

Klinisch onderzoek naar het implanteerbare sacrale neurostimulatie (SNS)-systeem van Neuspera bij patiënten met symptomen van (urinaire) Aandrang Incontinentie (UUI)

Gepubliceerd: 11-11-2019 Laatst bijgewerkt: 17-01-2025

Primaire werkzaamheidsdoelstelling: het onderzoek is bedoeld om de werkzaamheid van Neuspera, het implanteerbare systeem voor sacrale neurostimulatie (SNS), te testen voor de behandeling van aandrangincontinentie. Primaire veiligheidsdoelstelling: de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54773

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SANS-UUI Study

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

aandrag incontinentie (UUI), aandrag om te plassen wat leidt tot onvrijwillig plassen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neuspera Medical Inc.

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aandrang Incontinentie, Implantaat, Neurostimulator

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheid (fase I):

Het percentage proefpersonen is gedefinieerd als het percentage geïmplanteerde proefpersonen dat een verbetering in aandrangsincontinentiesymptomen ervaart van ten minste 50% (responders). Een responder is gedefinieerd als een proefpersoon die 6 maanden na implantatie een reductie van het aantal aandrangincontinentie-episoden ervaart van $\geq 50\%$ ten opzichte van het aantal aandrangincontinentie-episoden op het beginpunt (baseline). De statistische evaluatie wordt gebaseerd op een vergelijking van het percentage responders ten opzichte van een werkzaamheidsdoel van 50%.

De berekening van het primaire werkzaamheidseindpunt wordt gebaseerd op de mITT-analyseset.

Veiligheid (fase II): Het primaire veiligheidseindpunt is gedefinieerd als de incidentie van apparatuur hulpmiddelgerelateerde ernstige bijwerkingen tot en met het bezoek in 6 maanden na implantatie. De analyse van het eindpunt is het aandeel proefpersonen dat tot en met maand 6 na implantatie een die

hulpmiddelapparatuur gerelateerde ernstige bijwerking ervaart.

Secundaire uitkomstmaten

- De verandering van kwaliteit van leven ten opzichte van baseline, gemeten en beoordeeld aan de hand van de totale ICIQ-OABqol-score
- De verandering ten opzichte van baseline in gemiddeld aantal episodes van aandrangincontinentie
- Het percentage proefpersonen dat een verbetering van aandrangincontinentiesymptomen ervaart van ten minste 50% (responders) bij het bezoek in maand 12 na implantatie
- Het percentage proefpersonen dat een verbetering van ten minste 10 punten in ICIQ-OABqol ervaart.
- De verandering in aandrangsmicties per dag. Berekend over alle dagboekepisodes met tenminste lichte aandrang.
- De verandering in gemiddeld aantal micties per dag ten opzichte van de baseline bij proefpersonen met ten minste 8 micties op baseline.
- De verandering in kwaliteit van leven gemeten vanaf baseline, gemeten en beoordeeld aan de hand van de scores op ICIQ-OABqol-subschalen
- Een uitgebreid overzicht van alle gedurende de onderzoeksdeelname opgetreden bijwerkingen
- Parameters van de neurostimulator, waaronder maar niet beperkt tot voltage, pulsbreedte, frequentie en stimulatie elektrode
- De mate van tevredenheid bij arts en proefpersonen, beoordeeld aan de hand van de User Experience Questionnaire bij het bezoek in maand 6 na implantatie.
- De verandering in Male/Female Lower Urinary Tract Symptoms vragenlijst

- Het percentage van proefpersonen met gemelde hulpmiddel gerelateerde ernstige bijwerkingen tot en met het bezoek in maand 12 na implantatie
- De verandering in totale urinaire output gemeten aan de hand van een blaasdagboek over 72 uur
- De verandering in klachten van fecale incontinentie ten opzichte van baseline, gemeten aan de hand van de Wexner Scale. Berekend voor proefpersonen met fecale incontinentie.
- De globale indruk van verbetering bij de patient (PGI-I) gemeten na implantatie tijdens de vervolgfase

De onderstaande secundaire eindpunten worden opgenomen in een hiërarchische analyse van onderzoekseindpunten, en kunnen dienen als basis voor productclaims (voor elk van deze eindpunten vindt de beoordeling plaats bij het vervolgbezoek in maand 6 na implantatie):

- * De verandering ten opzichte van baseline in gemiddeld aantal episodes van aandrangsincontinentie.
- * De verandering ten opzichte van baseline in ICIQ-OABqol score
- * Het percentage proefpersonen dat een verbetering van ten minste 10 punten in ICIQ-OABqol score ervaart
- * De verandering in aandrangsepisodes per dag ten opzichte van baseline.
Berekend over alle dagboekepisodes met ten minste lichte aandrang
- * De verandering in gemiddeld aantal micties per dag ten opzichte van baseline, gemeten aan de hand van de Wexner-schaal. Berekend voor proefpersonen met

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Jaarlijks worden miljoenen mensen over de hele wereld gediagnosticeerd met overactieve blaas (OAB) waaronder plasaandrang, plasfrequentie, nachtelijk urineverlies en aandrangincontinentie. Naar schatting 546 miljoen patiënten hebben OAB, van wie er 423 miljoen aandrangincontinentie hebben. Veel van deze patiënten krijgen hun symptomen niet goed onder controle met conventionele medische behandelingen.

Neuromodulatie is een derdelijnsbehandeling. Derdelijnsopaties dichten de kloof tussen conservatieve therapieën voor aandrangincontinentie als gevolg van OAB en onomkeerbare operatieve procedures zoals enterocystoplastiek.

Neuromodulatie richt zich op de sacrale zenuwknoop die de blaas en bekkenbodemspieren reguleert. Een van de neuromodulatiebehandelingen die op dit moment verkrijgbaar is voor overactieve blaas, is sacrale neurostimulatie (SNS). Het InterStim®-systeem van Medtronic en het Axonics-systeem voor behandeling van SNS worden geïndiceerd voor de behandeling van urineretentie en de symptomen van OAB. Deze neurostimulatoren worden geïmplanteerd in de lage rug, bij de batterij die de stimulator van energie voorziet. Complicaties als gevolg van het InterStim®-systeem zijn: verplaatsen en breken van de geleiders, pocketinfectie, infectie aan de geleiders, pocketpijn, cosmetische problemen zoals een bult boven de billen, en veelvuldig moeten herprogrammeren. De meest voorkomende bijwerkingen van het Axonics-systeem waren ongemak als gevolg van stimulatie, ongemak/opwarming in de buurt van het oplaadgebied, pijn op de plek van de neurostimulator en revisie van de geleiders. De meest voorkomende voorvallen die werden gemeld voor het Neuspere-systeem in fase I van het onderzoek waren pijn op de plek van het implantaat en sensorische storing.

Doel van het onderzoek

Primaire werkzaamheidsdoelstelling: het onderzoek is bedoeld om de werkzaamheid van Neuspere, het implanteerbare systeem voor sacrale neurostimulatie (SNS), te testen voor de behandeling van aandrangincontinentie.

Primaire veiligheidsdoelstelling: de primaire veiligheidsdoelstelling van het onderzoek is de veiligheid van Neuspere, het implanteerbare systeem voor sacrale neurostimulatie (SNS), te beoordelen voor de behandeling van aandrangincontinentie

Onderzoekopzet

Prospectieve, enkelarmige registratiestudie vanuit meerdere centra met

verschillende fasen die naadloos in elkaar overlopen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Miniatuur geïmplanteerde neurostimulator met draadloze stroomvoorziening op middellange afstand voor aandrangincontinentie

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen moeten dagboeken bijhouden en naar het ziekenhuis komen voor follow-upbezoeken, waar ze vragenlijsten moeten invullen, meerdere malen tijdens het onderzoek.

Er zijn potentiële risico verbonden aan het implanteerbare Neuspera-systeem voor SNS, zoals te lezen is in rubriek 4.4 van het protocol. Dragen van de draadloze zender direct tegen de huid kan leiden tot discomfort, irritatie of een brandwond. De proefpersoon reageert misschien niet op de SNS-therapie (non-responder) of het onderzoeksapparaat kan misschien geen toereikende therapierespons induceren. Standaardrisico's die gepaard gaan met een kleine ingreep zoals bijwerkingen door de verdoving, pijn of ongemak na de procedure, en complicaties bij de incisie-/injectieplek zoals infectie, bloeding, blauwe plekken of zwelling, kunnen optreden als gevolg van de implantatie van de neurostimulator. Er kunnen risico's zijn die we nu nog niet kunnen overzien. Testen, voorzorgsmaatregelen en veiligheidsbewaking zijn opgenomen in het klinische onderzoek om de risico's verder te minimaliseren en beperken.

Het SNS-systeem van Neuspera is bedoeld om urinaire urgentie-incontinentie te verlichten. Als proefpersonen niet reageren op de stimulatie en geen verlichting krijgen, zal ofwel na 49 dagen (voor fase I-proefpersonen) de studie worden gestaakt, zodat ze slechts een korte periode zonder effectieve behandeling en enkele ziekenhuisbezoeken zullen hebben. Na deze periode kunnen ze andere behandelingsopties nastreven die voor hen zouden kunnen werken. Voor proefpersonen die wel op de stimulatie reageren, hebben verlichting gekregen en wordt de last van de vervolfbezoeken in evenwicht geacht met het voordeel dat ze uit het onderzoek halen.

Voor fase II wordt het responspercentage van de proefpersonen bepaald op 28 tot 42 dagen. Alle proefpersonen zullen doorgaan in de vervolg fase, ongeacht het responspercentage, aangezien een *intent-to-treat-analyse* zal worden uitgevoerd na 6 maanden en 12 maanden opvolging. Een beslissing om door te gaan met een proefpersoon met minder dan 50% verbetering aan het einde van de periode van 42 dagen zal door de onderzoeker worden genomen op basis van wat naar zijn/haar mening in het belang van de proefpersoon is. Proefpersonen kunnen ervoor kiezen om het onderzoek op elk moment te verlaten om andere behandelingsopties na te streven die voor hen mogelijk beter werken.

Contactpersonen

Publiek

Neuspera Medical Inc.

Daggett Drive 51
San Jose CA 95134
US

Wetenschappelijk

Neuspera Medical Inc.

Daggett Drive 51
San Jose CA 95134
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. Is in staat en gewillig om het goedgekeurde toestemmingsformulier te begrijpen en vrijwillig te ondertekenen
2. Is man of vrouw 22 jaar of ouder
3. Heeft een Body Mass Index (BMI) tussen 18 en 40 kg/m²
4. Is een goede kandidaat voor chirurgie en is in staat aan alle tests en opvolg visite geassocieerd met de klinische studie deel te nemen en is in staat de componenten van het systeem zelfstandig te gebruiken zoals aangegeven in de patiëntenhandleiding.

5. Kan wandelen en is in staat om het toilet te gebruiken zonder hulp
 6. Heeft een diagnose van aandrang incontinentie sinds 6 of meer maanden voorafgaande aan de screening baseline visite datum
 7. Heeft een typische residueel blaas volume van <150cc getest binnen 6 maanden voor de screening baseline visite datum of is gewillig om een test te ondergaan bij de screening baseline visite
 8. Heeft urodynamische testen (uroflowmetrie, cystometrie, en drukstroom) ondergaan binnen 6 maanden voorafgaande aan de screening baseline visite datum of is gewillig om een test te ondergaan bij de screening baseline visite
 9. Heeft cystoscopie test ondergaan binnen 6 maanden voorafgaande aan de screening baseline visite datum of is gewillig om een test te ondergaan bij de screening baseline visite
 10. Heeft meer een conservatieve behandeling (bijv. bekkenbodemp oefeningen, biofeedback, gedragsaanpassingen) niet volstaan, of was er geen kandidaat voor
 11. Heeft tenminste 1 antimuscarinica of $\beta 3$ adrenoceptor agonist medicatie niet volstaan of kon hier niet tegen (gestopt met medicatie vanwege gebrek aan werking of ondraagbare bijwerkingen), of is er geen goede kandidaat voor (naar de mening van de behandelend arts).
 12. Is in staat en gewillig om met OAB medicatie te stoppen (minimaal vijf halfwaardetijden) voor een periode die geschikt is bepaald op basis van het type OAB-medicatie voorafgaand aan het baseline plas dagboek en om van OAB medicatie af te blijven tot de 12 maanden controle visite.
 13. Heeft geschikte sacrale anatomie, vastgesteld door de sponsor en de onderzoeker door middel van analyse van radiografische beelden. (De afstand van het oppervlak van de huid in de liggende en zittende positie tot de botrand van het foramen S3 moet binnen de mogelijkheden van het systeem liggen).
- Baseline blaas dagboek inclusie criterium:
14. Heeft een diagnose van aandrang incontinentie met minstens 4 episodes in een 72-uurs dagboek, en minstens 1 episode per 24 uur periode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een hemoglobine A1c van >8 of heeft diabetes mellitus met glycosurie
2. Heeft diabetische neuropathie
3. Heeft interstitiële cystitis of blaaspijnsyndroom zoals gedefinieerd door de American Urological Association (AUA) of European Association of Urology (EAU) richtlijnen, chronische bekkenpijn of recidiverende symptomatische urineweginfecties
4. Heeft huid, orthopedische, of neurologische of hematologische (bloedingsstoornis) of anatomische beperkingen die het succesvol plaatsen van de neurostimulator kunnen verhinderen
5. Heeft gebroken huid met blaren of aangetaste circulatie in het gebied van de neurostimulator implantaat
6. Heeft neurogene blaasdisfunctie, zoals traumatische of a-traumatische

myelopathie, multiple sclerose, Parkinsonisme, of geschiedenis van een cerebrovasculair incident

7. Heeft gedocumenteerde urine retentie in de 6 maanden voorafgaande aan de screening baseline visite

8. Heeft klinisch significante blaas obstructie

9. Ondergaat bekkenbodem bestraling, of heeft dit eerder ondergaan.

10. Is een proefpersoon met een mechanische obstructie als goedaardige prostaathypertrofie of kanker

11. Heeft huidige graad 3 of 4 bekkenorganen verzakking waaronder cystocele, rectocele, enterocele, procidentia of vaginale verzakking.

12. Heeft symptomatische urineweginfectie; de proefpersoon kan voor inschrijving in het onderzoek in aanmerking komen als de proefpersoon symptoomvrij is na afronding van en volledige behandelingskuur voorafgaand aan de start van het baselineblaasdagboek. Als een asymptomatische bacteriurie wordt gevonden tijdens het urineonderzoek bij screening, mag de proefpersoon worden ingeschreven zonder wachtperiode voor behandeling van de urineweginfectie.

13. Heeft primaire stress incontinentie of gecombineerde incontinentie waarbij het stress component domineert of is chirurgisch behandeld voor stress urinaire incontinentie binnen 6 maanden voorafgaande aan de screening baseline visite

14. Heeft tibiale zenuw stimulatie (TNS) ondergaan in de afgelopen 3 maanden voor de behandeling van overactieve blaas of is ongewillig om geen TNS therapie te ondergaan in de 12 maanden periode na implantatie

15. Heeft behandeling van urinaire symptomen met een botulinum neurotoxine type-A (BoNT-A) agent in ontvangen in de afgelopen 12 maanden; (bijv. obotulinumtoxinA, Botox, ® abobotulinumtoxin A, Dysport, ® IncobotulinumtoxinA, Xeomin®).

16. Is een vrouw die zwanger is, of van plan is om zwanger te worden gedurende de klinische studie, of is een vruchtbare vrouw die geen medisch geaccepteerde anticonceptie gebruikt. Vruchtbare vrouwen moeten een zwangerschapstest ondergaan, met een duidelijk negatief resultaat.

17. Is misbruiker van verdovenende middelen inclusief alcohol

18. Heeft een bekende hypersensitiviteit of contra-indicatie voor operatieve of postoperatieve medicatie die medisch niet adequaat beheerd kan worden

19. Heeft een bekende hypersensitiviteit voor componenten van Neuspera*s SNS Systeem

20. Heeft eerder niet geslaagde SNS-therapie.

21. Heeft actieve implanteerbare medische hulpmiddelen zoals neurostimulatoren, medicijnpompjes, pacemakers of interne defibrillator geïmplantéerd, gezien de compatibiliteit niet is beoordeeld.

22. Heeft bekende behoeften aan diathermie (kortegolf-, magnetron- of therapeutische echografie), en radiofrequente ablatie, in de buurt van de neurostimulator, aangezien deze procedures niet zijn geëvalueerd.

23. Heeft een bekende behoefte aan therapeutische echografie in het gebied van de neurostimulator van de sacrale zenuw, omdat het apparaat onbedoeld het echografie-veld kan concentreren en schade kan veroorzaken

24. Heeft een bekende behoefte aan therapeutische ioniserende straling zoals

kan de elektrische componenten van de sacrale zenuwstimulator beschadigen en eventuele schade is mogelijk niet onmiddellijk detecteerbaar.

25. Heeft plannen om deel te nemen, of is huidige deelnemer, in een andere studie naar een medisch apparaat of medicijn gedurende zijn/haar deelname in deze studie

26. De onderzoeker is niet in staat een geschikte motorische reactie bij de patiënt op te wekken tijdens het intra-operatieve testen van de implantatieprocedure.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 02-03-2020

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Neuspera[®]s Implanterbare Sacrale Neurostimulatie (SNS) Systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL69260.068.19
Ander register	The trial has been registered at this time. The trial is registered on www.clinicaltrials.gov : ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04232696