

Een prospectieve, gerandomiseerde klinische studie waarin INTIBIA (TM), te onderzoeken implanteerbare tibiale zenuwstimulator, wordt geëvalueerd gedurende 24 maanden.

Gepubliceerd: 21-11-2023 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

Het doel van het INTIBIA pivotal studie is om de veiligheid en effectiviteit van het INTIBIA systeem aan te tonen bij de beoogde populatie gedurende 24 maanden follow-up. Gegevens na 12 maanden zullen worden gebruikt om "regulatory"...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56302

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INTIBIA Pivotal Studie

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

Aandrang incontinentie; urineverlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Coloplast Corp.

Overige ondersteuning: Coloplast Corp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aandrangincontinentie, gerandomiseerd, implanteerbare nervus tibialis stimulator, Zenuwmodulatie / zenuwstimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Het percentage ITNS-ON proefpersonen dat $\geq 50\%$ vermindering van het aantal episodes van urgency urine-incontinentie bereikt ten opzichte van baseline versus een prestatiedrempel (PT) van 50% na 12 maanden. Het eindpunt wordt als behaald beschouwd als de ITNS-ON behandelgroep statistisch superieur is aan de PT.
2. Het percentage proefpersonen dat een vermindering van $\geq 50\%$ bereikt in episodes van urgency urine-incontinentie ten opzichte van baseline na 3 maanden. Aan het eindpunt wordt geacht te zijn voldaan als de ITNS-ON behandelgroep statistisch superieur is aan de ITNS-SHAM behandelgroep met een marge van 10%.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten voor werkzaamheid zullen worden getest op superioriteit van de ITNS-ON groep in vergelijking met de ITNS-SHAM groep in de volgende volgorde:

- De verandering in de gemiddelde urgentiescore ten opzichte van baseline na 3 maanden.
- De verandering in het aantal dagelijkse urinelozingen ten opzichte van de

uitgangswaarde na 3 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Overactieve blaas (OAB) is een aandoening die wordt gekenmerkt door symptomen zoals urinaire incontinentie, frequentie, aandrang en nocturie. Het is geen ziekte maar een verzameling symptomen. De prevalentie en ernst van OAB nemen toe met de leeftijd en treffen zowel mannen als vrouwen. Urgentie-incontinentie komt vaker voor bij vrouwen en is vaak het meest hinderlijke symptoom.

OAB heeft een negatieve invloed op het psychosociaal functioneren en de levenskwaliteit. Het kan invloed hebben op dagelijkse activiteiten, sociale interacties en werk. Het heeft ook invloed op de seksuele functie, huwelijksstevredenheid en kan leiden tot een verhoogde depressie. De diagnose van OAB houdt in dat andere aandoeningen zoals neurologische aandoeningen, diabetes en een verzakking van het bekkenorgaan worden uitgesloten door middel van verschillende diagnostische tests.

De behandeling van OAB is onderverdeeld in vier categorieën: gedragsverandering, farmacologische behandelingen, neuromodulatietherapieën en invasieve interventies. Gedragstherapieën omvatten het versterken van de bekkenbodemspieren, het bijhouden van een dagboek en gewichtsverlies. Farmacologische behandelingen zijn de tweedelijns optie, maar kunnen bijwerkingen hebben die de therapietrouw beïnvloeden. Neuromodulatietherapieën, zoals sacrale zenuwstimulatie (SNS) en percutane tibiale zenuwstimulatie (PTNS), richten zich op het innervatiesysteem van de lagere urinewegen. SNS bestaat uit milde elektrische impulsen die worden toegediend aan de sacrale zenuwwortels via een geïmplanteerde neurostimulator, terwijl PTNS de plexus sacrale zenuw stimuleert via de nervus tibialis.

Onderzoeken hebben aangetoond dat zowel SNS als PTNS verbetering van OAB-symptomen geven, waarbij PTNS minder bijwerkingen en een hoger succespercentage heeft dan SNS. Het INTIBIA apparaat is een programmeerbare implanteerbare tibiale zenuwstimulator (ITNS) die permanent in de onderkuit wordt geïmplanteerd om elektrische pulsen af te geven aan de tibiale zenuw. Een klinische haalbaarheidsstudie van het INTIBIA-apparaat toonde de veiligheid en werkzaamheid aan bij de behandeling van OAB-symptomen zonder ernstige bijwerkingen of defecten aan het apparaat.

Samengevat is OAB een verzameling symptomen die de levenskwaliteit van een individu aanzienlijk kunnen beïnvloeden. Behandelingsopties variëren van gedragsaanpassingen tot invasieve interventies, waarbij

neuromodulatietherapieën zoals PTNS veelbelovende resultaten laten zien. Het INTIBIA-apparaat is een programmeerbaar ITNS met een geminiaturiseerde pulsgenerator en geïntegreerde elektrodedraad die een potentieel effectieve en gemakkelijke behandelingsoptie biedt voor OAB-patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van het INTIBIA pivotal studie is om de veiligheid en effectiviteit van het INTIBIA systeem aan te tonen bij de beoogde populatie gedurende 24 maanden follow-up. Gegevens na 12 maanden zullen worden gebruikt om "regulatory" goedkeuring te ondersteunen.

Het doel van dit onderzoek is om de superioriteit van ITNS-ON ten opzichte van ITNS-SHAM aan te tonen na 3 maanden en een prestatiedrempel (PT) na 12 maanden wat betreft het percentage proefpersonen dat een vermindering van $\geq 50\%$ bereikt in episodes van urgency urine-incontinentie (UUI).

Onderzoeksopzet

De INTIBIA-studie is een prospectieve, gerandomiseerde, sham-gecontroleerde, dubbelblinde studie in meerdere centra om de veiligheid en werkzaamheid van een ITNS-apparaat te evalueren bij proefpersonen met UUI. Proefpersonen worden gerandomiseerd naar ITNS-ON of ITNS-SHAM in een 2:1 ratio. Proefpersonen die gerandomiseerd zijn naar ITNS-SHAM zullen overstappen naar ITNS-ON na het studiebezoek van 3 maanden en de beoordeling van de eindpunten voor werkzaamheid na 3 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie is de implantatie van het INTIBIA-device. De INTIBIA (TM) ITNS is een programmeerbare, implanteerbare tibiale zenuwstimulator (ITNS) voor eenmalig gebruik met een geminiaturiseerde pulsgenerator en een geïntegreerde elektrodedraad. De INTIBIA (TM) ITNS wordt permanent onderhuids geïmplanteerd in de mediale onderkuit, distaal van de m. gastrocnemius. De elektrodedraad geeft elektrische pulsen aan de tibialis zenuw op een punt 5 tot 6 centimeter proximaal van de mediale malleolus. De pulsgenerator levert autonoom neuromodulatie met een vooraf ingesteld pulspatroon en frequentie die overeenkomen met die van Percutane Tibiale Zenuwstimulatie (PTNS), zonder dat er postoperatief tussenkomst van de patiënt of arts nodig is. Het doel van deze interventie is het beoordelen van de effectiviteit van het ITNS-apparaat bij het beheersen van symptomen van Overactieve Blaas (OAB) en het verbeteren van de kwaliteit van leven voor de proefpersonen.

Inschatting van belasting en risico

Last:

Deelname aan het onderzoek kan betekenen dat een chirurgische procedure moet

worden ondergaan voor de implantatie van het INTIBIA ITNS-apparaat. Proefpersonen moeten zich houden aan pre-operatieve en postoperatieve instructies, waaronder het staken van bloedverdunners, het dragen van een compressiesok en het vermijden van bepaalde activiteiten gedurende een periode. Het onderzoek vereist follow-up van de proefpersonen, bestaande uit meerdere bezoeken over een periode van minimaal 24 maanden, wat tijd en inspanning van de deelnemers kan vergen.

Er kunnen screeningstests zoals katheterisatie en cystoscopie worden uitgevoerd, die tijdelijk ongemak of potentiële risico's kunnen veroorzaken. Deelnemers moeten mogelijk persoonlijke informatie delen tijdens het onderzoek, die privé en vertrouwelijk zal worden gehouden.

Risico's:

De implantatieprocedure brengt risico's met zich mee die typisch zijn voor percutane implantatieprocedures, zoals infectie, schade aan zenuwen/weefsel/vaten, migratie of storing van het geïmplanteerde apparaat en pijn op de implantatieplaats.

Er is een mogelijk risico dat het implantaat niet effectief is, waardoor de symptomen van UUI aanhouden ondanks de ingreep.

Screeningstests zoals katheterisatie en cystoscopie brengen hun eigen risico's met zich mee, waaronder infecties van de urinewegen, ongemak, urethraletsel en andere mogelijke bijwerkingen.

Voordelen:

De mogelijke voordelen van deelname omvatten de verbetering van UUI-symptomen, zoals episodes van urinaire incontinentie, symptomen van urinaire urgentie, frequentie van urinelozingen per dag en nocturie-episodes.

Deelname draagt bij aan de vooruitgang van wetenschappelijke en klinische kennis over de veiligheid en effectiviteit van het INTIBIA ITNS-apparaat.

Positieve studieresultaten kunnen mogelijk leiden tot verbeteringen in de technische mogelijkheden en klinische praktijken voor derdelijns UUI-therapie.

Toekomstige patiënten kunnen mogelijk profiteren van de beschikbaarheid van het INTIBIA ITNS-apparaat.

Contactpersonen

Publiek

Coloplast Corp.

1601 West River Rd N 1601 West River Rd N
Minneapolis MN 55411

US

Wetenschappelijk

Coloplast Corp.

1601 West River Rd N 1601 West River Rd N
Minneapolis MN 55411
US

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. Vrouwen of mannen tussen de 22 en 80 jaar oud.
2. Symptomen van een overactieve blaas met aandrang-urine-incontinentie (UUI) aangetoond in een 72-uurs urinedagboek, gedefinieerd als minimaal vier (4) incidenten van lekkage in verband met aandrang en ten minste één lekkage-incident per 24-uursperiode.
3. Een geschiedenis met UUI-diagnose gedurende minimaal 6 maanden.
4. Geen behaald resultaat met conservatieve of gedragstherapie (bijv. blaasdieet, getimed toiletgang, blaascontrolestrategieën, training van de bekkenbodemspieren, vochtbeheer).
5. Bereid om tijdens de studieperiode geen medicatie voor overactieve blaas te gebruiken.
6. Bereid om gedurende ten minste vier (4) weken vóór aanvang van het baselinedagboek en de baselinevragenlijsten een stabiele dosis te handhaven van alle andere medicijnen die de blaasfunctie beïnvloeden (bijv. tricyclische antidepressiva).
7. In staat om te lopen en het toilet zelfstandig en zonder problemen te gebruiken.

8. Bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven.
9. Bereid en in staat om alle in het protocol aangegeven procedures en follow-up bezoeken te voltooien.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Diagnose van stressincontinentie of gemengde incontinentie, bevestigd door middel van de hoest-stresstest en met een positief antwoord op vraag 3 van de UDI-6 vragenlijst.
2. Huidige symptomatische urineweginfectie (UTI), urethritis, of meer dan drie (3) UTI's in het afgelopen jaar.
3. Post-urine-restvolume > 30% van het totale uitgeplaste volume.
4. Onvoldoende huidintegriteit of enig bewijs van een infectie, oedeem of ontsteking in een van beide onderbenen.
5. Bewijs van anatomische afwijkingen die het plaatsen van het apparaat in gevaar kunnen brengen of een gevaar kunnen vormen voor de proefpersoon.
6. Eerdere behandeling van urinaire symptomen met zenuwstimulatie (bijv. percutane tibiale zenuwstimulatie [PTNS] of sacrale zenuwstimulatie [SNS]).
7. Geschiedenis van chronische pijn (bijv. chronische bekkenpijn, fibromyalgie, ziekte van Lyme, chronische rugpijn).
8. Een actief implanteerbaar elektronisch apparaat, ongeacht of stimulatie aan of uit staat.
9. Behandeling van urinaire symptomen met botulinumtoxinetherapie binnen twaalf (12) maanden.
10. Elke neurologische aandoening die normale blaas- of tibiale zenuwfunctie zou kunnen verstoren, waaronder beroerte, epilepsie, multiple sclerose, de ziekte van Parkinson, perifere neuropathie, fibromyalgie of ruggenmergletsel (bijv. paraplegie).
11. Huidige urinaire mechanische obstructie (bijv. goedaardige prostaatvergroting of urethrastrictuur).
12. Andere urinaire functiestoornissen (bijv. abnormale functie van de bovenste urinewegen, vesico-ureterale reflux, blaassteen of -tumor, urinaire fistel).
13. Terminaal nierfalen, GFR < 35, of dialyse.
14. Geschiedenis van bekkenkanker binnen de afgelopen twee jaar.
15. Bekkenorgaanverzakking op of voorbij de hymenale ring.
16. Interstitiële cystitis of blaaspijnsyndroom, zoals gedefinieerd door de richtlijnen van de American Urological Association (AUA) of de European Association of Urology (EAU) vóór de datum van de INTIBIA-implantatie.
17. Diabetes met perifere zenuwaantasting of ongecontroleerde diabetes.
18. Zwanger, bevestigd door een urine- of serumzwangerschapstest, plannen om zwanger te worden gedurende de onderzoeksperiode, minder dan een jaar postpartum of borstvoeding geven.
19. Huidige actieve of chronische systemische infectie.
20. Aandoening die magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) van het onderbeen

vereist.

21. Aandoening die diathermie vereist.

22. Allergie voor polyethyleentereftalaat, siliconenrubber, platina, iridium of polyurethaan.

23. Allergie voor lokale verdoving of kleefstoffen.

24. Door de onderzoeker ongeschikt bevonden om deel te nemen op basis van de medische voorgeschiedenis of lichamelijk onderzoek (bijv. bloedingsstoornissen, huidig gebruik van anticoagulantia).

25. Ingeschreven in een ander onderzoek naar onderzoeksmiddelen of interventiemiddelen gedurende de onderzoeksperiode.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-01-2024
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	de INTIBIA ITNS
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2023
Soort: Eerste indiening
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
ClinicalTrials.gov	NCT05250908
CCMO	NL84762.100.23