

Een open-labelonderzoek naar de haalbaarheid en verdraagbaarheid van 28 dagen gebruik van intravaginale oxybutynine via het MedRing OAB-systeem bij ambulante patiënten met een overactieve blaas

Gepubliceerd: 05-02-2024 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

Primaire doelstelling- Het onderzoeken van de haalbaarheid van toediening van meerdere doses oxybutynine via het MedRing OAB-systeem in een ambulante setting.- Veiligheid en verdraagbaarheid van 28 dagen intravaginale toediening van oxybutynine via...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56571

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Haalbaarheid en verdraagbaarheid van 28 dagen oxybutynine via de MedRing

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

Overactieve blaas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: LiGalli B.V.

Overige ondersteuning: LiGalli B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Intra-vaginale afgifte, MedRing, Oxybutynine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Vragenlijst MedRing OAB-systeem op dag 28
- Fysieke en emotionele belasting van het MedRing-systeem (Q10 tot Q24)
- Praktisch gebruik van het MedRing-systeem (Q25 tot Q31)
- Haalbaarheid van doseren naar behoefte (Q32 tot Q37)
- Algemene mening gebruik MedRing (Q38 tot Q48)
- Tekenen en symptomen:
- Ernstige ongewenste voorvallen bij de behandeling ((S)AE) en apparaatgerelateerde (S)AE's
- AE gerapporteerd via vragenlijst MedRing-systeem Q1 tot Q9 op dag 2, 7, 14, 21, 28.
- Visuele inspectie van vaginale slijmvliezen
- Andere veiligheidsparameters (vitale functies en laboratorium)

Secundaire uitkomstmaten

- Uitlezen van loggegevens van MedRing over medicijnafgifte en connectiviteit:
- Doseertijd
- Dosering volume
- temperatuur

- Synchronisatie tijdstippen tussen MedRing en smartphone App
- Plasmaconcentraties van oxybutynine en DEOB op dag 1, dag 14 en dag 28.
- Geprogrammeerde volumeproductie test na kalibratie
- Vragenlijst MedRing OAB-systeem op alle tijdstippen
- Korte vragenlijst over de kwaliteit van leven van de overactieve blaas (OAB-q SF) op alle tijdstippen
- Smartphone app gebruik:
 - Aantal keren openen van de app, aanpassen van het behandel-schema, synchroniseren tussen smartphone app en de MedRing.
- Gebruik van rapportage, instructies en veelgestelde vragen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Technologieën voor gecontroleerde afgifte, waaronder langdurige afgifte van orale medicatie, implantaten en transdermale medicijnafgifte, zijn ontwikkeld om fysiologische concentraties en endogene stofprofielen na te bootsen. De MedRing is een innovatief apparaat voor medicijnafgifte dat is ontworpen voor intravaginale medicijnafgifte. De MedRing bevat een geminiaturiseerde elektronische printplaat met elektronica en antenne, een batterij, een medicijnreservoir, een miniatuur peristaltische pomp en een temperatuursensor; en is geladen met een geneesmiddel. De MedRing kan draadloos verbinding maken met een smartphoneapplicatie (app) van waaruit de medicijnafgifte kan worden geprogrammeerd en die gegevens (afgegeven dosis en temperatuur) ontvangt van de ring. De afgifte van het geneesmiddel kan worden geprogrammeerd door de arts en heeft de optie van "naar behoefte" controle door de patiënt, binnen grenzen die op afstand worden gespecificeerd door de arts. In beide gevallen kan het afgifteschema de vooraf gedefinieerde veiligheidslimieten niet overschrijden. Een webapplicatie voor gebruik in combinatie met de MedRing en smartphone-app dient als back-end.

Overactieve blaas (OAB) is een veel voorkomende en vervelende aandoening die een aanzienlijk effect heeft op de kwaliteit van leven. Een van de huidige behandelingsopties is de competitieve muscarine receptorantagonist oxybutynine.

Na orale toediening van oxybutynine wegen de anticholinerge bijwerkingen echter vaak zwaarder dan de gunstige effecten, wat leidt tot therapieontrouw. De vorming van de metaboliet N-desethyloxybutynine (DEOB), die het resultaat is van het uitgebreide first pass effect van oxybutynine, is in verband gebracht met de bijwerkingen van orale oxybutynine. Door oxybutynine intravaginaal toe te dienen, wordt het first pass metabolisme vermeden wat resulteert in een gunstige ouder/metaboliet verhouding, wat naar verwachting zal leiden tot minder bijwerkingen. In tegenstelling tot intravaginale hulpmiddelen waarbij oxybutynine continu wordt vrijgegeven, is het MedRing OAB-systeem ontwikkeld om het middel pulserend en "naar behoefte" toe te dienen. Dit kan ertoe leiden dat het gebruik van oxybutynine beter aansluit bij de wensen van patiënten: individuele flexibele - mogelijk minder - medicatie, alleen wanneer nodig. De MedRing die oxybutynine bevat, in combinatie met de smartphone (ook wel "Companion App" genoemd) en webapplicatie, wordt het MedRing OAB-systeem genoemd.

In een eerder onderzoek werden de veiligheid, verdraagbaarheid en het farmacokinetische profiel van oxybutynine na een intravaginale enkelvoudige dosis via de MedRing bij gezonde vrijwilligers beoordeeld (CHDR2032). Daarnaast werd het farmacokinetische profiel van oxybutynine na toediening van meerdere intravaginale doses via de MedRing beoordeeld en vergeleken met orale toediening en placebo bij gezonde vrijwilligers (CHDR2208). Er werd een hogere verhouding ouder (oxybutynine) / metaboliet (DEOB) gevonden na intravaginale toediening van oxybutynine in vergelijking met orale toediening. In deze studie zullen de veiligheid, verdraagbaarheid en haalbaarheid van het gebruik van het MedRing-systeem voor de intravaginale toediening van oxybutynine worden onderzocht bij patiënten met OAB in een ambulante setting gedurende 28 dagen. De haalbaarheid van zowel een vast als een flexibel doseringsschema zal worden onderzocht, door patiënten in staat te stellen hun dosering te plannen via een smartphone app.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

- Het onderzoeken van de haalbaarheid van toediening van meerdere doses oxybutynine via het MedRing OAB-systeem in een ambulante setting.
- Veiligheid en verdraagbaarheid van 28 dagen intravaginale toediening van oxybutynine via de MedRing

Secundair doel

- Bevestigen van de werking van het MedRing OAB-systeem gedurende 28 dagen.
- Beoordelen van de tevredenheid van de patiënt en de kwaliteit van leven bij gebruik van de MedRing en de smartphone app voor het doseren van oxybutynine.

Verkenkend doel

- Voorlopige beoordeling van het klinische effect van oxybutynine toegediend

via het MedRing OAB-systeem.

Onderzoeksopzet

Dit is een verkennende open-labelstudie naar de haalbaarheid, veiligheid en verdraagbaarheid van 28 dagen intravaginale dosering van oxybutynine via de MedRing en de smartphone-app bij patiënten met een overactieve blaas (OAB) in een ambulante omgeving.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De keuringsperiode voor dit onderzoek duurt maximaal 42 dagen voorafgaand aan het inbrengen van de MedRing. De behandeling bestaat uit drie behandelperioden, met een totale duur van 28 dagen. De intravaginale toediening van oxybutynine via het MedRing-systeem zal worden uitgevoerd in drie behandelperioden. Behandelingsperiode 1 (dag 1 - 14): vaste dosering op vaste tijdstippen zoals gedefinieerd en geprogrammeerd door de arts. Proefpersonen krijgen 3 doses van 2 mg per dag (totaal 6 mg / 24 uur) op vooraf ingestelde tijdstippen. Behandelingsperiode 2 (dag 14 - 21): vaste dosering op flexibele tijdstippen. Proefpersonen krijgen instructies om 3 doses van 2 mg oxybutynine per 24 uur toe te dienen via het MedRing-systeem op vrij te kiezen tijdstippen. Het minimale interval tussen twee doses moet 3 uur zijn. Behandelingsperiode 3 (dag 21 - dag 28): flexibele dosering op flexibele tijdstippen. Proefpersonen krijgen instructies om oxybutynine naar behoefte toe te dienen via het MedRing-systeem. Oxybutynine kan worden toegediend in stappen van 1 of 2 mg, met een maximum van 6 mg per 24 uur en een minimum dosisinterval van 3 uur. Proefpersonen bezoeken de onderzoekslocatie op dag 1, 7, 14, 21, 28 en 35. Op dag 1 krijgen de proefpersonen een training in het gebruik van het MedRing-systeem, inclusief het inbrengen en verwijderen, gevolgd door het zelf inbrengen van de MedRing. De eerste dosering van oxybutynine via de MedRing wordt uitgevoerd op de onderzoekslocatie. Op dag 1, 14 en 28 worden PK-monsters genomen. Op dag 28 wordt de MedRing verwijderd, gevolgd door een vaginale inspectie. Het laatste follow-up bezoek zal plaatsvinden op dag 35 +/- 2 dagen voor alle proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

OAB-patiënten met een indicatie voor behandeling met oxybutynine zullen worden geïnccludeerd. De verwachte oxybutynineblootstellingen die in het onderzoek worden bereikt, liggen binnen het bereik van de oxybutynineblootstelling van het geregistreerde orale dosisbereik. Patiënten zullen geen direct voordeel hebben van dit onderzoek, maar deelname draagt bij aan kennis over hun ziekte en mogelijk aan nieuwe behandelingsmogelijkheden.

Het systemische gebruik van oxybutynine bij mensen wordt als veilig beschouwd. De meeste bijwerkingen kunnen worden verklaard door het anti-cholinerge werkingsmechanisme. Men denkt dat deze bijwerkingen verband houden met de metaboliet (DEOB), die mogelijk wordt verminderd door de intravaginale toedieningsroute, waardoor het hepatische first-pass effect wordt omzeild.

Mogelijke aandachtspunten zijn onder andere:

- Lokale verdraagbaarheidsproblemen met de oxybutynineoplossing of de MedRing in de vaginale holte.
- Technische storingen van het MedRing-pompsysteem.
- Breuk van de MedRing waardoor het reservoir oxybutynine intravaginaal vrijkomt.

Contactpersonen

Publiek

LiGalli B.V.

J. H. Oortweg 21 Biopartner 1
Leiden 2333 CH
NL

Wetenschappelijk

LiGalli B.V.

J. H. Oortweg 21 Biopartner 1
Leiden 2333 CH
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. Vrouwelijke proefpersoon, 18 tot 80 jaar oud, inclusief tijdens keuring
2. Alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten effectieve anticonceptie toepassen tijdens het onderzoek en bereid en in staat zijn om anticonceptie voort te zetten gedurende ten minste 30 dagen (vrouwen) na hun laatste dosis studiebehandeling
3. De patiënt moet OAB hebben, gedefinieerd als 'urinaire urgentie, gewoonlijk met urinaire frequentie en nocturie, met of zonder urinaire incontinentie' volgens de richtlijnen van de ICS/IUGA, gediagnosticeerd door een huisarts of medisch specialist
4. Goed kan communiceren met de onderzoeker in de Nederlandse taal en bereid is zich te houden aan de studiebeperkingen
5. Bezit een iPhone of Android smartphone met iOS 15 of hoger en/of Android 9 of hoger en is bereid en in staat deze te gebruiken tijdens het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Botox injectie in de blaas als behandeling voor OAB binnen 6 maanden voorafgaand aan de dosering of percutane tibiale zenuwstimulatie (PTNS) binnen 6 maanden voorafgaand aan de dosering
2. Actieve urineweginfectie
3. Een vaginale infectie of klinisch relevante mucosale laesie bij vaginale speculuminspectie
4. Vaginisme of hypertonie van bekkenbodemspieren
5. Maagd zijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	26-02-2024
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	MedRing OAB
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL85570.058.23