

Fissuur-sluiting met het AeriSeal-systeem voor het CONVERTEREN van de collaterale ventilatiestatus bij patiënten met ernstig emfyseem; een multicenter, prospectief onderzoek

Gepubliceerd: 18-02-2021 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Primair doel: - Onderzoeken of het toedienen van AeriSeal in de interlobaire collaterale ventilatie kanalen ervoor kan zorgen dat een patient met collaterale ventilatie (CV+) geconverteerd kan worden naar geen collaterale ventilatie (CV-) Secundair...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52333

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CONVERT-studie

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

COPD, emfyseem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pulmonx Corporation

Overige ondersteuning: PULMONX

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aeriseal, COPD, eenrichtingsventielen, fissuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Converteren van CV+ naar CV- met AeriSeal (6 wk na behandeling)
- 2) Reductie van kwabsvolume van ≥ 350 mL 45 dagen nabehandeling met ventielen

Secundaire uitkomstmaten

- 1) verandering van FEV1 en RV ten opzichte van baseline, na plaatsen van ventielen. (na 3 mnd, 6 mnd en 12 maand)
- 3) 6 minuten loopafstand
- 4) Verandering in SGRQ en mMRC (vragenlijsten over kwaliteit van leven en dyspnoe)
- 5) verandering in TLC en IC; RV/TLC, IC/TLC
- 6) TLVR na 6 en 12 mnd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met ernstig COPD zijn als gevolg van de ervaren kortademigheid ernstig beperkt in al hun dagelijkse activiteiten. De huidige therapeutische opties zoals stoppen met roken, optimale medicatie, goede voeding, longrevalidatie en zuurstof zijn marginaal effectief. In een hele kleine groep patiënten met ernstig COPD is behandeling met een tweetal zeer invasieve chirurgische technieken mogelijk: longvolume reductie chirurgie (LVRS) en longtransplantatie. Recent is er echter een weinig belastende bronchoscopische

techniek ontwikkeld om longvolume reductie te kunnen uitvoeren bij ernstig COPD. Deze nieuwe techniek wordt *Bronchoscopische long Volume Reductie (BVR)* genoemd. Een BVR methode is het plaatsen van eenrichtingsventielen in de long met als doel het meest aangedane longdeel af te sluiten. Deze behandeling heeft al laten zien dat het in een geselecteerde groep patienten met ernstig emfyseem kan leiden tot een afname van de kortademigheid en verbeteringen van de longfunctie, het inspanningsvermogen en kwaliteit van leven. Uit onderzoek is alleen wel gebleken dat het alleen maar werkt bij patienten die intacte longfissuren hebben en waar dus geen sprake is van collaterale ventilatie tussen de longkwabben. Bij een grote groep patienten met ernstig emfyseem zijn de longfissuren niet intact en is de behandeling met eenrichtingsventielen dus niet effectief. Als het mogelijk zou zijn om de niet intacte fissuren weer dicht te maken zou een grote groep patienten met ernstig emfyseem wel in aanmerking kunnen komen voor de behandeling met eenrichtingsventielen. Een mogelijk middel om de fissuur dicht te maken is AeriSeal (2-componenten lijm). Als het lukt om de fissuur weer intact te maken kunnen daarna eenrichtingsventielen in de long worden geplaatst. Het onderzoek zal onderzoeken wat de werking, veiligheid en effectiviteit van deze procedure is.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Onderzoeken of het toedienen van AeriSeal in de interlobaire collaterale ventilatie kanalen ervoor kan zorgen dat een patient met collaterale ventilatie (CV+) geconverteerd kan worden naar geen collaterale ventilatie (CV-)

Secundair doel:

- Is behandeling met ventielen in patienten die van CV+ naar CV- zijn geconverteerd mogelijk.

Onderzoeksopzet

Prospectief, open-label, multi-center, singel-arm

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Het inbrengen van AeriSeal in de interlobaire collaterale ventilatie kanalen in de long
2. Het inbrengen van ventieltjes indien er geen collaterale ventilatie meer is

Inschatting van belasting en risico

Deze studie onderzoekt de mogelijkheid van het dichtmaken van de collaterale ventilatie kanalen om CV+ (aanwezigheid van collaterale ventilatie) longkwabben om te zetten naar CV- (afwezigheid van collaterale ventilatie) in de long door middel van het inbrengen van AeriSeal.

Het is mogelijk dat de patienten geen baat zullen hebben bij deelname aan dit

onderzoek als de omzetting naar CV- niet succesvol is.

Risico's geassocieerd met de Chartis meting en het plaatsen van de eenrichtingsventielen in de long zijn voornamelijk de risico's die geassocieerd zijn met een routine bronchoscopie namelijk een zere keel en bronchitis. Het plaatsen van de eenrichtingsventielen is daarnaast nog geassocieerd met een risico op een pneumothorax. De specifieke risico's geassocieerd met het inbrengen van AeriSeal zijn onder andere een infectieuze COPD exacerbatie en longontsteking.

De patienten die deel zullen nemen aan deze studie hebben weinig behandelopties. Vanwege het fenotype COPD en emfyseem met incomplete longfissuren zijn andere reguliere bronchoscopische longvolume reductie behandelmethoden niet mogelijk. Patienten zullen alleen worden gevraagd voor deelname aan deze studie als de consensus van het bronchoscopische long volume reductie team is dat deelname aan deze studie de beste optie is voor de patient. Andere studies hebben al laten zien dat een bronchoscopie veilig kan worden uitgevoerd in patienten met ernstig emfyseem. Het inbrengen van AeriSeal kan mogelijk de CV+ omzetten naar CV- waardoor de patient alsnog baat kan hebben bij een behandeling met de eenrichtingsventielen. Potentieel kan de bronchoscopische long volume reductie behandeling door middel van eenrichtingsventielen leiden tot een significante verbetering van longfunctie, kortademigheid, inspanningsvermogen en kwaliteit van leven in een groot deel van de patienten.

Contactpersonen

Publiek

Pulmonx Corporation

Chesapeake Drive 700
Redwood City CA 94063
US

Wetenschappelijk

Pulmonx Corporation

Chesapeake Drive 700
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)

Inclusiecriteria

1. De proefpersoon is bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven en deel te nemen aan het onderzoek.
2. Onderwerp is ≥ 40 en ≤ 75 jaar oud op het moment dat de geïnformeerde toestemming is ondertekend.
3. De patiënt heeft ten minste één lob met $\geq 50\%$ vernietiging van het emfyseem (bij -910 HU) zoals bepaald door QCT.
4. Patiënt heeft een diagnose van homogeen of heterogeen emfyseem, bevestigd door HRCT scannen. Heterogeen emfyseem gedefinieerd als $\geq 15\%$ verschil (bij -910 HU) bij emfyseem vernietigingsscore van aangrenzende lobben door HRCT.
5. Het onderwerp heeft een opening in de interlobaire spleet die overeenkomt met een of meer segmenten als bepaald door QCT.
6. Patiënt heeft klinisch significante dyspneu met een mMRC Dyspneu score ≥ 2 .
7. De proefpersoon heeft een loopafstand van zes minuten ≥ 250 meter.
8. Patiënt heeft post-bronchodilatator FEV1 $\geq 15\%$ voorspeld en $\leq 50\%$ voorspeld.
9. Patiënt heeft post-bronchodilatator Totale longcapaciteit $\geq 100\%$ voorspeld.
10. Patiënt heeft post-bronchodilatator Residuvolume $\geq 150\%$ voorspeld indien heterogeen emfyseem en $\geq 200\%$ voorspeld bij homogeen emfyseem.
11. De proefpersoon is gestopt met roken gedurende ten minste acht (8) weken voorafgaand aan het screeningbezoek, zoals bevestigd door carboxyhemoglobine- of cotininespiegels.
12. De proefpersoon heeft preventieve vaccinaties gekregen tegen mogelijke

luchtweginfecties
consistent met lokale aanbevelingen of beleid.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Uitsluitingscriteria

1. Patiënt heeft ernstig bulleus emfyseem waarbij bulla $\geq 1/3$ van het totale longvolume is.
2. De patiënt heeft eerder een longoperatie voor het verkleinen van het volume, een lobectomie of pneumonectomie gehad, eerdere longtransplantatie, eerdere plaatsing van een luchtwegstent, eerdere ipsilaterale pleurodese of eerder endobronchiale longvolumeverminderingstherapie van elk type.
3. De patiënt heeft aanwijzingen voor een actieve infectie van de luchtwegen.
4. De patiënt heeft een aanhoudende COPD-exacerbatie of bronchospasmen.
5. De patiënt heeft een bekende allergie voor de componenten van het apparaat:
 - a. Polyetherblokamide - PEBAX®
 - b. Polyvinylalcohol
 - c. Glutaaraldehyde
 - d. Nitinol (nikkel-titanium) of zijn samenstellende metalen (nikkel of titanium)
 - e. Siliconen
6. De patiënt heeft beademingsondersteuning nodig (invasief of niet-invasief).
7. De proefpersoon heeft post-bronchodilator diffusiecapaciteit (DLCO) $<20\%$ voorspeld.
8. De proefpersoon kan geen corticosteroïden of relevante antibiotica verdragen.
9. De proefpersoon heeft andere relevante comorbiditeiten zoals beoordeeld door de onderzoeker of is gedeconditioneerd en kan de stress van een ontstekingsreactie na de behandeling niet verdragen.
10. De proefpersoon heeft drie (3) of meer COPD-exacerbaties gehad die ziekenhuisopname vereisten tijdens de jaar voorafgaand aan de ondertekening van Informed Consent.
11. De patiënt heeft ernstige afwijkingen in de gasuitwisseling, zoals gedefinieerd door een van de volgende (test uitgevoerd in rust op kamerlucht zoals getolereerd, of op maximaal 4 l / min aanvullende O₂)
 - a. PaCO₂ ≥ 55 mm Hg (7,3 kPa)
 - b. PaO₂ <45 mm Hg (6,0 kPa)
 - c. SpO₂ $<90\%$
12. Patiënt heeft ongecontroleerde pulmonale hypertensie, gedefinieerd als pulmonale systolische piek druk > 45 mm Hg op echocardiogram of rechter hartkatheterisatie.
13. Gebruik door de patiënt van systemische steroïden > 20 mg / dag prednisolon of equivalent binnen 4 weken na Handtekening met geïnformeerde toestemming.

14. Gebruik van immunosuppressiva door de proefpersoon binnen vier (4) weken na geïnformeerde toestemming handtekening.
15. Patiënt wiens gebruik heparines en orale anticoagulantia (bijv. Warfarine, dicumarol) niet kan worden stopgezet volgens lokale pre-procedurele protocollen. Opmerking: bloedplaatjesaggregatieremmers inclusief aspirine en clopidogrel zijn toegestaan.
16. De CT-scan van de patiënt geeft de aanwezigheid aan van de volgende radiologische afwijkingen:
- een. Longknobbeltje op CT-scan met een diameter van meer dan 0,8 cm (niet van toepassing indien aanwezig gedurende één (1) jaar of langer zonder toename in grootte of indien bewezen goedaardig door biopsie).
 - b. Radiologisch beeld consistent met actieve longinfectie, bijv. Onverklaard parenchymale infiltratie.
 - c. Significante interstitiële longziekte.
 - d. Significante pleurale ziekte.
17. De basislijn-ECG van de patiënt geeft niet-atriale aritmieën of geleidingsafwijkingen aan.
18. De patiënt heeft een hoog cardiaal risico na het ondergaan van cardiale risicobeoordeling in overeenstemming met gepubliceerde richtlijnen¹⁸ of ischemische hartziekte, congestief hartfalen, nierfalen, of cerebrovasculaire aandoening.
19. Patiënt heeft klinisch significant astma (reversibele luchtwegobstructie), chronisch bronchitis of bronchiëctasie.
20. De patiënt heeft allergie of gevoeligheid voor medicijnen die nodig zijn om veilig bronchoscopie uit te voeren onder bewuste sedatie of algehele anesthesie.
21. De proefpersoon heeft deelgenomen aan een onderzoeksstudie van een geneesmiddel, biologische stof of apparaat dat momenteel niet bestaat goedgekeurd voor marketing binnen 30 dagen voorafgaand aan screeningbezoek. Onderwerpen die worden gevolgd als onderdeel van een langetermijnbewaking van een niet-pulmonaal onderzoek dat zijn primaire fase heeft bereikt endpoint komen in aanmerking voor deelname aan dit onderzoek.
22. De patiënt heeft een Body Mass Index (BMI) $<18 \text{ kg} / \text{m}^2$ of $> 35 \text{ kg} / \text{m}^2$.
23. Het onderwerp is een vrouw die zwanger is, borstvoeding geeft of van plan is om in de komende 12 jaar zwanger te worden maanden.
24. De proefpersoon heeft klinisch significante abnormale testresultaten van het screeningslaboratorium per Instellingsspecifieke referentielaboratoriumnormen voor het volgende:
- een. Witte bloedcellen (totaal)

- b. Hematocriet
 - c. Bloedplaatjes
 - d. Protrombinetijd of INR
 - e. Gedeeltelijke tromboplastinetijd
 - f. Positieve β -HCG-zwangerschapstest (indien vrouwelijk)
25. De proefpersoon heeft bewijs van een ernstige ziekte die naar het oordeel van de onderzoeker mogelijk is de overleving in gevaar brengen voor de duur van het onderzoek (ten minste 12 maanden), bijvoorbeeld:
- a. HIV / AID's
 - b. Actieve maligniteit
 - c. Beroerte of voorbijgaande ischemische aanval (TIA) binnen 12 maanden na screeningbezoek
 - d. Myocardinfarct binnen zes (6) maanden na het screeningbezoek
 - e. Congestief hartfalen binnen zes (6) maanden na het screeningbezoek
- gedefinieerd als klinisch bewijs van rechter- of linkerhartfalen of linkerventrikel-ejectiefractie < 45% op echocardiogram
26. De patiënt heeft diabetes mellitus die niet onder controle is.
27. De proefpersoon heeft een andere voorwaarde waarvan de onderzoeker denkt dat deze de intentie zou verstoren van de studie of zou deelname niet in het beste belang van het onderwerp maken, inclusief maar niet beperkt tot alcoholisme, een hoog risico op drugsmisbruik of niet-naleving bij terugkeer voor vervolgbezoeken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 22-03-2021

Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: AeriSeal
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-10-2022
Soort: Amendement
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	NCT04559464
CCMO	NL75325.042.20