

Veiligheid en effectiviteit van een flexibele bronchoscopische weefsel afname instrument dat een kern aan weefsel van verdachte afwijkingen in de longen afneemt.

Gepubliceerd: 27-03-2024 Laatste bijgewerkt: 18-11-2024

Het primaire doel van deze klinische haalbaarheidsstudie is het beoordelen van de diagnostische opbrengst van het Onderzoeksinstrument in vergelijking met standaardzorg. Het secundaire doel is het beoordelen van de veiligheid bij het gebruik van het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56672

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COReKey

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, verdachte perifere pulmonale afwijkingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biopsie instrumenten, Longkanker diagnostiek, Navigatie bronchoscopie, Perifere longlaesies

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze veiligheids- en haalbaarheidsstudie is het beoordelen van de diagnostische opbrengst. Diagnostische opbrengst wordt gedefinieerd als het aantal keren dat de procedure diagnostisch was (maligne of benigne), in verhouding tot het totale aantal navigatiebronchoscopie procedures. De criteria voor wat een diagnostisch biopt is, zijn gebaseerd op de strikte definities zoals beschreven door Vachani et al. (Vachani et al. Chest, 2020). Bij toepassing van deze definitie kan de diagnose alleen worden gesteld op basis van eenduidige pathologie uitkomsten waarbij geen verdere follow-up door middel van beeldvorming noodzakelijk is.

Diagnostische uitkomsten zijn maligne of specifiek benigne diagnoses (bijv. granulomateuze ontsteking, schimmelinfectie). Alle andere bevindingen worden gecategoriseerd als niet-diagnostisch. Deze definitie maakt een conservatieve analyse van de uitkomsten mogelijk en heeft een sterke klinische toepasbaarheid.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van dit onderzoek is het beoordelen van de veiligheid. De meest voorkomende complicaties die te verwachten zijn, zijn pneumothorax (met

of zonder thoraxdrainage) en bloedingen.

Bloedingen zullen worden geclassificeerd volgens gestandaardiseerde definities voorgesteld door Folch et al. (Folch et al. Chest, 2020)

Andere secundaire uitkomsten zijn:

- Positieconfirmatie van het instrument in de laesie bevestigd door middel van cone-beam CT (CBCT)
- De duur van bioteren per strategie
- Aantal afgenomen bioteren per strategie
- Gebruiksgemak van het onderzoeksinstrument
- De pathologie uitkomst van weefselmonsters die zijn geanalyseerd tijdens "rapid onsite evaluation" (ROSE)
- Geschiktheid van het verkregen weefsel voor eventuele latere volledige moleculaire analyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een vroege diagnose van long kanker kan leiden tot betere behandelopties en als gevolg daarvan ook tot een betere prognose. Navigatie bronchoscopie (NB) is een minimaal invasieve diagnostische procedure met een laag complicatie risico en een relatief hoge diagnostische opbrengst. NB maakt gebruik van een flexibele bronchoscoop in combinatie met verlengde werkanalen en beeldvormende technieken om accuraat kleine perifere pulmonale nodules te bereiken en te bioteren. Met NB zijn we in staat om in $\pm 90\%$ van de procedures de laesie te bereiken, maar desondanks is de gemiddelde diagnostische opbrengst $\pm 75\%$ (Kops et al. Lung Cancer, 2023). Deze discrepantie tussen het bereiken van een lesie en het ook daadwerkelijk verkrijgen van een diagnose zou mogelijk verklaard kunnen worden door de manier waarop we de lesie bioteren. De biotie technieken die we op dit moment gebruiken zijn naald aspiratie, forceps biopsie en cryo biopsie. Deze tools worden in combinatie gebruikt, en meerdere bioteren worden per tool afgenomen gedurende de huidige procedures, omdat een enkel

biopt per instrument vaak niet afdoende materiaal oplevert. Daarnaast hebben andere factoren zoals laesie stijfheid en de ademhaling van de patiënt ook invloed op de biopsie kwaliteit. Ondanks voortschrijdend inzicht in de optimale combinatie van instrumenten is er nog steeds een duidelijke discrepantie tussen het bereiken van de laesie en het daadwerkelijk verkrijgen van een diagnose. Er lijkt derhalve een sterke vraag te zijn naar een biopsie instrument die deze discrepantie tussen navigatiesucces en een nauwkeurig diagnostisch resultaat zou kunnen verhelpen. Het COREKey Onderzoeksinstrument (hierna Onderzoeksinstrument genoemd) is een nieuw biopsie-instrument dat een dwarsdoorsnede biopt van de laesie verkrijgt. Het ontwerp is gebaseerd op de spirotoom techniek, die reeds uitgebreid wordt toegepast in andere specialismes. Het is de 1e keuze voor biopteren bij bijvoorbeeld de CT-geleide transthoracale biopsie (TTNB), een procedure met een hoge diagnostische opbrengst van ongeveer 90%. Dit nieuwe biopsie instrument hoeft slechts één of twee biopsiën te nemen om een dwarsdoorsnede biopt van de laesie te verkrijgen. Dit kan potentieel de diagnostische opbrengst van de navigatiebronchoscopie verhogen. Deze klinische haalbaarheidsstudie heeft als doel om de effectiviteit en de veiligheid van het Onderzoeksinstrument bij gebruik tijdens een navigatiebronchoscopie te beoordelen in vergelijking met de conventionele biopsiestrategie

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze klinische haalbaarheidsstudie is het beoordelen van de diagnostische opbrengst van het Onderzoeksinstrument in vergelijking met standaardzorg. Het secundaire doel is het beoordelen van de veiligheid bij het gebruik van het Onderzoeksinstrument. Andere secundaire doelen zijn onder meer de beoordeling van positieconfirmatie van het instrument in de laesie cone-beam CT (CBCT) (Ook wel tool-in-lesion confirmatie genoemd) in vergelijking met conventionele biopsie instrumenten, biopsie instrument karakteristieken (duur van biopteren en aantal biopten), gebruiksgemak van het onderzoeksinstrument, pathologie uitkomst van weefselmonsters die zijn geanalyseerd tijdens "rapid onsite evaluation" (ROSE), en of er voldoende weefsel aanwezig is voor latere volledige moleculaire analyse.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, single-center, interventie haalbaarheidsstudie in het RadboudUMC Nijmegen. De veiligheid en werkzaamheid van het Onderzoeksinstrument bij de navigatiebronchoscopie procedure, uitgevoerd volgens huidig standaard protocol, zal worden beoordeeld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De navigatiebronchoscopie procedure bestaat uit drie fases: (1) navigatie, (2) positieconfirmatie en (3) het verkrijgen van weefsel van de nodule middels biopsie. De

navigatie- en confirmatie fases worden uitgevoerd volgens de standaard protocol, waarbij het Onderzoeksinstrument alleen wordt gebruikt tijdens de biopsie fase. bij alle geïncludeerde patiënten wordt weefsel verkregen met zowel de conventionele instrumenten (conventionele biopsiestrategie) als het Onderzoeksinstrument (Onderzoeksinstrument strategie). De conventionele biopsiestrategie wordt gestandaardiseerd voor een optimale vergelijking: Bij elke patiënt worden 3 biopten met een transbronchiale naald (TBNA) afgenomen, gevolgd door ten minste 3 biopten met een forceps biopteur. Als bij de afgenomen biopten geen verdacht weefsel wordt gezien op basis van "rapid onsite evaluation" (ROSE), dan worden er aanvullende cryo-biopten afgenomen. Biopten worden per biopsie-instrument verzameld in aparte containers. Dit maakt vergelijking van de diagnostische opbrengst tussen verschillende biopsie strategieën mogelijk, terwijl de kwaliteit van de zorg behouden blijft. De strategie voor het Onderzoeksinstrument omvat ten minste één biopt met het Onderzoeksinstrument, volgens de instructies van de fabrikant. Dit biopt wordt afgenomen door het instrument in de laesie te 'schroeven' en vervolgens de secundaire snijcanule over het instrument te schuiven om zo het biopt uit de perifere longlaesie te verwijderen. Patiënten worden gerandomiseerd voor de biopsie volgorde. 1) Of eerst biopsie met het Onderzoeksinstrument gevolgd door de conventionele instrumenten. 2) Of eerst biopsie door conventionele instrumenten, gevolgd door het Onderzoeksinstrument. Dit minimaliseert de bias die eerdere biopten zouden kunnen hebben op de daaropvolgende biopten (bijvoorbeeld vanwege bloeding rondom de laesie die het benodigde zicht voor daaropvolgende biopten vertroebeld). De verkregen biopten (zowel de conventionele als de Onderzoeksinstrument biopten) worden geanalyseerd met behulp van ROSE en worden volledig pathologisch beoordeeld conform standaard protocol.

Inschatting van belasting en risico

De potentiële risico's voor het gebruiken van het Onderzoeksinstrument tijdens navigatiebronchoscopie zijn laag. Tijdens de conventionele NB-procedure kan een pneumothorax en/of een bloeding optreden. In 2.6% van alle conventionele NB-procedures in het Radboudumc trad een pneumothorax op. De incidentie van bloedingen was 1.0%. Dit is op basis van alle uitgevoerde procedures tussen juli 2020 en december 2021 (Kops et al. 2023, submitted). Tijdens deze klinische studie zullen conventionele biopsie-instrumenten worden vergeleken met het Onderzoeksinstrument in een intra patiënt analyse, wat betekent dat per patiënt beide biopsie technieken zullen worden gebruikt. Dit zou mogelijk het aantal complicaties kunnen vergroten, omdat er meer biopten uit de laesie worden genomen. De complicatiepercentages zouden in dit onderzoek echter niet met 5% moeten toenemen in vergelijking met onze eerdere bevindingen.

Het verwachte voordeel van het Onderzoeksinstrument is de toename van de diagnostische opbrengst, omdat het Onderzoeksinstrument een dwarsdoorsnedemonster levert in plaats van een klein gebied van de laesie.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

Alle patiënten met een indicatie voor cone-beam CT gestuurde navigatie bronchoscopie voor de diagnose van een perifere pulmonale nodule komen in aanmerking voor inclusie.

Om in aanmerking te komen voor deelname aan deze studie moet een proefpersoon voldoen aan de volgende inclusie criteria:

- ASA lichamelijke conditie 1-3
- Leeftijd boven 18 jaar

- een solitaire pulmonale nodule met een indicatie voor diagnostische evaluatie volgens de huidige klinische richtlijnen
- De proefpersoon is bereid en in staat om voorafgaand aan de procedure schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven voor deelname aan klinisch onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentieel proefpersoon die voldoet aan één van de volgende criteria wordt geëxcludeerd van deelname aan deze studie

- Contra-indicatie voor navigatie bronchoscopie
- Fysiek niet in staat om een navigatie bronchoscopie te ondergaan
- Proefpersoon is zwanger
- Niet in staat om informed consent te verlenen
- Jonger dan 18 jaar.
- Contra-indicatie voor tijdelijke onderbreking van het gebruik van antistollingstherapie (acenocoumarine, warfarine, therapeutische dosis heparines met laag molecuulgewicht, clopidogrel of analogen, NOAC's).
- Ongecontroleerde pulmonale hypertensie.
- Recente en/of ongecontroleerde hartziekte.
- Gecompromitteerde bovenste luchtwegen (bijv. stenose van de centrale luchtwegen om welke reden dan ook, zodat endobronchiale toegang als onveilig wordt beschouwd).
- De patiënt is betrokken bij een ander longinterventieonderzoek.
- Indicatie voor minimaal invasieve biopsie van meerdere nodules in één procedure.
- Endobronchiale zichtbare tumor

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 24-07-2024
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Spirotoom flex
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-03-2024
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL84502.091.23