

Een post marketing studie na het op de markt komen van het Genio®-systeem voor de behandeling van Obstructieve Slaapapneu bij volwassenen.

Gepubliceerd: 23-04-2020 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het bevestigen van de veiligheid en klinische doeltreffendheid van het Genio®-systeem, bij volwassen patiënten met matige tot ernstige obstructieve slaapapneu (OSA) gedurende een periode van 5 jaar na...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55961

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EliSA

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

slaapgerelateerde ademhalingsstoornis, Voorbijgaande stopzetting van de ademhaling tijdens de slaap

Aandoening

Obstructive Sleep Apnea disorders

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nyxoah NV

Overige ondersteuning: Nyxoah

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypoglossale tongzenuwstimulatie, Obstructieve Slaapapneu

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt:

De veiligheid op lange termijn van het Genio® Systeem zal worden geëvalueerd volgens het Postmarketingbewakingsplan.

De veiligheid zal worden geëvalueerd door de incidentie van device gerelateerde SAE's die tijdens het onderzoek zijn geregistreerd gedurende een periode van 12 maanden na de ingreep. Er worden geen formele statistische hypothese getest als onderdeel van de veiligheidsbeoordeling.

Veiligheidsbeoordelingen gebeuren zowel lokaal (door de onderzoeker) en centraal niveau (ondersteund door een onafhankelijke commissie voor de beoordeling van klinische bijwerkingen (Clinical Events Committee (CEC))).

Co-primaire effectiviteitseindpunten:

De effectiviteit zal worden beoordeeld om de prestaties van het Genio®-systeem te volgen volgens het Genio®-systeem Post Marketing Bewakings Plan

- Verandering in AHI vanaf de baseline tot 12 maanden na de operatie
- Verandering in de kwaliteit van leven gemeten aan de hand van de vragenlijst over functionele resultaten van slaap (Functional Outcomes of Sleep

Questionnaire, FOSQ-10) vanaf de baseline tot 12 maanden na de operatie

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in ODI vanaf de baseline tot 12 maanden na de operatie
- Verandering in het percentage slaaptijd bij SpO2 < 90% vanaf de baseline tot 12 maanden na de operatie
- Verandering in de kwaliteit van leven gemeten aan de hand van de vragenlijsten over Symptomen van nachtelijke obstructie en gerelateerde voorvallen (Symptoms of Nocturnal Obstruction and Related Events, SNORE-25) vanaf de baseline tot 12 maanden na de operatie
- Verandering in slaperigheid overdag gemeten aan de hand van de ESS-vragenlijst vanaf de baseline tot 12 maanden na de operatie
- Verandering in AHI vanaf de baseline tot 2, 3, 4 en 5 jaar na de operatie
- Verandering in ODI vanaf de baseline tot 2, 3, 4 en 5 jaar na de operatie
- Verandering in het percentage slaaptijd bij SpO2 < 90% vanaf de baseline tot 2, 3, 4 en 5 jaar na de operatie
- Verandering in OSA-specifieke kwaliteit van leven gemeten aan de hand van de FOSQ-10-vragenlijst vanaf de baseline tot 2, 3, 4 en 5 jaar na de operatie
- Verandering in OSA-specifieke kwaliteit van leven gemeten aan de hand van de SNORE-25 vragenlijst vanaf de baseline tot 2, 3, 4 en 5 jaar na de operatie
- Verandering in slaperigheid overdag gemeten aan de hand van de ESS-vragenlijst bij het bezoek na 2, 3, 4 en 5 jaar vergeleken met de baseline
- Naleving van het apparaatgebruik in de loop van de tijd, dmv het invullen van een patiëntendagboek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

OSA of respiratoir obstructieve slaapapneu wordt gekenmerkt door terugkerende episodes van gedeeltelijke (hypopnea) of volledige (apnea) obstructies van de bovenste luchtwegen. OSA treedt op wanneer de keel- en tongspieren en zachte weefsels ontspannen en inzakken. Daardoor stopt een persoon met ademen tijdens de slaap, waarbij de luchtweg herhaaldelijk gedeeltelijk (hypopneu) of volledig (apneu) geblokkeerd raakt en er minder lucht in de longen komt. Tijdens een aanval van apneu of hypopneu daalt het zuurstofgehalte van de patiënt, wat leidt tot slaaponderbrekingen.

De spier die hierbij de grootste rol speelt is de genioglossus spier. Deze spier is verantwoordelijk voor de voorwaartse beweging van de tong en voor het opspannen van de keelwand. Bij OSA is de activiteit van de tongspierzenuw verminderd vergeleken met normale mensen waardoor de luchtwegopening verkleind wordt en zelfs kan leiden tot het afsluiten van de luchtweg. De spieren rond de luchtweg zakken in, de luchtweg geraakt gradueel verstopt en vermindert de luchtstroom naar de longen. OSA is één van de meest voorkomende oorzaken voor slaapstoornissen en is geassocieerd met majeure comorbiditeiten. Een PSG, overnacht uitgevoerd, is de gouden standaard methode voor de diagnose van OSA. Via een PSG worden verschillende lichaamsfuncties gemeten, zoals hersenactiviteit (Electroencephalogram - EEG), werking van het hart (electrocardiogram - ECG), oogactiviteit (electrooculogram - EOG), zuurstofniveau (Oximeter), snurkintensiteit, en ademhaling (luchtstroom en inspanning). Bij OSA patiënten zal er meermaals per nacht een obstructie van de luchtweg (apneas of hypopneas) plaatsvinden wat zal leiden tot het gradueel afnemen van het zuurstofniveau in het bloed en een verlaagde hartfrequentie. Hypoxemie kan leiden tot een staat van opwinding, die door het EEG kunnen worden geregistreerd. Deze tonen dat de hersenen uit de slaaptoestand ontwaken en in ge-exciteerde toestand geraken, waardoor er een bewuste ademhaling (naar adem snakken) zal plaatsvinden waardoor de episode met zuurstoftekort stopt. Bij patiënten met ernstige OSA zal deze cyclus zich honderden keren per nacht herhalen. Deze herhaalde episodes van zuurstoftekort gedurende de nacht, introduceren een slaapte kort waardoor de patiënt gedurende de dag slaperig is en een slechtere cognitieve functie heeft. Op termijn kunnen deze nachtelijke bloeddrukverhogingen zelfs leiden tot aanhoudende hypertensie wat dan weer andere aandoeningen in de hand werkt.

De Zuurstof Desaturatie Index (Oxygen Desaturation Index - ODI) is een veelgebruikte methode om de ernst van OSA te evalueren. ODI wordt volgens de richtlijnen van de American Academy of Sleep Medicine (AASM), gepubliceerd in 2014, gedefinieerd als het aantal keren per uur slaap het zuurstofniveau met minstens 3% daalt vergeleken met het referentiepunt. De Apnea-Hypopnea index (AHI) is een standaard evaluatie om de Ernst van OSA te meten. Dit komt

overeen met het gemiddeld aantal episodes van apnea of hypoapnea per uur slaap. Apnea wordt dan weer gedefinieerd als een onderbreking in ademhaling ($\geq 90\%$ verlaging van luchtstroom) die 10 of meer seconden aanhoudt. Aan hypopnea wordt gedefinieerd als het verminderen van de luchtstroom met $\geq 30\%$ voor meer dan 10 seconden en een desaturatie van $\geq 3\%$. De ernst in AHI wordt geclassificeerd als 5-15, 15-30, en >30 events/uur wat respectievelijk overeenkomt met milde, gemiddelde en ernstige OSA.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het bevestigen van de veiligheid en klinische doeltreffendheid van het Genio®-systeem, bij volwassen patiënten met matige tot ernstige obstructieve slaapapneu (OSA) gedurende een periode van 5 jaar na operatie.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een multicenter prospectieve klinische follow up studie na het op de markt komen (Post-Market Clinical Follow-up, PMCF) met één groep patiënten die allemaal zullen worden geïmplanteerd met het Genio®-systeem. Het onderzoek zal tot 8,5 jaar duren. De inclusieperiode zal naar verwachting tussen de 30 en 42 maanden duren en elke patiënt zal gedurende 5 jaar na de operatie opgevolgd worden voor veiligheid en effectiviteit. De primaire resultaten worden na 12 maanden beoordeeld, maar de effecten en bijwerkingen van de behandeling worden gedurende een extra periode van 4 jaar geëvalueerd. Een patiënt wordt geacht het onderzoek te hebben afgerond als hij/zij het laatste bezoek heeft afgelegd, 5 jaar na de operatie. Het onderzoek is voltooid zodra de laatste patiënt (Last Patient In, LPI) de opvolgingsperiode van 5 jaar met succes heeft bereikt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten worden geïmplanteerd met het Genio system en de therapie zal individueel zo optimaal mogelijk worden getitreerd.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt verwacht dat patiënten na activering van het apparaat een verbetering van hun slaapapneu zullen ervaren.

Patiënten die aan de studie deelnemen, moeten voor screeningactiviteiten naar het ziekenhuis komen. Indien ze voor de studie geschikt zijn, dan komen ze voor de operatie, de activering van het apparaat en de follow up bezoeken, inclusief de opzet voor thuis-PSG's (bij 5 bezoeken). Bij in totaal 7 bezoeken zullen zij OSA-vragenlijsten moeten invullen (FOSQ-10, ESS en SNORE-25). Ze zullen ook de vragenlijsten Patiëntgebruiksvriendelijkheid en Patiënttevredenheid respectievelijk 8 en 5 keer invullen. Daarbij moet het patiëntdagboek dagelijks

worden ingevuld vanaf de activering van het apparaat tot 12 maanden na de operatie.

Ze zullen ook vier telefoontjes van ongeveer 15 minuten krijgen om hun algemene welzijn te beoordelen, inclusief het verzamelen van opkomende bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Nyxoah NV

Rue Edouard Belin 12
Mont-Saint-Guibert 1435
BE

Wetenschappelijk

Nyxoah NV

Rue Edouard Belin 12
Mont-Saint-Guibert 1435
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten moeten aan alle van de volgende inclusiecriteria voldoen om in aanmerking te komen voor inclusie in dit onderzoek:

6 - Een post marketing studie na het op de markt komen van het Genio®-systeem voor ... 13-05-2025

1. Ouder zijn dan 18 jaar.
2. Body Mass Index (BMI) < 35 kg/m².
3. Cricommentale ruimte positief (≥ 0 cm). De cricommentale ruimte is de afstand tussen de hals en de splitsing van de lijn van de kin tot het cricoïdmembraan wanneer het hoofd zich in een neutrale positie bevindt.
4. AHI tussen 15 en 65 voorvallen/uur gedocumenteerd aan de hand van de recente PSG uitgevoerd op het moment van ondertekening van het patiënten informed consent formulier (ICF) of maximum binnen de 12 maanden na screening (zolang de patiënt aan ± 4 kg van zijn oorspronkelijke gewicht blijft en geen bijkomende significante comorbiditeiten heeft) en vervulling aan de vereiste technische criteria of tijdens de screeningfase.
5. Niet-positionele OSA volgens de beoordeling van de onderzoeker of de patiënt heeft positionele therapie niet verdragen, heeft gefaald of geweigerd
6. Gecombineerde centrale en gemengde AHI < 25% van de totale AHI.
7. Geen respons op eerdere behandelingen met positieve luchtdruk (Positive Airway Pressure, PAP) of een mandibulair repositieapparaat (Mandibular Advancement Device, MAD), of verdroeg deze niet of weigerde ze.
8. Schriftelijke geïnformeerde toestemming verkregen van de patiënt vóór uitvoering van onderzoeksspecifieke procedures.
9. Bereid en in staat zijn om alle onderzoeksvereisten na te leven, inclusief specifieke overwegingen in verband met levensstijl, waarbij alle opvolgingsbezoeken, slaaponderzoeken en evaluatieprocedures worden afgelegd en vragenlijsten worden ingevuld gedurende de hele duur van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen, worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

1. Onvoldoende behandelde slaapstoornissen anders dan OSA die verwarring zouden veroorzaken bij een functionele slaapbeoordeling:
 - a. ernstige chronische slapeloosheid,
 - b. onvoldoende-slaap-syndroom,
 - c. narcolepsie,
 - d. restless legs-syndroom,
 - e. REM-slaap gedragsstoornis,
 - f. andere stoornissen die naar het oordeel van de onderzoeker de functionele slaapbeoordeling zouden verwarren.
2. Het gebruiken van geneesmiddelen die naar de mening van de onderzoeker het bewustzijn, het ademhalingspatroon of de slaaparchitectuur kunnen veranderen.
3. Belangrijke anatomische of functionele afwijkingen die het vermogen van het Genio®-systeem om OSA te behandelen zouden belemmeren:
 - a. craniofaciale afwijkingen die de luchtweg of de implantatieplaats vernauwen,
 - b. grootte van amandelen 3+ of 4+ volgens de Brodsky Classification,
 - c. relevante vaste obstructies van de bovenste luchtwegen (tumor, poliepen,

neusverstopping),

d. Volledige concentrische collaps van het zachte gehemelte waargenomen tijdens geneesmiddelgeïnduceerde slaapendoscopie (DISE) uitgevoerd maximum 24 maanden na screening en aan de vereiste technische criteria of tijdens de screeningfase,

e. aangeboren misvormingen in de luchtweg,

f. hypoglossale zenuwverlamming (bilaterale beperkte tongbeweging, of unilaterale onbedoelde tongafwijking tijdens het uitsteken),

g. andere afwijkingen die naar het oordeel van de onderzoeker voldoende zijn om het vermogen van het Genio®-systeem om OSA te behandelen, te verminderen.

4. Onvoldoende behandelde psychiatrische ziekte (bijv. psychotische ziekte, ongecontroleerde ernstige depressie of acute angstaanvallen) die verhindert dat de patiënt de vereisten van het onderzoek naleeft.

5. Voorgeschiedenis van ernstig drugs- of alcoholmisbruik in de afgelopen 3 jaar.

6. Levensverwachting < 12 maanden.

7. Elke chronische medische ziekte of aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker een contra-indicatie vormt voor een chirurgische ingreep onder algehele anesthesie, of dat de implantatie van de *Implanteerbare Stimulator* of het plaatsen van de activatie chip/Disposable Patch verhindert.

8. Eerdere operatie of behandelingen die de doeltreffendheid van het Genio®-systeem kunnen aantasten

a. operatie of bestraling i.v.m. luchtwegkanker,

b. onder- of bovenkaakoperatie in de afgelopen 3 jaar (tandheelkundige behandelingen niet meegerekend),

c. andere operatie aan de bovenste luchtweg om obstructies te verwijderen in verband met OSA in de afgelopen 3 maanden (bijv. uvulopalatofaryngoplastie (UPPP), tonsillectomie, nasale luchtwegoperatie),

d. eerdere implantatie van een hypoglossaal zenuwstimulatieapparaat.

9. Heeft een actief implanteerbaar medisch hulpmiddel (Active Implantable Medical Device, AIMD), zelfs als het apparaat tijdelijk uitgeschakeld kan worden.

10. Deelname aan een ander klinisch onderzoek (met uitzondering van registers) tijdens de onderzoeksperiode (5 jaar), met een actieve behandelarm die de resultaten van het EliSA-onderzoek zou kunnen verwarren .

11. Van plan zijn om zwanger te worden, momenteel zwanger zijn of borstvoeding geven tijdens de onderzoeksperiode (5 jaar).

12. De kwetsbare populatie komt niet in aanmerking voor inclusie in de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-07-2020
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Het Genio®-systeem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-10-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-02-2025

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT04031040

NL70641.100.19