

Een onderzoek naar het werkingsmechanisme van de door het RejuvenAir*-systeem gedoseerde CryoSpray-behandeling voor patiënten met chronische bronchitis.

Gepubliceerd: 19-11-2019 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het algemene doel van het onderzoek is het evalueren van de relatie tussen luchtwegstructuur en functie in patiënten met chronische bronchitis die behandeld zijn met vloeibare stikstof (cryospray) behandeling. Specifieke doelen: 1) Het identificeren...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55018

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REJUVENAIR MCS MOA

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Chronische Bronchitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CSA MEDICAL, INC.

Overige ondersteuning: CSA medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische bronchitis, Cryotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Het verschil in verandering in goblet cel dichtheid (cells per mm of basement membrane) in endobronchiale cryo-biopten na 6 maand tussen de behandel en sham-gecontroleerde groep.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Het bestuderen van:

1. Kwantificatie van Inflammatoire cellen in endobronchiale cryo-biopten
2. Kwantificatie van epitheel cellen in endobronchiale cryo-biopten
3. Transcriptiomics
4. Kwantificatie van microvezels
5. Volumes van longkwabben en airtrapping gemeten dmv kwantitatieve CT scan analyse en parametrische response mapping
6. Functie van de kleine luchtwegen gemeten met longfunctietechnieken
7. Correlatie tussen primaire en secundaire uitkomstmaten nummer 1-6 met klinische uitkomstparameters: inclusief longfunctie onderzoek, patiënt

gerapporteerde uitkomsten (CAT en SGRQ), 'health care utilisation' (aantal COPD exacerbaties, long gerelateerde eerste hulp bezoeken, ziekenhuis en IC opnames) en 6 minuten-wandel test.

8. Composition of epithelial ultrastructure as assessed by transmission electron microscopy

Eindpunten zullen worden vergeleken tussen de behandel en controle groep 2 en 6 maand na de bronchoscopie.

Daarnaast zullen de eindpunten worden vergeleken in de behandelgroep naar het verschil tussen baseline en 2,6 maand en 1 jaar na de behandeling.

All endpoints will be compared between treatment and control group at 6 months post treatment. All endpoints for patients in the treatment arm will be compared across all time points."

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische bronchitis (CB) is een aandoening waarbij de luchtwegen chronisch ontstoken zijn. De ontsteking in de luchtwegen bij patiënten met CB leidt tot metaplasie en remodellering van het epitheel in de luchtwegen, met als gevolg een verlies aan cellen met trilhaardragend epitheel en een overpopulatie van metaplastische goblet cellen (slijm cellen) in het epitheel van de luchtwegen die zorgen voor een verhoogde sputumproductie in de luchtwegen.

Er zijn medicijnen die als doel hebben om deze inflammatie te verlagen zoals corticosteroiden, beta-adrenerge agonisten en anticholinergica, maar tot nu toe zijn er nog geen medicijnen die de sputum productie van de goblet cellen tegengaat.

Deze studie zal onderzoeken of het RejuvenAir Systeem, een apparaat dat vloeibare stikstof in de luchtwegen sprayt, gebruikt kan worden voor de behandeling van chronische bronchitis en wat precies het werkingsmechanisme is. Dit is de tweede studie die gedaan wordt in patiënten met CB. De hypothese is dat de vloeibare stikstof ervoor zorgt dat de abnormale groei van oppervlakte epitheel in de luchtwegen wordt tegengegaan en normaal oppervlakte epitheel terug groeit. Dit zou de chronische inflammatie in de luchtwegen kunnen reduceren en de luchtweg diameter vergroten wat een vermindering van symptomen als gevolg zou kunnen hebben.

Doel van het onderzoek

Het algemene doel van het onderzoek is het evalueren van de relatie tussen luchtwegstructuur en functie in patiënten met chronische bronchitis die behandeld zijn met vloeibare stikstof (cryospray) behandeling.

Specifieke doelen:

- 1) Het identificeren van moleculaire en cellulaire doelen van de cryospray behandeling en het bepalen van de mechanistische relatie tussen luchtweg re-modelleren in patiënten met chronische bronchitis
- 2) Het fenotyperen, karakteriseren en associëren van klinische, fysiologische, histologische en moleculaire parameters voor en na de cryospray behandeling in patiënten met chronische bronchitis.

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicenter, gerandomiseerd en geblindeerd sham-gecontroleerde studie met 1:1 randomisatie. Sham-gecontroleerde patiënten kunnen na 6 maand alsnog de behandeling ondergaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 sessies van de bronchoscopische cryospray behandeling met het RejuvenAir® System.

Inschatting van belasting en risico

Het is onbekend of de Cryotherapie effectief zal zijn aangezien dit de tweede studie zal zijn die dit onderzoekt in patiënten met chronische bronchitis, maar patiënten zouden baat kunnen hebben bij deelname aan de studie. Er zouden als gevolg van de behandeling verbeteringen kunnen optreden in symptomen van chronische bronchitis zoals hoesten, sputum productie en kortademigheid. De uitkomsten van deze studie zouden belangrijk kunnen zijn voor de toekomstige behandeling van patiënten met chronische bronchitis. De risico's van de studie zijn de algemene risico's van een bronchoscopie en daarnaast de risico's geassocieerd met de behandeling: de kans op een long perforatie, pneumothorax, pneumomediastinum of brachycardie. In de lange termijn bestaat een risico op

luchtwegvernauwing in het gebied van de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

CSA MEDICAL, INC.

Hartwell Avenue 131
Lexington MA 02421
US

Wetenschappelijk

CSA MEDICAL, INC.

Hartwell Avenue 131
Lexington MA 02421
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) Mannen en vrouwen van ≥ 40 tot < 80 jaar
- 2) Proefpersoon begrijpt de toestemmingsverklaring en heeft deze ondertekend voor deelname aan de studie
- 3) Proefpersoon heeft een diagnose van chronische bronchitis en COPD en heeft

tenminste 2 jaar symptomen gehad (Klassieke definities van chronische bronchitis is een chronische productieve hoest voor tenminste 3 maanden in 2 achtereenvolgende jaren. Patiënten met een bekende andere oorzaak voor chronische hoest kunnen niet deelnemen).

4) Proefpersoon heeft een matige of ernstige COPD (GOLD stage 2 of 3) gedefinieerd als een FEV1 ≥ 30 tot $< 80\%$ van voorspeld (na bronchodilatatie) met een FEV1/FVC ratio $< 70\%$.

5) CAT score ≥ 10

6) Proefpersoon wordt behandeld volgens de huidige geaccepteerde behandelrichtlijnen voor chronische bronchitis en stemt ermee in om de onderhoudsmedicatie (voor de COPD/Chronische Bronchitis) te blijven gebruiken voor de duur van het onderzoek.

7) Rookgeschiedenis van tenminste 10 packyears

8) Gestopt met roken tenminste 2 maanden voor deelname aan de studie en stemt toe om tijdens de studie niet te roken.

9) Proefpersoon is in staat om 4 of 5 bronchoscopieën te ondergaan (volgens de PI en ziekenhuisrichtlijnen).

10) Vrouwen die zwanger kunnen worden stemmen er mee in om niet zwanger te worden of borstvoeding te geven tijdens de duur van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Proefpersoon heeft een acute infectie of longontsteking waarvoor behandeling met antibiotica en/of steroïden nodig is, 6 week voor de eerste bronchoscopie.

2) Diagnose van astma voor een leeftijd van 30 jaar

3) Proefpersoon heeft een Alpha-1 antitripsine deficiëntie

4) Proefpersoon heeft een andere oorzaak voor een longaandoening naast de chronische bronchitis of COPD

5) Proefpersoon gebruikt e-sigaretten of neemt andere tabletten of inhaleert spullen die niet voorgeschreven zijn door een arts.

6) Proefpersoon heeft een onbehandelbare of levensbedreigende artimie, voorgeschiedenis van extreme saturatiedalingen tijdens een bronchoscopie of respiratoire insufficiëntie met een hypercapnie.

7) Proefpersoon heeft bulleus emfyseem gekarakteriseerd door een bullae van > 30 mm op CT of andere afwijkingen op de CT zichtbaar

8) Proefpersoon heeft klinisch significante bronchiectasien

9) Proefpersoon is in het verleden getransplanteerd geweest

10) Proefpersoon heeft een bekende beschadiging van de muscosa of in het verleden eerder long chirurgie of een bronchoscopische behandeling ondergaan (zoals lobectomie, longvolume reductie chirurgie)

11) Proefpersoon heeft in het verleden een procedure ondergaan waarbij een long medisch hulpmiddel is gebruikt, zoals coils of eenrichtingsventielen

12) Proefpersoon is niet in staat om de volgende antistollingsmedicatie tijdelijk te staken warfarin, Coumadin, LMWH, heparin, clopidrogel (of

vergelijkbaar).

13) Proefpersoon heeft een ernstige medische aandoening zoals ongecontroleerde coagulopathie, congestief hartfalen, ongecontroleerde diabetes.

14) Proefpersoon heeft in de afgelopen 6 maanden chemotherapie of radiotherapie gekregen of de verwachting is dat de proefpersoon dit zal moeten ondergaan tijdens de duur van de studie.

15) Proefpersoon doet mee aan een ander klinisch onderzoek (of binnen 6 weken voor deelname aan dit onderzoek)

16) Proefpersoon heeft een bekende gevoeligheid voor medicatie die nodig is voor de bronchoscopie (zoals lidocaine, atropine en bezodiazepines).

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-08-2020
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 17-03-2021
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	NCT03892694
CCMO	NL69682.042.19