

GAG-therapie effectiviteit onderzoeksoplossing voor Blaaspijn syndroom / Interstitiele cystitis

Gepubliceerd: 20-04-2021 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Hoofddoel is het bepalen van de effectiviteit op korte en lange termijn van GAG-therapie (blaasinstillaties) voor mensen met BPS-IC H + in vergelijking met placebo op dominante symptomen zoals pijn. Secundaire doelstellingen zijn het bepalen van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54024

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GETSBI studie

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

blaaspijn, frequency

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Goodlife Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blaaspijn, BPS-IC, GAG therapie, interstitiële cystitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering vanaf baseline in VAS-pijnscore (3d gemiddelde en maximale pijnscore).

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering ten opzichte van baseline in VAS-score (0-10) op zelfgerapporteerde secundaire symptomen
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van zelfgerapporteerde Global Assessment of Improvement (Likert-schaal)
- Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde ten opzichte van de O*Leary-Sant IC Symptom Index & Problem Index-vragenlijst
- urethrocystoscopische evaluatie van blaasslijmvlies (ontsteking, actieve Hunner-laesies) (door de arts beoordeeld geschat % van ontsteking en mate van ontsteking)
- Verandering ten opzichte van baseline in kwaliteit van leven met behulp van ED-5D 5L-vragenlijst (Nederlands)
- Kosteneffectiviteitsanalyses met behulp van iMCQ en iPCQ vragenlijsten
- Veranderingen in de door de patiënt gerapporteerde uitkomstvragenlijst (incl. Urinaire frequentie)
- Bijwerkingen gemeten via het Clavien-Dindo-systeem

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De vergoeding van GAG-therapie voor patiënten met blaaspijnsyndroom / interstitiële cystitis met het Hunner-laesie subtype (BPS-IC H +) staat ter discussie, omdat het wetenschappelijk bewijs met betrekking tot de werkzaamheid en kosteneffectiviteit van deze therapie ervan nog niet aan de huidige standaard van het Zorginstituut voldoet (beperkte Level of Evidence).

Doel van het onderzoek

Hoofddoel is het bepalen van de effectiviteit op korte en lange termijn van GAG-therapie (blaasinstillaties) voor mensen met BPS-IC H + in vergelijking met placebo op dominante symptomen zoals pijn. Secundaire doelstellingen zijn het bepalen van de 1) kosteneffectiviteit van GAG-therapie, 2) effectiviteit van GAG-therapie op de kwaliteit van leven en blaasinflammatie geëvalueerd door urethrocystoscopie

Onderzoekopzet

Multi-design studie.

de studie is aangedreven en opgezet als dubbelblinde gerandomiseerde interventiestudie en wordt uitgebreid met een dubbelblinde geaggregeerde N-van-1 studie. Op verzoek van het Zorginstituut Nederland zal het onderzoek verder worden uitgebreid met een prospectieve, niet-geblindeerde interventiestudie om de follow-up op de lange termijn met een laagfrequente therapiedosis te evalueren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

GAG-blaasinstillaties (hyaluronzuur + chondroïtinesulfaat; laluril) 50 ml toegediend met een katheter. Het placebo zijn kunst tranen (drie opties: Hypromellose 0,3% (Artelac), Hypromellose 3mg/Dextran 70mg (Duratears) en Povidon 20mg (Protagens). Deze middelen worden in een 50 ml blaasspuit gebracht, toegediend met een katheter. Patiënten krijgen instillaties (laluril / placebo met een verhouding 2: 1) in 3 perioden van 6 weken met een frequentie van 1 instillatie / week. Met wash-out periodes 4 weken. Na 3 behandelingsperioden / placebo (week 30) zal de blindering ophouden en ongeblind continueren, waarbij alle proefpersonen gedurende 1x / 4wk tot 54 weken onderhoudstherapie laluril zullen krijgen (eindpunt). Indien nodig (bv. vakantie patiënt) mag de wash-out periode verlengd worden en de behandelperiode later starten, minimale wash-out moet 4 weken zijn. Gedurende de studie zijn we erachter gekomen dat de productielijn van kunst tranen erg instabiel is waardoor veel leveringsproblemen zijn. In de normale kliniek wisselen apothekers ook continue tussen middelen (net welke beschikbaar is). Om deze

reden hebben we nu 3 keuze opties voor placebo, indien voorradig is Artelac de eerste keuze, daarna Duratears en als laatst beschikbare optie Protagens. Op deze manier is de studie minder kwetsbaar (gezien we per 29-07-2022 acuut moesten overstappen van Methylcellulose Thea naar Hypromellose 0.3% omdat de fabrikant vanwege economische redenen het niet meer produceerde.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen voor patiënten en groepsgebondenheid.

Alle deelnemers zijn bekwame volwassenen en krijgen evenveel interventie- en placebobehandelingen. De behandeling komt overeen met de Nederlandse NVU-richtlijn BPS. De therapie wordt voor patiënten vergoed. Gedurende 54 weken krijgen patiënten een periode van 6 weken waarin placebo wordt gegeven. Vanwege de onderzoeksopzet kunnen patiënten een persoonlijk (individueel) onderzoeksresultaat behalen als de therapie bij hem / haar succesvol was.

Therapie en placebo: risico's en lasten

Deze studie zal worden ingediend als low intervention trial. GAG-therapie (instillaties) wordt in de klinische praktijk al > 25 jaar gebruikt om BPS-IC te behandelen. GAG-therapieën worden geregistreerd als medische hulpmiddelen. De therapie wordt met behulp van een katheter in de blaas gebracht (door verpleegkundige / patiënt). Catherisatie heeft een licht verhoogd risico op het ontwikkelen van een urineweginfectie (1,9%) [Herr 2015], urethraal ongemak en in zeldzame gevallen urethraal trauma.

De placebo bestaat uit Kunst tranen, deze worden gebruikt als bevochtigende oogdruppels om droge ogen te behandelen. Alle drie de opties zijn inert (niet irriterend en hypoallergeen) en bevatten geen werkzame stof. In het Nederlandse *Farmacologisch Kompas* worden enkele bijwerkingen gerapporteerd. De gerapporteerde bijwerkingen kunnen lokale reacties zijn door gevoeligheid (branderig, jeuk, pijn, tranend e.d.). Na toediening in het oog kan men wazig zien. Tevens is zeer zelden beschreven: overgevoeligheidsreacties. Om die reden wordt bij inclusie gecontroleerd voor overgevoeligheid voor hypromellose 0.3% (Artelac) en wordt rekening gehouden met mogelijk wazig zien nadien. Indien later vanwege voorraad toch een andere druppel gebruikt wordt (Duratears of Povidon) dan wordt in overleg met de arts besloten of deze druppel ook nog getest moet worden in het oog.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) volwassen patiënte (18 jr of ouder) met symptomatische BPS met in de afgelopen 3 maanden cystoscopie geobjectiveerde Hunnerse laesies
- 2) Een VAS pijn score van minstens 4 (maximale pijn gedurende de afgelopen 3 dagen; schaal 0-10)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) pijn / discomfort in bekkengebied of inflammatoire blaasaandoening die niet door BPS-IC met hunnerse laesies wordt veroorzaakt.
- 2) een urineweginfectie hebben gehad in de laatste 6 weken
- 3) de afgelopen 3 maanden GAG therapie hebben gehad,
- 4) Een botox hebanhdeling van de blaas hebben gehd in de afgelopen 12 mnd
- 5) coagulatie/operatie van van de blaas hebben ondergaan in de afgelopen 12 mnd,
- 6) een nieuwe therapie zijn gestart voor chronische pijn of

urineweginfectie in de afgelopen maand 7) geen wettelijk informed consent kunnen geven. 8) Allergie/Gevoeligheid voor kunsttranen (dit wordt getest met één druppel in één oog)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-10-2021
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	GAG therapie (blaasinstillaties); ialuril® Prefill
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL76290.091.20