

Klinische studie om de veiligheid en dosis respons van het C2 Cryoballon 180 Ablatie systeem te onderzoeken voor de behandeling van een Barrett slokdarm.

Gepubliceerd: 24-11-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is de veiligheid en effectiviteit van het Cryoballon 180 Ablatie systeem te onderzoeken bij oplopende doseringen, bij ablatie naïeve patiënten met LGD of HGD in BE of resterend BE na een endoscopische resectie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48956

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C2 Cryoballon 180 Ablatie systeem dosis respons studie

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Barrett slokdarm, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: C2 Therapeutics, contactpersoon Marcia Wachna

Overige ondersteuning: C2 Therapeutics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Barrett's oesophagus, Cryoablatie, Cryotherapie, Oesophagus neoplasie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Feasibility, gedefinieerd als het aantal procedures met behandel succes (al het BE behandeld zoals bedoeld door de endoscopist)
2. Veiligheid; deze zal worden geëvalueerd aan de hand van de incidentie van dosis-gerelateerde SAE*s. Een dosis-gerelateerd SAE betekent pijn in het behandelde gebied hoger dan 6 (op een 0-10 VAS score) op 24 uur en 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. Elk ander SAE binnen 30 dagen na behandeling zal ook worden geëvalueerd door de DSMB voor een eventuele relatie met de dosering en voor de ernst.
3. Dosis respons (effectiviteit), wat is gedefinieerd als het eradication percentage van BE, bevestigd door histologisch bewijs van eradication van BE, na circumferentiële behandeling met de therapeutische dosering. Het eradication percentage zal worden beoordeeld door de EGD-Adjudication Committee, welke bestaat uit minimaal twee artsen gespecialiseerd in gastroenterologie, door de digitale foto's van het geableerde gebied voor en na behandeling, op een systematische en gestandaardiseerde manier met elkaar te vergelijken.

Secundaire uitkomstmaten

1. Pijn na de behandeling in het gebied van de cryoablatie behandeling (VAS 0-10), weergegeven als de mediane pijn scores direct, 1, 7 en 30 dagen na de behandeling.
2. Dysfagie na de behandeling (dysfagie score van 0-4), weergegeven als de mediane dysfagie scores direct, 1, 7 en 30 dagen na behandeling.
3. De incidentie van alle serious en non-serious adverse events tot 30 dagen na behandeling
4. Effectiviteit, gedefinieerd als het percentage patiënten met histopathologisch bevestigde complete eradicaatie van BE en afwezigheid van subsquameuze intestinale metaplasie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een Barrett slokdarm is een premaligne aandoening, die kan leiden tot een adenocarcinoom in de slokdarm. Deze vorm van kanker is de snelst toenemende vorm van kanker 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. Voor het verwijderen van Barrett epitheel en herstel van plaveiselepitheel is ablatie aangetoond effectief. Er is echter nog geen ablatie technologie, die geschikt is voor uitgebreid gebruik. Het Cryoballon Ablatie systeem (Systeem) is ontworpen om beperkingen van andere ablatie technieken te ondervangen. Het Systeem heeft 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 apparatuur. Verder hebben patiënten mogelijk minder pijn na cryoablatie in vergelijking met andere ablatie technieken. Het Systeem is eerst uitgebreid

getest met 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 grootte als humane slokdarmen. Varkens werden over het algemeen gedurende 4 of 28 dagen vervolgd. Daarna zijn er drie studies met het Cryoballon Focale Ablatie Systeem uitgevoerd bij mensen, waarbij 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 recent het Cryoballon 180 Ablatie systeem geïntroduceerd door C2 Therapeutics. Dit Systeem ableert een langer gebied in één ablatie (180 graden over een traject van 3 cm), waardoor het mogelijk wordt om langere BE gebieden te behandelen. Dit Systeem is reeds onderzocht in dieproeven en in een humaan onderzoek, en werd beoordeeld als veilig. Nu willen we graag de effectiviteit van dit Systeem onderzoeken voor verschillende doseringen, om zo de optimale dosering te vinden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de veiligheid en effectiviteit van het Cryoballon 180 Ablatie systeem te onderzoeken bij oplopende doseringen, bij ablatie naïeve patiënten met LGD of HGD in BE of resterend BE na een endoscopische resectie van dysplasie of een vroege vorm van slokdarmkanker.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multi-center, single-arm en niet-gerandomiseerde klinische studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Endoscopische ballon gebaseerde cryoblatie. Het device bestaat uit drie (3) componenten: een afgifte katheter met een spray-gat met daaromheen een ballon probe, een controller 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 Cryoballon 180 Ablatie Systeem zal het spray-gat automatisch worden teruggetrokken tijdens de ablatie. Op deze manier zal een gebied van 3cm in lengte dat ongeveer 50% van de slokdarm bedekt, 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 circumferentieel worden behandeld over een lengte van 3 cm.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen voor deze studie 2 gastroscopieën ondergaan, die in het kader van de reguliere medische zorg ook hadden plaats gevonden. Het verschil is dat er bij een van deze scopieën 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 er zullen bipten genomen worden in het kader van de reguliere zorg. Als het nodig is, zal daarna eventueel nog aanvullende behandeling plaatsvinden volgens standaard behandeling. Patiënten zullen een vloeibaar dieet volgen gedurende 2 dagen na de ballon-cryoablatie (dit is hetzelfde als patiënten met standaard zorg worden behandeld). Verder zullen patiënten 1, 7 en 30 dagen na de ballon-cryoablatie gebeld worden om te informeren naar pijn en slikklachten. Tot slot kan het zijn dat patiënten tijdelijk pijn ervaren na de behandeling, waarvoor extra pijnstilling (zoals paracetamol) gegeven kan worden.

Contactpersonen

Publiek

C2 Therapeutics, contactpersoon Marcia Wachna

Convention Suite 1 303
Redwood City CA 94063
US

Wetenschappelijk

C2 Therapeutics, contactpersoon Marcia Wachna

Convention Suite 1 303
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 Barrett's Oesophagus, met een indicatie voor ablatie therapie, namelijk: * Diagnose van laaggradige dysplasie (LGD) of hooggradige dysplasie (HGD) in het Barrett weefsel (BE) (bevestigd door histopathologische analyse), OF: * Resterend BE 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 of beperkte submucosale invasie (SM1), geen lymphovasculaire infiltratie, vrije verticale resectiemarges, en geen slechte differentiatiegraad) 2. Praag classificatie score C*3 en M*1. 3. Patiënten moeten ablatie-naïef zijn, wat betekent 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. Geschreven informed consent op het IRB-goedgekeurde informed consent formulier 7. Patiënt wil en kan zich houden aan de benodigde studie verplichtingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Oesophagus stenose die het opvoeren van een therapeutische endoscoop verhindert. 2. Een endoscopisch zichtbare lesie zoals een ulcus, massa of nodus. Neoplastische noduli moeten eerst worden behandeld met ER, >6 weken voor de geplande behandeling onder dit protocol. 3. Eerdere ER >2cm in lengte of >50% van het circumferentiële lumen van de oesophagus 4. Een voorgeschiedenis van oesophagus kanker (>SM1) 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 cormorbiditeit 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: 16-01-2018

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: C2 Cryoballon 180 Ablatie systeem

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL62738.100.17