

Prospectieve, niet-gerandomiseerde, multicentrische klinische evaluatie van het oplaadvrije Axonics SNM-systeem (INS model 4101)

Gepubliceerd: 13-02-2025 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

Het doel van dit onderzoek is om te bevestigen dat er geen nieuwe veiligheids- en prestatie-uitkomsten zijn voor deelnemers die het Axonics SNM System INS Model 4101 ontvangen voor de behandeling van OAB en FI. Het enige opmerkelijke verschil tussen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57301

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

F15 Prospectieve studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Verlies van controle over de blaas; darmlekkage

Aandoening

Bladder and Bowel Dysfunctions

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Axonics, Inc.

Overige ondersteuning: industry;Axonics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ontlastingsincontinentie, Urinaire Frequentie, Urine-incontinentie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

VEILIGHEIDSEINDPUNTEN

Vroege en late incidentiecijfers zullen worden gerapporteerd voor het volgende:

- Alle ernstige ongewenste voorvallen (SAE's)
- Apparaatgerelateerde ongewenste voorvallen
- Procedure-gerelateerde ongewenste voorvallen

Een onafhankelijke artsbeoordelaar (Independent Physician Adjudicator, IPA) zal ongewenste voorvallen evalueren die verband houden met het eindpunt, evenals voorvallen die leiden tot overlijden, defecten aan het hulpmiddel, explantatie of revisie. De IPA beoordeelt voorvallen op hun relatie met het hulpmiddel voor onderzoek en/of de chirurgische procedure.

EINDPUNTEN PRESTATIE/EFFECTIVITEIT

Primaire werkzaamheid

- Voor OAB: ICIQ-OABqol (International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder quality of life module)

Aantonen van een verbetering van de totale score van de vragenlijst voor gezondheidsgelateerde levenskwaliteit (HRQL) na 3 maanden na implantatie in vergelijking met de uitgangssituatie.

- Voor FI: Incontinentie kwaliteit van leven (FIQOL) en Cleveland Clinic Florida Fecal Incontinence Score (CCF-FIS)

Een verbetering aantonen in FIQOL en CCF-FIS (als de deelnemer bij aanvang een score van ≥ 6 had) na 3 maanden na implantatie ten opzichte van de uitgangswaarde.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire effectiviteit

- Voor OAB: ICIQ-OABqol

Een verbetering aantonen in de HRQL-totaalscore na 1 jaar na implantatie in vergelijking met de uitgangswaarde

- Voor FI: FIQOL en CCF-FIS

Een verbetering aantonen in FIQOL en CCF-FIS (als de deelnemer bij aanvang een score van ≥ 6 had) na 1 jaar na implantatie in vergelijking met de uitgangswaarde.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

INLEIDING EN ACHTERGROND

Sacrale Neuromodulatie (SNM) is een door richtlijnen aanbevolen behandeling voor Overactieve Blaas (OAB), inclusief urine-incontinentie (UII) en urinefrequentie (UF), en voor niet-obstructieve urineretentie (NOUR) en ontlastingsincontinentie (FI). Hoewel deze aandoeningen niet levensbedreigend zijn, hebben ze wel een aanzienlijke impact op de levenskwaliteit en kunnen ze iemand beperken in het uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Gegevens op lange termijn ondersteunen de veiligheid, werkzaamheid en duurzaamheid van de therapie. Recente innovaties in de SNM-therapie, zoals een apparaat met een lange levensduur en de mogelijkheid om een MRI van het hele lichaam te ondergaan, hebben de therapie toegankelijker en aantrekkelijker gemaakt voor patiënten en artsen. In dit hoofdstuk wordt de klinische achtergrond van overactieve blaas en ontlastingsincontinentie beschreven, evenals de door richtlijnen aanbevolen behandelopties.

Overactieve blaas (OAB)

Een overactieve blaas is een chronische aandoening die verschillende vervelende plasklachten omvat die alleen of in combinatie met elkaar kunnen voorkomen. Het belangrijkste symptoom van OAB is urgency, een plotselinge, dwingende aandrang om te plassen die moeilijk uit te stellen is. Urgentie kan leiden tot een of meer OAB symptomen, waaronder:

- urinefrequentie (8 of meer keer per dag urineren)

- urine-incontinentie (onvrijwillig urineverlies gepaard gaand met een plotselinge aandrang om te urineren)

Volgens het European Institute of Women's Health hebben ongeveer 60 miljoen

volwassenen last van urine-incontinentie, die bij vrouwen twee keer zo vaak voorkomt als bij mannen. De European Association of Urology Guidelines (EAU) verwijst naar aandoeningen zoals overactieve blaas, inspanningsincontinentie en gemengde urine-incontinentie als symptomen van de lagere urinewegen (LUTS). In de VS lijden naar schatting meer dan 40 miljoen volwassenen aan OAB en de prevalentie neemt toe met de leeftijd, zowel bij mannen als bij vrouwen. Er wordt geschat dat minder dan 50% van de patiënten die lijden aan OAB behandeling zoekt en dat tot 80% de OAB-medicatie binnen een jaar na aanvang stopzet. Hoewel OAB niet levensbedreigend is, kan het een aanzienlijke impact hebben op de levenskwaliteit van een patiënt en heeft het medische gevolgen die met deze aandoening gepaard gaan, zoals een hoger risico op vallen en heupfracturen die respectievelijk met 28% en 32% toenemen.

De richtlijnen stellen dat de meeste gevallen van OAB kunnen worden gediagnosticeerd op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek en urineonderzoek. Het starten van een niet-invasieve behandeling vereist geen uitgebreide evaluatie. Bij sommige patiënten kunnen aanvullende evaluatie- en diagnostische procedures nodig zijn om de diagnose OAB te valideren, andere aandoeningen uit te sluiten en het behandelplan volledig te informeren. Dit kunnen een urinekweek, post-void residu, blaasdagboeken, cystoscopie en/of urodynamica zijn. De meest voorkomende oorzaak van OAB wordt beschouwd als idiopathisch. Voor deze patiënten geven de EAU-richtlijnen een sterke beoordeling en bevelen SNM aan voor patiënten met OAB die refractair zijn voor medicatie. De AUA-richtlijnen noemen SNM als derdelijnsbehandeling voor patiënten die hebben gefaald op conservatieve therapie en medicatie.

Fecale Incontinentie (FI)

Volgens de American Society of Colon and Rectal Surgeons wordt fecale incontinentie over het algemeen gedefinieerd als het ongecontroleerd uitscheiden van ontlasting gedurende ten minste 3 maanden bij iemand die dit voorheen onder controle had³. Andere veelgebruikte termen om deze aandoening te beschrijven zijn anale incontinentie en accidenteel urineverlies. De prevalentie van FI varieert sterk, afhankelijk van de gebruikte definitie en de onderzochte populatie, van 1,4% tot 18% bij vrouwen. FI bij mannen komt minder vaak voor en is meestal het gevolg van evacuatiestoornissen en rectale hyposensitiviteit.

De hoogste incidentie van incontinentie wordt gerapporteerd bij verpleeghuispopulaties, waar het FI-percentages kan oplopen tot 50%. Een opmerkelijk feit is dat FI de op één na belangrijkste oorzaak is van plaatsing in een verpleeghuis in de Verenigde Staten. Fecale incontinentie is een zeer onderbehandelde aandoening die de kwaliteit van leven ernstig kan beïnvloeden, maar toch zoekt minder dan een derde medische hulp. Van degenen die dat wel doen, doet meer dan de helft dat bij hun huisarts, die vaak niet op de hoogte is van geavanceerde behandelmogelijkheden zoals SNM. De oorzaken van FI zijn multifactorieel en omvatten vier hoofdcategorieën: anatomisch (bijv. trauma aan

de anale sluitspier, verzakking van het rectale slijmvlies), neurologisch (pudendale zenuwbeschadiging, diabetes), functioneel (chronische diarree) en idiopathisch. De meeste oorzaken zijn waarschijnlijk multifactorieel en vallen in de categorie idiopathisch. De behandelingsmogelijkheden zijn beperkt en afhankelijk van de onderliggende etiologie. Zowel de American Society of Colon and Rectal Surgeons als het American College of Gastroenterology bevelen SNM sterk aan voor patiënten die conservatieve therapie hebben gefaald.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bevestigen dat er geen nieuwe veiligheids- en prestatie-uitkomsten zijn voor deelnemers die het Axonics SNM System INS Model 4101 ontvangen voor de behandeling van OAB en FI. Het enige opmerkelijke verschil tussen het bestaande, goedgekeurde INS model 1101, ook bekend als R15, en model 4101, bekend als F15, is dat model 4101 een niet-oplaadbaar systeem is (vanwege het gebruik van een primaire celbatterij), terwijl model 1101 een oplaadbare batterijbron gebruikt die maandelijks door de patiënt moet worden opgeladen. Het werkingsmechanisme is identiek in die zin dat de therapie wordt toegediend aan de sacrale zenuw, meestal de 3e sacrale zenuwwortel. Beide modellen gebruiken exact dezelfde stimulatiegolfvorm.

Onderzoekopzet

Deze klinische studie is een enkelarmige, multicentrische, prospectieve, niet-gerandomiseerde studie die zal worden uitgevoerd in heel Europa en de Verenigde Staten. Regelgevende goedkeuring zal in elke regio worden verkregen voor de start van de studie in die regio. Als er specifieke vereisten worden geïdentificeerd die verder gaan dan de vereisten die al zijn gedefinieerd in de hoofdtekst van dit protocol, kunnen deze worden toegevoegd aan het protocol in een bijlage en zullen ze alleen van toepassing zijn op die regio.

Deelnemers met de primaire diagnose OAB en FI die een Axonics SNM-apparaat nodig hebben, zullen worden geïnccludeerd. Deelnemers moeten voldoen aan de geschiktheidseisen zoals gespecificeerd in dit protocol. Tot 110 deelnemers (ongeveer 55 voor elke indicatie) zullen worden ingeschreven en geïmplantéerd op 20 deelnemende locaties. Naar goeddunken van de arts kunnen deelnemers een externe proefperiode ondergaan voordat ze volledig worden geïmplantéerd. De verzamelde gegevens voor de eindpunten van het onderzoek zullen voor elke indicatie afzonderlijk worden ingediend zodra ze voor die indicatie zijn voltooid.

Veiligheids- en prestatie-/effectiviteitsgegevens zullen worden geanalyseerd wanneer deelnemers het protocol-specifieke tijdstip hebben bereikt (bijv. na 3 maanden primaire eindpunt voor elke indicatie) en zullen worden ingediend bij de aangemelde instantie/goedgekeurde instantie voor beoordeling en productgoedkeuring in Europa. Deelnemers blijven de studie volgen volgens de in

dit protocol gespecificeerde bezoeken. Zodra alle deelnemers het secundaire eindpunt van 12 maanden hebben behaald, wordt de volledige reeks onderzoeksgegevens ingediend bij de betreffende IRB/EC en regelgevende instanties en verlaten de deelnemers de studie. Actieve deelnemers kunnen dan toestemming geven om te worden ingeschreven in een post-market klinische vervolgstudie gesponsord door Axonics, Inc. zoals goedgekeurd door de van toepassing zijnde IRB/EC en regelgevende instanties.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het Axonics SNM-systeem is een implanteerbaar apparaat dat bestaat uit implanteerbare en niet-implanteerbare componenten. De implanteerbare neurostimulator (INS) (model 4101) is een niet-oplaadbaar apparaat dat elektrische pulsen afgeeft om de sacrale zenuw te stimuleren. Het is verbonden met de Axonics getande afleiding, die stimulatiepulsen van de INS naar een sacrale zenuw geleidt, doorgaans de 3e en soms de 4e sacrale zenuwwortel. De aangegeven levensduur van het apparaat is 15 jaar; dit kan echter variëren afhankelijk van de instellingen voor energieverbruik. Het Axonics SNM-systeem omvat de volgende niet-implanteerbare componenten: 1801 Implantatiekit voor afleidingen 2301 Afstandsbediening voor de patiënt 2501 Programmeereenheid voor behandelaar

Inschatting van belasting en risico

De voordelen van INS Model 4101 zijn onder andere vermindering van symptomen van blaas- en darmstoornissen en verbetering van de kwaliteit van leven. Een bijkomend voordeel van Model 4101 is dat het een primaire celbatterij heeft, zodat de patiënt het apparaat niet hoeft op te laden.

Zoals bij alle SNM-apparaten kunnen zich ernstige complicaties voordoen, waaronder risico's die een heroperatie (revisie) en/of explantatie van het apparaat kunnen vereisen.

Dit klinische onderzoek zal worden uitgevoerd onder leiding van gekwalificeerde artsen die ervaring hebben met SNM-chirurgie, inclusief het Axonics SNM-systeem. Alle deelnemende onderzoekers en locaties zijn gescreend en gekwalificeerd. Ze moeten ervaring hebben met het uitvoeren van klinisch onderzoek en voldoende personeel hebben om naleving van dit protocol te garanderen. Er is geen speciale training vereist om het INS model 4101 te implanteren, aangezien de geselecteerde onderzoekers ervaring hebben met zowel Axonics als andere SNM-apparaten.

De studiedeelnemers worden als volgt extra belast:

- Het bijwonen van verplichte follow-up bezoeken
- Reizen naar de onderzoekslocaties voor verplichte follow-upbezoeken
- Invullen van vragenlijsten over levenskwaliteit
- Invullen van de tevredenheidsvragenlijst voor deelnemers

Contactpersonen

Publiek

Axonics, Inc.

Technology Drive 26
Irvine, CA 92618
US

Wetenschappelijk

Axonics, Inc.

Technology Drive 26
Irvine, CA 92618
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. 18 jaar of ouder
2. Biedt schriftelijke geïnformeerde toestemming voorafgaand aan de onderzoeksprocedures
3. Primaire indicatie van OAB (UUI/UF) of FI
4. Bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven
5. Stemt ermee in om alle follow-up beoordelingen tot 1 jaar bij te wonen en is bereid om mee te werken aan gespecificeerde evaluaties op klinische

onderzoekslocaties die deelnemen aan dit onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke significante medische aandoening die waarschijnlijk interfereert met de onderzoeksprocedures of de werking van het hulpmiddel, of die waarschijnlijk de evaluatie van de eindpunten van het onderzoek beïnvloedt (inclusief neurologische aandoeningen zoals multiple sclerose).
2. Elke psychiatrische of persoonlijkheidsstoornis die waarschijnlijk interfereert met de onderzoeksprocedures naar het oordeel van de deelnemende arts; dit kan slecht begrip of naleving van de vereisten van het onderzoek omvatten.
3. Voorgeschiedenis van allergische reactie op titanium, zirkonia, polyurethaan, epoxy of siliconen
4. Een vrouw die borstvoeding geeft
5. Een vrouw met een positieve urine zwangerschapstest

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	25-11-2024
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Axonics SNM-systeem (IPG model 4101)
-----------------	--------------------------------------

Registratie:

Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

13-02-2025

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
(Rotterdam)

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	NCT06186765
CCMO	NL86298.000.24