

Een prospectieve, post-market, multicenter, gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek om de prestaties van het EndoRotor®-systeem te vergelijken met conventionele endoscopische technieken voor directe endoscopische necrosectomie van afgekapselde necrose

Gepubliceerd: 11-05-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

De prestatie van de EndoRotor te beoordelen, in vergelijking met de conventionele endoscopische technieken, voor directe endoscopische necrosectomie (DEN) van afgekapselde pancreasnecrose (walled off necrose (WON)).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52160

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

The RESOLVE Trial

Aandoening

- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

afgekapselde necrose van het pancreas, Volledig afgekapselde necrotische pancreas

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting voor Lever en Maag-Darm Onderzoek (SLO)

Overige ondersteuning: Interscope Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: afgekapselde necrose, Alvleesklier, EndoRotor, necrosectomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: gemiddelde totale necrosectomietijd voor het bereiken van resolutie van WON. De necrosectomietijd wordt gemeten in minuten vanaf het begin van de debridementprocedure tot de voltooiing van de debridementprocedure, inclusief de tijd om apparaten te verwisselen, en omvat de optelling van de individuele necrosectomietijden in het geval van meerdere procedures.

a. Resolutie wordt gedefinieerd als klinische verbetering van WON-symptomen, waardoor aanvullende endoscopische of chirurgische ingrepen niet nodig zijn.

a. Klinische verbetering wordt gedefinieerd volgens de criteria die zijn gebruikt in de PANTER-studie en de TENSION-studie.^{8,15} "Klinische verbetering" werd gedefinieerd als:

i. Verbeterde functie van ten minste twee orgaansystemen (d.w.z.

bloedsomloop, pulmonaal, nier) volgens het medisch oordeel van de onderzoeker binnen 72 uur na de procedure, of;

ii. Ten minste 10% verbetering van twee van de drie infectieparameters (d.w.z. C-actief proteïne, leukocytentelling of temperatuur) binnen 72 uur na de procedure.

Verslechtering van deze parameters door andere infectieuze oorzaken (bijv. urineweginfectie) werd uitgesloten. Klinisch falen werd gedefinieerd als de afwezigheid van klinische verbetering of klinische verslechtering.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zullen worden samengevat met behulp van beschrijvende statistieken. Elke test die wordt uitgevoerd om EndoRotor te vergelijken met conventionele DEN, wordt beschouwd als hypothesegenererend van aard.

1. Het optreden van alle bijwerkingen gemeten tijdens de indexprocedure tot en met het vervolgbezoek van 6 maanden na necrosectomie.
2. Conversie van DEN naar chirurgie.
3. Duur van ziekenhuisopname gemeten in dagen vanaf de indexprocedure, inclusief dagen op de intensive care (ICU) versus standaard ziekenhuisopname bij de patiënt.
4. Gemiddelde totale kosten van zorg per patiënt, inclusief: procedurekosten, debridement-apparaten die tijdens de procedure worden gebruikt en ziekenhuisopname vanaf de datum van de procedure tot de datum van ontslag op basis van de vergoedingsstructuur uitgedrukt in respectievelijk

Amerikaanse dollars, euro's of Britse ponden .

a. De procedurekosten worden gebaseerd op de kosten van een endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP) die kamer, röntgenfoto's, sedatie, personeel en ander materiaal dekt.

5. Percentage afname van het WON-verzamelvolumen (cm³) zoals beoordeeld door middel van contrast-verbeterde computertomografie (CECT) scan of magnetische resonantie beeldvorming (MRI) (basislijn vs. voltooiing van necrosectomie).

a. Endoscopische echografie (EUS) mag alleen voor beeldvorming worden gebruikt als een patiënt een contra-indicatie heeft gehad voor MRI en CECT.

b. Het WON-inzamelingsvolumen wordt als volgt gemeten:

i. Lengte = langste diameter in cm / mm in het axiale vlak (links - rechts)

ii. Breedte = de langste diameter in cm / mm (frontaal - dorsaal) in hetzelfde axiale vlak als de lengte, loodrecht op de lengteas.

iii. Hoogte = langste diameter in cm / mm op coronaal vlak (craniaal - caudaal)

6. Proceduretijd gemeten in minuten vanaf het punt van inbrengen per orale scoop tot het moment van het verwijderen van de endoscoop (scope-in ** / scope-out).

7. Totaal aantal procedures dat nodig is om de oplossing van WON te bereiken.

Resolutie wordt gedefinieerd met behulp van de definitie in het primaire eindpunt.

om apparaten te verwisselen.

8. Kwaliteit van leven (QOL) van het onderwerp zoals beoordeeld door een SF-36-vragenlijst die werd uitgevoerd bij baseline, ontslag en bij de vervolgbezoeken van 1, 3 en 6 maanden na necrosectomie.

9. Defecten van het apparaat, gedefinieerd als een ontoereikendheid van een medisch hulpmiddel met betrekking tot de identiteit, kwaliteit, duurzaamheid, betrouwbaarheid, veiligheid of prestatie, inclusief storingen, gebruiksfouten en inadequate etikettering.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute pancreatitis is een plotselinge ontsteking van de alvleesklier. Alhoewel de oorzaak van acute pancreatitis sterk kan variëren tussen patiënten, kunnen ernstige gevallen leiden tot de ontwikkeling van levensbedreigende complicaties. Een van deze complicaties is het ontwikkelen van geïnfecteerde necrotiserende pancreatitis, waarbij een deel van de alvleesklier (pancreas) afsterft (necrose) en deze necrose gaat ontsteken (infecteren). Bij afgekapselde (walled-off) pancreasnecrose moet het afgestorven weefsel door middel van een ingreep, een *endoscopische necrosectomie*, verwijderd worden. Om de necrose te verwijderen wordt op dit moment gebruik gemaakt van instrumenten die niet specifiek voor dit doel zijn ontwikkeld (conventionele instrumenten). Alhoewel het bijna altijd wel lukt om de necrose te verwijderen, duurt de ingreep daardoor vaak lang en moet deze meerdere keren worden herhaald. Om deze reden zijn we al langer op zoek naar nieuwe instrumenten die het verwijderen van het dode weefsel uit de vochtcollectie vergemakkelijken en effectiever maken.

De EndoRotor® (Interscope Medical, Inc., Whitinsville Massachusetts, VS) is een nieuw geautomatiseerd mechanisch endoscopisch medisch apparaat dat is ontworpen voor gebruik in het maag-darmkanaal voor het verwijderen van weefsel. Met behulp van de EndoRotor®, een gemotoriseerd, roterend snijgereedschap, worden stapje voor stapje kleine stukjes weefsel weggesneden, afgezogen en verwijderd.

In een eerder onderzoek, dat is verricht in het Erasmus MC in 2018, is de EndoRotor® gebruikt om patiënten met necrotiserende pancreatitis te

behandelen. Uit dit onderzoek is gebleken dat het dode weefsel minder behandelingen verwijderd kon worden en dat de patiënten snel herstelden na de behandeling met de EndoRotor®.

In een twee onderzoek, dat is verricht in 2019 in het Erasmus MC en in verschillende ziekenhuizen in de Verenigde Staten, is een grotere groep patiënten behandeld met de EndoRotor®. Ook uit dit onderzoek bleek dat het dode weefsel veilig en met minder behandelingen verwijderd kon worden. Dit gaf aan dat de goede resultaten van het eerste onderzoek ook in andere centra bereikt konden worden.

Dit nieuwe onderzoek wordt uitgevoerd om het EndoRotor®-systeem (het onderzoekshulpmiddel) direct te vergelijken met huidige conventionele instrumenten voor het verwijderen van dood weefsel bij patiënten met walled-off pancreasnecrose. De verwachting is dat met het EndoRotor®-systeem minder ingrepen nodig zijn dan met de conventionele instrumenten om het dode weefsel in de walled-off necrose te verwijderen. In dit huidige onderzoek zullen de proefpersonen in twee groepen worden ingedeeld: de ene helft van de proefpersonen (30 proefpersonen) zal worden behandeld met de EndoRotor®, de andere helft van de proefpersonen (30 proefpersonen) zal worden behandeld met de conventionele instrumenten. Hiermee kunnen we de uitkomsten van de behandeling direct met elkaar vergelijken en dit is belangrijk alvorens deze techniek met de EndoRotor® nog breder bij collega artsen in de wereld aan te bevelen als een veilige en effectieve methode voor het verwijderen van necrose bij patiënten met acute pancreatitis.

Doel van het onderzoek

De prestatie van de EndoRotor te beoordelen, in vergelijking met de conventionele endoscopische technieken, voor directe endoscopische necrosectomie (DEN) van afgekapselde pancreasnecrose (walled off necrose (WON)).

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectieve, post-market, multicenter, gerandomiseerde gecontroleerde studie om de prestatie van de EndoRotor te beoordelen, in vergelijking met de conventionele endoscopische technieken, voor directe endoscopische necrosectomie (DEN) van afgekapselde pancreasnecrose (walled off necrose (WON)).

Voor dit onderzoek zullen in totaal 60 proefpersonen worden ingeschreven. 30 proefpersonen worden gerandomiseerd naar de EndoRotor-arm ("studieapparaat") en 30 worden gerandomiseerd naar de conventionele DEN-arm ("controleapparaat", conventionele endoscoop). De proefpersonen worden geïncludeerd op 10-20 locaties in de Verenigde Staten (VS), het Verenigd Koninkrijk (VK), Nederland, Frankrijk, Italië en Duitsland. Verwacht wordt dat elke site maximaal 10

proefpersonen zal includeren over een periode van 9 maanden. Elk proefpersoon zal voor een periode van 7 maanden deel uitmaken van het onderzoek. De volledige studie duurt naar schatting ongeveer 16 maanden, inclusief 9 maanden van includeren plus 7 maanden follow-up vanaf het moment dat het laatste proefpersoon is geïncludeerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 dagen na de plaatsing van EUS Guided Drainage en bepaling, als de proefpersoon voldoet aan de I / E-criteria, kan een directe endoscopische necrosectomieprocedure plaatsvinden. De proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1: 1 naar het EndoRotor-systeem of conventionele DEN. - Proefpersonen die naar de arm van het onderzoeksapparaat zijn gerandomiseerd, ondergaan een DEN met behulp van de 5,0 mm EndoRotor- katheter volgens de gebruiksaanwijzing van het systeem. Idealiter wordt de hele EndoRotor-procedure voltooid met behulp van de 5,0 mm katheter; als de procedure echter niet kan worden voltooid met de 5.0 mm katheter kan de 3,2 mm EndoRotor-katheter worden gebruikt. De reden voor het gebruik van de 3,2 mm katheter wordt vermeld op het betreffende CRF. Hoewel het EndoRotor-systeem voornamelijk zal worden gebruikt om de DEN-procedure uit te voeren, mogen conventionele DEN-instrumenten de procedure alleen voltooien als de onderzoeker dit niet kan doen met alleen EndoRotor. Het type conventioneel DEN-instrument en de reden voor gebruik worden vastgelegd op het toepasselijke CRF. - Proefpersonen die naar de arm van het bedieningsapparaat worden gerandomiseerd, ondergaan conventionele DEN volgens de SOC. Onderzoekers zullen conventionele DEN kiezen instrumenten volgens hun voorkeur.

Inschatting van belasting en risico

De EndoRotor-procedure brengt geen nieuwe risico's met zich mee voor de patiënt dan de veelgebruikte mucosale resectietechnieken. Zoals bij alle endoscopische resectieapparaten, zijn de meest voorkomende risico's verbonden aan het EndoRotor-apparaat of de procedure, maar zijn niet beperkt tot:

- * Losraken van de stent
- * Bloeden
- * Late postoperatieve bloeding
- * Perforatie
- * Pneumoperitoneum
- * Infectie
- * Weefselschade

Naast de hierboven genoemde risico's, moeten de risico's die verband houden met endoscopie en anesthesie aan de proefpersoon worden uitgelegd.

Alles zal in het werk worden gesteld om deze potentiële risico's tot een minimum te beperken door de volgende risicobeperkende maatregelen te implementeren:

- * Selectie van gekwalificeerde onderzoekers en gekwalificeerde onderzoekscentra;
- * de onderzoekers trainen in de juiste techniek voor het EndoRotor-systeem;

- * opleiding van de onderzoekers en over het naleven van het studieprotocol en de IFU van het systeem;
- * Observatie van procedures door Interscope, Inc. en / of klinisch personeel, indien nodig;
- * Duidelijke opname- / uitsluitingscriteria definiëren die ervoor zorgen dat alleen geschikte vakken worden ingeschreven en behandeld;
- * geplande controlebezoeken aan de onderzoekslocatie; en
- * Regelmatige communicatie met onderzoeker (s) en personeel.

Elk proefpersoon zal ongeveer 7 maanden deel uitmaken van het onderzoek. De volledige studie duurt naar schatting ongeveer 16 maanden, inclusief 9 maanden inschrijving plus 7 maanden 'follow-up' vanaf het moment dat de laatste inclusie.

De proefpersoon zal beschikbaar moeten zijn voor:

- * Inclusie (geïnformeerde toestemming) procedure
- * Baseline visite
- * EndoRotor-procedure of conventionele DEN-procedure
- * Ziekenhuisopname
- * Tijdens de ziekenhuisopname kunnen proefpersonen aanvullende DEN-procedures nodig hebben voor de behandeling van WON. Voor beide studiearmen worden proefpersonen beoordeeld 72 uur na necrosectomie om te zien of aanvullende procedures nodig zijn.
- * Ontslag na ziekenhuisopname
- * Vervolgbezoek van 1 maand na procedure
- * Vervolgbezoek van 3 maanden na procedure
- * Vervolgbezoek van 6 maanden na procedure

Contactpersonen

Publiek

Stichting voor Lever en Maag-Darm Onderzoek (SLO)

Dr.Molewaterplein 40 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Stichting voor Lever en Maag-Darm Onderzoek (SLO)

Dr.Molewaterplein 40 40
Rotterdam 3015 GD
NL

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 van 18 jaar of ouder.
2. Patiënten met symptomatische pancreatische necrose als gevolg van acute pancreatitis die een indicatie hebben om een endoscopische necrosectomie te ondergaan na dat ze een EUS-geleide drainage hebben ondergaan.
 - a. De stent moet minimaal 2 dagen geplaatst zijn voorafgaand aan de DEN-procedure.
3. Patiënten die herhaalde endoscopische procedures kunnen verdragen.
4. Patiënten met het vermogen om de vereisten van het onderzoek te begrijpen, die schriftelijke geïnformeerde toestemming hebben gegeven en die bereid en in staat zijn terug te komen voor de vereiste vervolfbeoordelingen.
5. ASA-classificatie <5.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gedocumenteerde pseudo-aneurysma groter dan 1 cm binnen de afgekapselde pancreatische necrose (WON).
2. Patiënt die niet in staat is of geen geïnformeerde toestemming wilt geven.
3. Interventie van maagvarices of onvermijdelijke bloedvaten in het afgekapselde pancreatische necrose (WON) toegangskanaal (zichtbaar met de endoscoop of endoscopische echografie).
4. Stollingsstoornissen of anticoagulantia die niet stopgezet kunnen worden (aspirine is toegestaan).

5. Elke omstandigheid die naar de mening van de onderzoeker een onveilige klinische situatie of plaatsing van een stent zou creëren waardoor de patiënt niet veilig een endoscopische procedure kan ondergaan.
6. Zwangere of zogende vrouwen of vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen betrouwbare anticonceptiemethode toepassen zoals beoordeeld door de onderzoeker, en / of niet bereid zijn om betrouwbare anticonceptie te gebruiken tijdens de duur van deelname aan het onderzoek.
7. De patiënt is ingeschreven in een ander onderzoek dat de eindpunt analyses van dit onderzoek zou kunnen verstoren.
8. Voorafgaande necrosectomie ondergaan op bestaande collectie.
9. Meer dan 2 vochtophoping in de pancreas / extra-pancreas.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	29-03-2021
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	EndoRotor® Systeem (Endoscoop)
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NCT03694210
CCMO	NL75188.078.20