

Een multi-center, prospectief gerandomiseerd onderzoek naar het effect van long volume reductie behandeling met eenrichtingsventielen in vergelijking met standaard zorg in patiënten met heterogeen verdeeld emfyseem.

Gepubliceerd: 14-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het doel van het onderzoek is om in een gecontroleerde studie setting de klinische effecten van de bronchoscopische longvolume reductie behandeling met PulmonX eenrichtingsventielen te vergelijken met standaard zorg in patiënten met heterogeen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43476

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRANSFORM

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

COPD emfyseem

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pulmonx International Sarl

Overige ondersteuning: Pulmonx International Sarl; Zwitserland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bronchoscopie, COPD, Eenrichtingsventielen, Longvolume reductie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage patiënten in de behandelgroep dat het minimaal klinisch relevant verschil in FEV1 haalt (>12%) 3 maanden na de behandeling in vergelijking met het percentage in de controle groep.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- Absoluut en percentuele verandering in de SGRQ score in de behandelgroep na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden vergeleken met baseline en het verschil vergeleken met de controle groep na 3,6 en 12 maanden.
- Percentage van proefpersonen dat de MCID voor de SGRQ score haalt in de behandelgroep na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden, en vergeleken met de controle groep na 3, 6 en 12 maanden.
- Absoluut en percentuele verandering in de 6MWT in de behandelgroep na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden vergeleken met baseline en het verschil vergeleken met de controle groep na 3,6 en 12 maanden.
- Percentage van proefpersonen dat de MCID voor de 6MWT haalt in de

behandelgroep na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden, en vergeleken met de controle groep na 3, 6 en 12 maanden.

- Absoluut en percentuele verandering in FEV1 in de behandelgroep na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden vergeleken met baseline en het verschil vergeleken met de controle groep na 3,6 en 12 maanden.
- Percentage van proefpersonen dat de MCID voor de FEV1 haalt in de behandelgroep na 6, 12, 18 en 24 maanden, en vergeleken met de controle groep na 3, 6 en 12 maanden.
- Percentage van proefpersonen dat de MCID voor de mMRC score haalt in de behandelgroep na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden, en vergeleken met de controle groep na 3, 6 en 12 maanden.
- Absoluut en percentuele verandering in behandelkwaam volume op 45 dagen in de behandelgroep vergeleken met baseline bepaald door middel van de HRCT analyse .
- Percentage van proefpersonen in de behandelgroep met een TLVR > 350ml op 45 dagen vergeleken met baseline.

Tertiar:

- Absoluut en percentuele verandering in RV in de behandelgroep na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden vergeleken met baseline en het verschil vergeleken met de controle groep na 3,6 en 12 maanden.
- Absoluut en percentuele verandering in EQ-5D summary index in de behandelgroep na 3, 6, 12, 18 en 24 maanden vergeleken met baseline en het verschil vergeleken met de controle groep na 3,6 en 12 maanden.
- Adverse events (aandoening/procedure gerelateerde AE*s, SAE*s, ADE*s en

SADE*s) die voorkomen tot 24 maanden na de behandeling.

- Percentage distributie van oppervlakte ratio tussen de behandellongkwab en aansluitende longkwabben en FEV1 uitkomsten.
- Absoluut en percentuele verandering in paO2 in de behandelgroep op 3 maand vergeleken met baseline.
- Alle ziekenhuisopnames of doktersbezoeken veroorzaakt door respiratoire aandoeningen tijdens de studieduur zullen worden verzameld voor gezondheids-economische doeleinden voor zowel de behandel- als de controlegroep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een ernstig emfyseem zijn als gevolg van kortademigheid zeer beperkt in hun dagelijkse activiteiten. Zij hebben onvoldoende baat bij de huidige beschikbare behandelmogelijkheden en maar een hele kleine groep van deze patiënten komt in aanmerking voor een zeer invasieve chirurgische longvolume reductie behandeling (LVRS), of de meest ultieme behandeloptie: longtransplantatie (LTX). De afgelopen jaren is er echter een zeer innovatieve en veel minder invasieve bronchoscopische techniek ontwikkeld om ernstig emfyseem te kunnen behandelen. Deze nieuwe techniek, *bronchoscopische volume reductie* (BVR) genoemd, maakt gebruik van het reduceren van het totale longvolume door afsluiting van de meest aangedane longdelen. Door op een van deze manier reductie van het longvolume te laten ontstaan, komt er meer ruimte voor het *laten bewegen* van de longen in de borstkas met als resultaat dat patiënten minder kortademig zijn. Een bronchoscopische long volume methode is het plaatsen van eenrichtingsventielen. BVR door middel van eenrichtingsventielen heeft in patiënten met een heterogeen verdeeld emfyseem met intacte interlobulaire fissuren laten zien dat het kan leiden tot een afname van de kortademigheid met een significant betere longfunctie, inspanningsvermogen en kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om in een gecontroleerde studie setting de

klinische effecten van de bronchoscopische longvolume reductie behandeling met PulmonX eenrichtingsventielen te vergelijken met standaard zorg in patiënten met heterogeen verdeeld emfyseem.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, gerandomiseerd multi-center onderzoek.

De proefpersonen in de controle groep zullen na de 6 maand follow-up visite behandeld worden met de eenrichtingsventielen als hun klinische conditie dit toelaat.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit de bronchoscopische long volume reductie behandeling met Pulmonx eenrichtingsventielen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patiënten die geïnccludeerd worden bestaat uit een polikliniek bezoek, uitgebreid longfunctieonderzoek, een HRCT scan een 6 minuten looptest, het invullen van vragenlijsten en veneuze en arteriële bloedafname. Ten behoeve van de actuele interventie wordt de patiënt 1 keer 6 nachten in ons ziekenhuis opgenomen in verband met een bronchoscopie onder narcose. Ten behoeve van de follow-up zullen de patiënten nog 5 of 3 keer een bezoek aan het ziekenhuis brengen, waarin onder andere nog 1 keer een CT scan zal worden gedaan en tevens longfunctieonderzoek, het invullen van vragenlijsten en een 6 minuten looptest. De belasting voor de geïnccludeerde patiënten is relatief groot in deze studie, maar staat in verhouding tot de verwachte uitkomsten en is gering vergeleken met een 'alternatieve behandeling' als bijvoorbeeld longvolume reductie chirurgie. De emfyseem patiënten die geïnccludeerd worden hebben allen een zeer ernstige beperking van hun dagelijks functioneren. Met behulp van de ontwikkeling deze methode lijkt het mogelijk de zeer slechte longfunctie, in ieder geval tijdelijk, te verbeteren. Deze techniek kan gebruikt worden als 'overbrugging' naar een eventuele long transplantatie in de toekomst, of is mogelijk zelfs de enige therapeutische optie voor vele van deze patiënten. Het risico voor de patiënten is voor de uitvoering van het onderzoek niet groter dan het risico dat iedereen loopt op bijwerkingen van de beschreven onderzoeken. Door de behandeling met de eenrichtingsventielen en het kleiner worden van het longvolume, is er wel een verhoogd risico op thoracale pijn (1 bij 2 patiënten), dyspneu (1 op 4 patiënten), hemoptoe en een pneumothorax (1 op de 4 patiënten; op te lossen dmv thorax drainage circa 1-3 dagen).

Contactpersonen

Publiek

Pulmonx International Sarl

Rue de la Treille 4
Neuchatel 2000
CH

Wetenschappelijk

Pulmonx International Sarl

Rue de la Treille 4
Neuchatel 2000
CH

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. Getekende toestemmingsverklaring
2. Diagnose van heterogeen verdeeld emfyseem met een heterogeniteitsindex van ≥ 10 % tussen de te behandelende longkwab en aansluitende longkwabben.
3. Man of vrouw van tenminste 40 jaar oud.
4. 15% van voorspeld $\leq$ FEV1 $\leq 45\%$ van voorspeld
5. TLC $> 100\%$ en RV $\geq 180\%$ van voorspeld
6. $150\text{ meter} < 6\text{MWT} < 450\text{ meter}$
7. Niet-roker meer dan 8 weken voor het ondertekenen van de toestemmingsverklaring

8. De te behandelende longkwab is CV negatief.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van een contra-indicatie voor het ondergaan van een bronchoscopische procedure.
2. Aanwezigheid van een actieve pulmonaire infectie.
3. 2 of meer exacerbaties waarvoor een ziekenhuisopname nodig was in de afgelopen 12 maanden.
4. Patiënt is bekend met pulmonaire hypertensie waardoor de arts vindt dat de patiënt niet geschikt is voor de behandeling met eenrichtingsventielen.
5. Myocard infarct of andere cardiovasculaire event in de afgelopen 6 maanden.
6. Significante bronchiectasieën waarneembaar op de CT scan.
7. Meer dan 2 eetlepels sputum productie per dag.
8. Patiënt heeft eerder een LVR of LVRS procedure ondergaan.
9. Pulmonaire nodule in een longkwab die follow up nodig heeft.
10. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen.
11. Hypercapnie ($\text{paCO}_2 > 7.33 \text{ kPa}$).
12. Huidige diagnose van asmta
13. $> 25\text{mg}$ Prednisolon (of equivalent) gebruik per dag.
14. Elke andere aandoening waarvan de onderzoeker vindt dat deze follow up of bepaalde onderzoeken in de weg staan.
15. Aanwezigheid van pleurale adhesies of eerdere pulmonaire chirurgie.
16. Ernstig bulleus emfyseem ($> 1/3$ Hemithorax).
17. Elk proefpersoon dat volgende de Declaration of Helsinki niet geschikt is voor inclusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-03-2016
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Endobronchiale eenrichtings ventiel (Zephyr)
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NCT02022683
CCMO	NL56114.042.16