

Een Gerandomiseerde, Placebo-Gecontroleerde, Fase-2A, Pilotstudie om de Effecten van een Multi-species Probiotische Formulering te Onderzoeken op de Kwaliteit van Leven van Vrouwen met Recidiverende Urineweginfecties.

Gepubliceerd: 18-09-2018 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doelstelling: 1. Om de impact van Winlove CLEAR op de kwaliteit van leven van vrouwelijke rUTI-patiënten te onderzoeken. Secundaire doelstellingen: 2. Om de impact van Winlove CLEAR op de incidentie van UTI en de (geassocieerde) urineweg...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46636

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Probiotica voor recidiverende urineweginfecties in vrouwen

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

cystitis, Recidiverende Urineweginfecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Winclove Probiotics

Overige ondersteuning: De sponsor; Winclove Probiotics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Levenskwaliteit, Probiotica, Urineweginfecties, Vrouwen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De verschillen in QoL van vrouwelijke rUTI-patiënten tussen de behandelingsarmen volgens UTI-QoL-vragenlijstgegevens (Appendix *F1.2. UTI-QoL*) en SF-36-scores (Appendix *F1.3. SF-36*) op dag 0, 60, 120 en 180 zijn de primaire uitkomstmaten voor de onderhavige studie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstparameters zijn:

2. Het verschil in UTI-incidentie tussen behandelingsarmen, gemeten aan de hand van het gemiddelde aantal door de patiënt gerapporteerde UTI-episodes tijdens de interventieperiode (Appendix *F2.2. UTI Diary*), bevestigd door een microbiome-analyse van urinemonsters (ratio lactobacillen tot uropathogenen).
3. Het verschil in de ernst van de UTI-symptomen tussen de behandelingsarmen, gemeten aan de hand van de gemiddelde scores van de Symptom & Burden-vragenlijst (Appendix *F1.4. Symptom & Burden*) tijdens de interventieperiode.

4. Het verschil in de UTI-gerelateerde gezondheidszorg uitgaven tussen de behandelingsarmen, zoals bepaald in de vragenlijst over de (gezondheids-) economische impact (Appendix *F1.5. Health Economics*) op dag 180.
5. Het totale aantal proefpersonen in de actieve behandelingsarm, en het verschil in het gemiddelde aantal proefpersonen tussen behandelingsarmen, waarbij de aanwezigheid van de probiotische stammen uit de formulering in urine wordt bevestigd op dag 0, 60, 120 en 180 door een primaire species-specifieke 16S RNA-PCR en - indien positief- een vervolg stam-specifieke 16S RNA-PCR.

Additioneel, wordt het verschil delta (*) ten opzichte van baseline, vergeleken tussen de behandelingsarmen voor alle eerdere genoemde uitkomstmaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Urinerweginfecties (UTIs) hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven van patiënten (QoL) en meer dan een derde van de patiënten zal binnen een jaar waarschijnlijk opnieuw een UTI ontwikkelen. Vooral vrouwen, omdat ze aanzienlijk vatbaarder zijn voor infecties dan mannen. Momenteel bestaan er maar weinig effectieve preventieve (of behandelings-) opties voor UTI, behalve profylactische antibiotica. De nadelige effecten die zijn geassocieerd met herhaald gebruik van antimicrobiële profylactica vormen een extra belasting op de QoL van de patiënt (bijvoorbeeld antibioticum geassocieerde diarree of vaginale candidiasis). Bovendien neemt de effectiviteit van antibiotica af vanwege de toenemende antimicrobiële resistentie. Dergelijke resistentie maakt UTIs steeds moeilijker te behandelen. De huidige behoeftes van rUTI-patiënten zijn daarom on vervuld en vereisen nieuwe (non-antibioticum) preventieopties. Een groeiend aantal studies suggereren dat probiotica mogelijk kunnen beschermen tegen urogenitale infecties, waaronder UTIs. Daarom is recent een nieuwe multispecies probiotische formulering voor de preventie van UTI (Winclove CLEAR) ontwikkeld. Winclove CLEAR is ontwikkeld om de gastheer te

ondersteunen en te voorkomen dat pathogenen migreren naar de blaas. Er wordt gesuggereerd dat de probiotische stammen van Winlove CLEAR UTIs kunnen voorkomen door lokale concurrentie met uropathogenen en door de productie van antibacteriële middelen. Het is daarom de hypothese dat de probiotische formulering de incidentie- en symptoomzwaarte van UTIs kan verminderen en de QoL van de patiënt kan verbeteren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

1. Om de impact van Winlove CLEAR op de kwaliteit van leven van vrouwelijke rUTI-patiënten te onderzoeken.

Secundaire doelstellingen:

2. Om de impact van Winlove CLEAR op de incidentie van UTI en de (geassocieerde) urineweg microbioota compositie bij vrouwelijke rUTI-patiënten te onderzoeken.
3. Om de impact van Winlove CLEAR op de ernst van de UTI-symptomen bij vrouwelijke rUTI-patiënten te onderzoeken.
4. Om de (gezondheids-) economische effecten van Winlove CLEAR bij vrouwelijke rUTI-patiënten te onderzoeken.
5. Om de aanwezigheid van probiotische stammen van Winlove CLEAR in de urine van vrouwelijke rUTI-patiënten na de interventie aan te tonen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, fase-2A, dubbel-blinde, single-center, interventiestudie, om de impact van Winlove CLEAR of bijbehorende placebo op de levenskwaliteit van vrouwelijke rUTI-patiënten te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In deze klinische studie met twee armen worden de deelnemers gerandomiseerd (1:1) in de arm met ofwel Winlove CLEAR of een bijpassend placebo. Gedetailleerde informatie over de studieproducten is weergegeven in Appendices D6.1 and D6.2 >Technical Data Sheets>. - Actieve behandeling: Deelnemers (N = 20) consumeren een dagelijkse dosis van 4g van de probiotische formulering Winlove CLEAR die bevat: 4E + 09 CFU levende *L. pentosus* W2 (KCA1), *L. acidophilus* W22, *L. plantarum* W21, *L. salivarius* W24, *L. brevis* W63, *L. casei* W56 en *L. helveticus* W74, en cranberry-extract (36 mn PACs) en D-mannose (1g), gedurende een periode van 6 opeenvolgende maanden. - Placebo: Deelnemers (N = 20) consumeren een dagelijkse dosis van 4g van de placebo-formulering, vergelijkbaar in smaak / geur / uiterlijk, maar zonder actieve ingrediënten (probiotica, cranberry of d-mannose), gedurende een periode van 6 opeenvolgende maanden.

Inschatting van belasting en risico

De lasten en risico's van deelname aan het huidige onderzoek zijn laag. De onderzoeksprocedures vormen geen risico voor de deelnemers, maar kunnen ze enigszins belasten. Deelnemers worden gevraagd om urinemonsters te verzamelen op 4 verschillende tijdstippen en wanneer een verwachte episode van UTI optreedt. Urinemonsters die zijn afgenomen door participanten tijdens een UTI-episode, worden bij de deelnemers thuis opgeslagen om de reis en de bijbehorende belasting voor deelnemers tot een minimum te beperken. De kwantitatieve gegevensverzameling belast de deelnemers niet op een andere manier dan met de tijd besteed. Mogelijke voordelen van het gebruik van Winclove CLEAR zijn: verbetering van QoL, verminderde UTI-incidentie en verminderde ernst van de UTI-symptomen.

Het gebruik van beide studieproducten wordt als veilig en zonder risico's beschouwd. Recente veiligheidsstudies hebben geconcludeerd dat de consumptie van probiotica goed wordt verdragen en algemeen als veilig wordt erkend in alle leeftijdsgroepen (Didari et al., 2014; Borriello et al., 2003; Gueimonde et al., 2004; Van den Nieuwboer et al., 2014a; Van den Nieuwboer et al., 2014b; Van den Nieuwboer et al., 2015). Bovendien rapporteren eerdere klinische studies met probiotische interventies bij vrouwelijke rUTI-patiënten dat een probiotische interventie niet geassocieerd is met gezondheidsrisico's of bijkomende bijwerkingen (Falagas et al., 2006). Er zijn geen gezondheidsrisico's verbonden aan de consumptie van de andere actieve ingrediënten in het onderzoeksproduct; cranberry-extract en D-mannose (EFSA, 2017; Kranj*ec et al., 2014). Bovendien zijn er geen gezondheidsrisico's verbonden aan de niet-actieve ingrediënten in zowel Winclove CLEAR als placebo (maïszetmeel, gehydrolyseerd rijstewit, suiker, en kleurstof (E129, E133)). Een lijst met alle referenties is te vinden in het studieprotocol.

Zodoende, achten de onderzoekers dat de mogelijke voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke nadelen en belastingen voor deelnemers, wat het onderzoek rechtvaardigt naar hun mening.

Contactpersonen

Publiek

Winclove Probiotics

Hulstweg 11
Amsterdam 1032 LB
NL

Wetenschappelijk

Winclove Probiotics

Hulstweg 11
Amsterdam 1032 LB
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. rUTI* gedurende minstens 2 jaar (gedefinieerd als 3 of meer episodes van UTI per jaar)**
2. Ten minste 3 UTI's in de voorgaande 12 maanden**
3. Leeftijd tussen 18 en 70 jaar.
4. Bereidt om probiotica te nemen en af te zien van UTI profylactica tijdens de studie.
5. Ondertekende informed consent. ;*(Recidiverende) Urineweginfecties

** Patient-reported

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Huidige (gecompliceerde) / vermoedelijke UTI of cystitis
2. Huidig antibioticagebruik (of binnen de laatste 4 weken) en niet bereid om te stoppen (her-screening na 4 weken).
3. Huidig gebruik van probiotica, D-mannose of cranberry-extract (of binnen de laatste 4 weken) en niet bereid om te stoppen (her-screening na 4 weken).
4. Huidig gebruik van UTI-profylactica / behandeling, anders dan vermeld onder punt 2 en 3, die naar de mening van de onderzoeker de onderzoeksdoelstellingen aanzienlijk kunnen

verstoren, inclusief: oestrogeen behandeling, immunoprophylactica, Methenamine Hippuraat, vitamine C supplementatie, acupunctuur, UTI specifieke vaccinatie en blaasinstallatie. (her-screening na 4 weken, behalve bij vaccinaties).

5. Gelijktijdig ingeschreven in een andere interventiestudie (observationale studies of inclusie na voltooiing van een andere studie is toegestaan (4 weken wash-out)
6. Een complexe blaasstoornis, bekend bij de proefpersoon (bijvoorbeeld cystoplastie, nier- en blaasstenen, significante hydronefrose of huidige pyelonefritis)
7. Ernstige nier- of leverinsufficiëntie, bekend bij de proefpersoon
8. Ernstige of terminale ziekte, bekend bij de proefpersoon
9. Niet-oplosbare urinewegobstructie, bekend bij de proefpersoon
10. Een voorgeschiedenis van bijwerkingen van yoghurt of melkproducten of een aangetoonde intolerantie voor de gebruikte probiotica, bekend bij de proefpersoon - lactose-intolerantie is GEEN exclusie criterium
11. Intolerantie of allergie voor een van de bestanddelen in zowel Winclove CLEAR als placebo, bekend bij de proefpersoon
12. Ruggermergletsel met suprapubische permanente katheter
13. Vereist volledige (invasieve) mechanische ventilatie
14. Het ontvangen van immunosuppressieve medicatie en/of een onderliggende immunosuppressieve ziekte (bijvoorbeeld HIV, terminale / progressieve diabetes mellitus, multiple sclerose of cerebrovasculaire ziekte)
15. Geplande orale / vaginale / urineweg / blaas/ maag-darm -operatie tijdens de interventieperiode
16. Recente orale / vaginale / urineweg / blaas/ maag-darm -operatie (binnen de afgelopen 3 maanden)
17. Zwangere vrouwen (gescreend met een zwangerschapstest), vrouwen die borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten anticonceptie gebruiken
18. Gebruik van intravaginale producten (bijvoorbeeld spermiciden) behalve menstruatieproducten.
19. Elke andere voorwaarde die, naar de mening van de onderzoeker, de beoordeling van de onderzoeksdoelstellingen aanzienlijk kan verstoren

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-01-2019
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25899
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL64708.072.18
OMON	NL-OMON25899

Resultaten

Einddatum onderzoek: 28-10-2019

Totaal aantal deelnemers: 40