofdpijn,
- pijn,
- risico's geassocieerd met de verdoving, obstructie van de urinebuis (zwakke, aanhoudende stroom),
- koorts,

2. zeldzame ernstige complicaties (lange termijn):

- periurethraal granuloom,
- erosie,
- ontwrichting,
- embolisatie (afsluiting van bloedvat),
- urethrale verzakking,
- vorming van abcessen, cysten en andere gezwellen,
- verergering van de incontinentie.

Er kunnen andere problemen zijn met betrekking tot de procedure of het hulpmiddel, die nu nog niet bekend zijn. Als nieuwe informatie over andere problemen tijdens de studie beschikbaar komt, wordt de patiënt hierover geïnformeerd.

De patiënt ontvangt de best mogelijke medische zorg tijdens en na deze studie, maar omdat dit een klinische studie is, kunnen er onverwachte bijwerkingen optreden. Mocht de patiënt onderzoeksgerelateerd letsel ondervinden ten gevolge van deelname aan deze studie, dan ontvangt de patiënt medische behandeling/zorg zonder enige kosten voor de patiënt. De term "onderzoeksgerelateerd letsel" betekent zowel fysiek als mentaal letsel dat veroorzaakt is door het onderzoekshulpmiddel of de studieprocedures die voor de studie vereist zijn.

Contactpersonen

Publiek

AQLANE Medical BV

Yalelaan 1
Utrecht 3584 CL
NL

Wetenschappelijk

AQLANE Medical BV

Yalelaan 1
Utrecht 3584 CL
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)

1. Patiënten van 18 jaar of ouder
2. Patiënten met overheersende SUI zoals bepaald door de vragenlijst voor urine-incontinentie Diagnose (QUID); Totale Stress score (Som Q1-3) van ≥ 4 en Total Urge score (Som Q4-6) van < 6
3. Patiënten die een behandeling ter revalidatie van de bekkenbodemspieren uitgeprobeerd hebben of waarvan het negatief resultaat was tijdens hun incontinentie.
4. Patiënten met milde tot gemiddelde SUI zoals bevestigd door SGS 1 of 2

5. Patiënten zijn bereid en in staat te voldoen aan de follow-up procedure en schema van de studie
6. Patiënten zijn bereid schriftelijk een geïnformeerde toestemming voor hun deelname aan de studie te overleggen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die eerder een implantaat met vulstof hebben ontvangen in de submucosa van de urinebuis of enige vorm van chirurgie hebben ondergaan om SUI te behandelen
2. Patiënten met enige vorm van urine-incontinentie, anders dan overheersende SUI
3. Patiënten met urineretentie (resterend volume na legen ≥ 100 ml)
4. Patiënten met morbide obesitas (bodymassindex (BMI) ≥ 40 kg/m²)
5. Patiënten met een bekende allergie voor antibiotic A
6. Patiënten met neurogene incontinentie
7. Patiënten die chemotherapie of behandeling met systemische corticosteroïden ondergingen binnen 3 maanden voorafgaande aan de deelname
8. Patiënten met een voorgeschiedenis van auto-immuunziekten
9. Patiënten met een bekende allergie tegen topische, injecteerbare of algemene anaesthesie
10. Patiënten met een ernstige allergie die geconstateerd werd door een voorgeschiedenis van anafylactische reacties of patiënten met ernstige, chronische allergieën (bijv. astma)
11. Patiënten met een bekende bloedziekte
12. Patiënten met een actieve infectie van wat voor soort dan ook tijdens de screening
13. Patiënten met een bekende bindweefselziekte
14. Patiënten die niet akkoord gaan anticonceptiemiddelen te gebruiken tijdens de eerste 12 maanden van de studie
15. Patiënten die zwanger zijn (of binnen 12 maanden na de bevalling) of borstvoeding geven
16. Patiënten die niet bereid zijn of niet in staat zijn de follow-upprocedure en het schema van de studie te volgen
17. Patiënten die deelnemen aan een ander klinisch onderzoek
18. Patiënten met comorbiditeiten
19. Patiënten met niet-levensvatbaar weefsel, bijvoorbeeld geschiedenis van aanzienlijke bekkenbestraling, meerdere bekkenoperaties, etc. (littekenweefsel en aanzienlijk aangetast weefsel zal niet op de juiste wijze coapteren)
20. Patiënten met urethra of blaashalsvernauwingen (gebruik van vulstoffen bij patiënten met vernauwingen kan letsel en/of obstructie van de urethra veroorzaken)
21. Patiënten met perifeer vaatlijden en/of eerdere bekkenoperatie kunnen een verhoogd risico op weefsel erosie hebben

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-10-2016

Aantal proefpersonen: 35

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Urethrale vulstof op PCL-basis apparaat (Urolon[®])

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-07-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
CCMO	NL55843.100.15