

# Klinische studie om de veiligheid en dosis respons van het C2 cryoballon swipe ablatie systeem te evalueren voor de behandeling van een Barrett Slokdarm

Gepubliceerd: 13-02-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en effectiviteit te bepalen van de dosering die nodig is voor de eradicaie van LDG of HGD in BE, of resterend BE na endoscopische verwijdering van vroegcarcinoom ('therapeutische dosering'),...

|                             |                                                           |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                           |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                           |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                     |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON43223

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Swipe dosis respons studie

### Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

### Synoniemen aandoening

Barrett's slokdarm, slokdarmkanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** C2Therapeutics, Marcia Wachna

**Overige ondersteuning:** C2 Therapeutics;Inc.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Barrett oesophagus, Cryoablatie, Cryotherapie, Oesophagus neoplasie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

1. Veiligheid; deze zal worden geëvalueerd aan de hand van de incidentie van dosis-gerelateerde SAEs.

Een dosis-gerelateerd SAE betekent pijn in het behandelde gebied hoger dan 6 (op VAS score) op 24uur én op dag 7 na de behandeling; een symptomatische stenose waarvoor een additionele EGD met endoscopische dilatatie nodig is vóór de eerste follow-up EGD; een symptomatische stenose waarvoor endoscopische dilatatie nodig is tijdens de follow-up EGD; of elke stenose (symptomatisch of asymptomatisch) die de passage van een diagnostische endoscoop hindert tijdens de follow-up EGD. Ieder ander serious adverse event binnen 30 dagen na behandeling zal ook worden geëvalueerd door de DSMB voor een eventuele relatie met de dosering en voor de ernst.

2. Dosis respons (effectiviteit), welke is gedefinieerd als het eradication percentage van BE bevestigd door histologisch bewijs van eradication van BE, na de 2-staps circumferentiële behandeling met de therapeutische dosering. Het eradication percentage zal worden geschat door het EGD-Adjudication Committee, welke bestaat uit minimaal twee (2) artsen gespecialiseerd in

gastro-enterologie, door de voor-behandeling en follow-up digitale foto's van het geableerde gebied, in een systematische en gestandaardizeerde manier met elkaar te vergelijken.

### **Secundaire uitkomstmaten**

1. De incidentie van alle serious en non-serious adverse events tot 30 dagen na behandeling
2. Pijn na de behandeling in het gebied van de cryoablatie behandeling  
(gescoord van 1 tot 10 punten op de VAS schaal)
3. Effectiviteit, gedefinieerd als het regressiepercentage tijdens de eerste follow-up endoscopie, na 1 behandeling over 50% van de circumferentie met de therapeutische dosering
4. Effectiviteit voor de behandeling met het cryoballon Swipe Systeem, gedefinieerd als het aantal patiënten met een regressie percentage van 80% of meer na hemicircumferentiële behandeling met de therapeutische dosering

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Een Barrett slokdarm is een premaligne aandoening die kan leiden tot adenocarcinoom van de slokdarm. Deze vorm van kanker is de snelst groeiende vorm in het westen en heeft een hoge mortaliteit. Patiënten met een Barrett slokdarm hebben tot wel 40 keer meer kans op adenocarcinoom in de slokdarm dan mensen zonder Barrett. Als eenmaal Barrett is gediagnosticeerd worden patiënten hun leven lang gecontroleerd door middel van endoscopieën met bipten om na te gaan of er progressie van Barrett naar kanker plaats vindt. Gedurende de afgelopen 20 jaar zijn er veel technologieën onderzocht voor ablatie van Barrett epitheel. Het verwijderen van het Barrett epitheel en herstel van het plaveiselepitheel is al aangetoond met ablatie. Er is echter nog geen ablatie technologie die geschikt is voor uitgebreid gebruik. Het ballon cryoablatie systeem (Systeem) is ontworpen om beperkingen van andere ablatie technieken te

ondervangen. Het gemak van het Systeem kan leiden tot mogelijke voordelen voor zowel de patiënt, als de arts en het ziekenhuis. Mogelijke voordelen zijn dat de procedures korter en veiliger worden, een makkelijkere ontplooiing van de ballon waardoor minder sedatie nodig is, minder voorraad en geen dure generatoren. Verder hebben patiënten mogelijk minder pijn na cryoablatie, in vergelijking met andere ablatie technieken.

Het Systeem is eerst uitgebreid getest in zowel acute dierproeven als overlevingsdierproeven. De dierproeven hadden als doel om de veiligheid en de uitvoerbaarheid van het Systeem te onderzoeken. De studies werden gedaan in varkens met slokdarmen van vergelijkbare grote als humane slokdarmen. Varkens werden over het algemeen gedurende 4 of 28 dagen vervolgd.

Daarna zijn er drie studies met de Cryoballon Focale Ablatie Systeem uitgevoerd bij mensen, waarin gekeken is naar de veiligheid van het systeem bij verschillende doses, naar de gebruiksvriendelijkheid van dit focale systeem en naar de effectiviteit. Veilige ablaties konden worden uitgevoerd met de maximale dosis (10 sec). Momenteel lopen er meerder onderzoeken om de effectiviteit van dit focale systeem nog beter te onderzoeken. Echter, dit Focale Systeem is alleen in staat om relatief beperkte gebieden Barrett weefsel te behandelen. Als grotere gebieden worden behandeld met dit Systeem bestaat er een aanzienlijk risico dat bepaalde gebieden niet worden behandeld of juist worden overbehandeld, en bovendien, wordt het een zeer tijdrovende behandeling. Daarom is het Swipe systeem recent geïntroduceerd door C2 Therapeutics. Dit Systeem ableert een langer gebied in één ablatie, waardoor het mogelijk wordt om langere BE gebieden te behandelen. Dit Systeem is reeds onderzocht in dieproeven and in een humaan onderzoek, en het was beoordeeld als veilig. Nu willen we graag de effectiviteit van dit Systeem onderzoeken in verschillende doseringen, om de effectiviteit te vinden bij de optimale dosering.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en effectiviteit te bepalen van de dosering die nodig is voor de eradicaie van LDG of HGD in BE, of resterend BE na endoscopische verwijdering van vroegcarcinoom ('therapeutische dosering'), gebruikmakende van het C2 Cryoballon Swipe Systeem.

## **Onderzoeksopzet**

Prospectieve, multi-center, single-arm en niet-gerandmizeerde klinische studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Endoscopische ballon gebaseerde cryoablatie. Het Systeem bestaat uit drie (3) componenten: een afgifte katheter met een spray-gat met daaromheen een ballon probe, een eenmalig te gebruiken wegwerpbaar handvat en een cartridge die de cryogene vloeistof bevat. De catheter kan worden opgevoerd door het werkkanaal van een therapeutische endoscoop. Eenmaal opgevoerd, kan de ballon op dezelfde manier worden opgeblazen en gekoeld met

de cryogene vloeistof vanuit de cartridge. De BE cellen van de slokdarm zullen worden geableerd als deze in aanraking komen met de gekoelde ballon. In het Swipe Systeem zal het spray-gat automatisch worden teruggetrokken tijdens de ablatie. Op deze manier zal een gebied van 3cm in lengte dat ongeveer 25% van de slokdarm bedekt (afhankelijk van de grootte van de slokdarm) worden bevroren. De dosis wordt uitgedrukt in de snelheid (in mm/sec) waarmee de catheter wordt teruggetrokken tijdens de ablatie (een lagere snelheid betekent een hogere dosering). Op deze manier zullen patiënten over 50% van de circumferentie van hun slokdarm worden behandeld (met 1-3 ablaties nodig afhankelijk van de grootte van de slokdarm) over een lengte van 3 cm. Patiënten in fase I zullen een enkele behandeling ondergaan, om 50% van de slokdarm circumferentie te behandelen. Patiënten in fase II (nadat de therapeutische dosering gevonden is) zullen een twee behandeling met het Swipe Systeem ondergaan, om de tegenoverliggende 50% van de slokdarm circumferentie te behandelen. Deze tweede behandeling zal 2 maanden na de eerste behandeling worden uitgevoerd.

### **Inschatting van belasting en risico**

Patiënten zullen voor deze studie 2 tot 3 gastroscopiën ondergaan, die beide in het kader van de reguliere medische zorg ook hadden plaats gevonden. Het verschil is dat er bij een van deze scopiën (of twee in het geval van in totaal drie onderzoeksscopiën voor de patiënten in fase II) behandeling van het Barrett epitheel zal plaatsvinden met behulp van cryoablatie in plaats van radiofrequente ablatie. Tijdens de follow-up scopie zal de slokdarm worden geïnspecteerd en zullen bipten genomen worden in het kader van de reguliere zorg. Als het nodig is, zal daarna eventueel nog aanvullende behandeling plaatsvinden met RFA. Patiënt zal een vloeibaar dieet houden gedurende 2 dagen na de ballon-cryoablatie (dit is ook nodig na behandeling met radiofrequente ablatie). Verder zullen patiënten 2 en 7 dagen na de ballon-cryoablatie gebeld worden. Tot slot kan het zijn dat patiënten tijdelijk geringe pijn ervaren welke te behandelen is met paracetamol.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

C2Therapeutics, Marcia Wachna

303 Convention Suite 1  
Redwood City CA 94063  
US

### **Wetenschappelijk**

C2Therapeutics, Marcia Wachna

303 Convention Suite 1  
Redwood City CA 94063  
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. Patiënten met een vlakke (Paris-type 0-IIb) Barrett's Oesophagus, met een indicatie voor ablatie therapie, betekenend:
  - \* Diagnose van laaggradige dysplasie (LGD) of hooggradige dysplasie (HGD) in het Barrett weefsel (BE) (bevestigd door histopathologische analyse op baseline), OF:
  - \* Resterend BE met welke graad dysplasie ook na endoscopische resectie (door EMR of ESD) om niet-vlakke BE te behandelen, \*6 weken voordat de patiënt wordt geïnccludeerd in deze studie. Het ER pathologie preparaat moet endoscopische behandeling rechtvaardigen (alleen mucosale invasie, geen lymphovasculaire infiltratie, vrije verticale resectiemarges, en niet slecht gedifferentieerd)
2. Praag classificatie score C\*3
3. Patiënten moeten ablatie-naïef zijn, betekenend dat ze geen eerdere ablatie therapie van de oesophagus hebben gehad
4. Ouder dan 18 jaar op het moment van geven van consent
5. Operabel volgens de standaarden van het ziekenhuis
6. Geeft geschreven informed consent op het IRB-goedgekeurde informed consent formulier
7. Wil en kan complementeren met de follow-up benodigheden

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Oesophagus stenose of strictuur die het opvoeren van een therapeutische endoscoop

verhindert

2. Een endoscopisch zichtbare lesie zoals een ulcus, massa of nodule. Neoplastische noduli moeten eerst worden behandeld met ER >6 weken voor de geplande behandeling onder dit protocol.
3. Eerdere ER >2cm in lengte en >50% van het circumferentiële lumen van de oesophagus
4. Een voorgeschiedenis van oesophagus kanker (>T1a)
5. Een voorgeschiedenis van oesophagus varices
6. Eerdere distale oesophagectomie
7. Actieve reflux oesophagitis LA graad B of hoger
8. Ernstige medische comorbiditeiten die endoscopie verhinderen
9. Ongecontroleerde coagulopathie
10. Zwangerschap of plannen om zwanger te worden tijdens de periode van de studie
11. Patiënten die weigeren of die niet in staat zijn om geschreven informed consent te geven
12. Deelname in een andere studie met een onderzoeks medicijn of systeem binnen 30 dagen voorafgaand aan of tijdens de huidige studie, indien dit interfereert met deelname aan deze studie
13. Algehele slechte gezondheidstoestand, multiële comorbiditeit met risico voor de patiënt of anderszins ongeschiktheid voor deelname aan de studie

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 20-03-2017

Aantal proefpersonen: 18

Type: Werkelijke startdatum

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: C2 Therapeutics' Cryoballon Swipe Ablatie Systeem (Systeem)

Registratie: Geen registratie

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

## 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           | NL59918.018.16 |
| Ander register | Volgt          |