

Beoordeling van de veiligheid en prestaties van het AB1 elektrochirurgisch systeem voor bronchoscopische microgrolfablatie van longweefsel bij chirurgische kandidaten (AB1MALTISC)

Gepubliceerd: 02-08-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het algehele doel van dit onderzoek is het karakteriseren van de klinische veiligheid en prestaties van het AB1-instrument bij patiënten met pathologisch bevestigde maligniteit, die in aanmerking komen voor chirurgische resectie van de tumor en die...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56952

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AB1MALTISC

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata
- Luchtwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

longcarcinoom, longkanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Creo Medical Limited

Overige ondersteuning: The study is funded by Creo Medical Limited; the manufacturer of the investigational device (AB1 MicroBlate Flex instrument).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ablatie, Long, Neoplasma's, Resectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire veiligheidsdoelstellingen zijn als volgt:

Fase A - Ablatie (dag 0) en resectie (dag 0)

Het beoordelen en karakteriseren van eventuele ernstige hulpmiddel gerelateerde ongewenste gebeurtenissen in verband met de afgifte van microgolfenergie door het AB1-systeem in proefpersonen die bronchoscopische ablatie van long tumoren ondergaan voorafgaand aan de eerste incisie voor de chirurgische resectie.

Fase B - Ablatie (dag 0) en resectie (tot dag 21)

Het beoordelen en karakteriseren van eventuele ernstige hulpmiddel gerelateerde ongewenste gebeurtenissen in verband met de afgifte van microgolfenergie door het AB1-systeem in proefpersonen die bronchoscopische ablatie van long tumoren ondergaan (voorafgaand aan de eerste e incisie voor de chirurgische resectie) bij proefpersonen die een chirurgische resectie zullen ondergaan.

Primaire doelstelling prestaties (werkzaamheid)

Het evalueren van het vermogen van het AB1-instrument om bronchoscopisch in het

beoogde longweefsel (de tumor) te worden gepositioneerd zoals bevestigd door fluoroscopie, CBCT of direct bronchoscopisch zicht en geplande microgolfenergie af te geven aan het doelweefsel.

De primaire veiligheidseindpunten/resultaten zijn als volgt:

Fase A - Ablatie (dag 0) en resectie (dag 0)

Identificatie van ernstige hulpmiddel gerelateerde intraprocedurele ongewenste gebeurtenissen in verband met het gebruik van het AB1-systeem op dag 0 voorafgaand aan chirurgische resectie gedefinieerd door de aanvankelijke incisie (aantal en aard van ernstige ongewenste gebeurtenissen, zowel hulpmiddel- als procedure gerelateerd, worden geïdentificeerd).

Fase B - Ablatie (dag 0) en resectie (tot dag 21)

Identificatie van ernstige hulpmiddel gerelateerde ongewenste gebeurtenissen in verband met het gebruik van het AB1-systeem vanaf dag 0 tot het begin van de chirurgische resectie gedefinieerd door de incisie (aantal en aard van ernstige ongewenste gebeurtenissen, zowel hulpmiddel- als procedure gerelateerd, worden geïdentificeerd).

Primair(e) eindpunt(en) prestaties (werkzaamheid)

Aanvankelijk technisch succes, gedefinieerd als geslaagde bronchoscopische toegang van het AB1-instrument tot het doelweefsel, afgifte van de geplande microgolfenergie aan het doelweefsel (volgens vooraf gespecificeerd doel) en bevestigde ablatie aangetoond door macroscopische beoordeling na de

chirurgische resectie van de geableerde laesie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen prestaties (werkzaamheid)

Het bepalen van de correlaties tussen de volumes en afmetingen van thermisch behandeld weefsel vermeld in de gebruiksaanwijzing van het AB1-instrument van Creo Medical (verkregen in varkenslongweefsel ex vivo) en de afmetingen en volumes gemeten in long tumoren bij gebruik van het AB1-systeem voor de afgifte van microgolfenergie bij dezelfde tijdsduur.

Het evalueren van het gebruiksgemak van het AB1-systeem, met inbegrip van beoordeling door artsen van het opzetten, de behandelingsselectie, het opvoeren en het terugtrekken van het AB1-instrument uit de bronchoscoop, het reinigen van het elektrochirurgische systeem en de (afval)verwerking van het instrument.

Secundaire eindpunten prestaties (werkzaamheid)

1. Beoordeling/visualisatie/kwantificering van de afmetingen van het geableerde weefsel met inbegrip van beoordeling van de marge ten opzichte van de laesie.
2. Beoordeling/visualisatie/kwantificering van de afmetingen van ablatie waargenomen op CT na de ablatie.
3. Proceduretijd
4. Beoordeling van gebruiksgemak systeem, waaronder:
 - a. Duidelijkheid van de instructies zoals door clinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst duidelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk te volgen*

- b. Gemak van het opzetten zoals door klinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk*.
- c. Gemak van selectie van instrument in vervolgkeuzemenu zoals door klinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk*.
- d. Gemak van het selecteren van de behandeling (duur van energieafgifte) aan de hand van de diagrammen en afbeeldingen in de gebruiksaanwijzing, zoals door klinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk*.
- e. Gemak van het gebruik van de voetschakelaar voor het regelen van de energieafgifte zoals door klinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk*.
- f. Gemak van het opvoeren van het AB1-instrument door de bronchoscoop naar het doelweefsel zoals door klinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk*.
- g. Gemak van het terugtrekken van het AB1-instrument uit de bronchoscoop zoals door klinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk*.
- h. Vermogen om de AB1-antenne met behulp van CT te visualiseren zoals door klinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk*.
- i. Gemak van het handhaven van een steriel veld door gebruik van de steriele hulzen zoals door klinici gemeld op een likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor *uiterst moeilijk*.

j. Gemak van het afvoeren van verontreinigde instrumenten en
accessoire-interfacekabel en steriele hulzen, zoals door clinici gemeld op een
likert-schaal van 1 tot 7, waarbij 1 staat voor *uiterst gemakkelijk* en 7 voor
uiterst moeilijk.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker is een van de meest voorkomende kanker-gerelateerde doodsoorzaak ter wereld. Door het ontbreken van symptomen in vroege stadia, komt het regelmatig voor dat longkanker pas in een laat stadium wordt ontdekt, wat bijdraagt aan de hoge mortaliteit. Longkanker bedraagt voor 20% van alle gevallen van kanker bij mannen, met een risico van 1 op de 13 bij mannen, en vormt 12% van alle gevallen van kanker bij vrouwen, met een risico van 1 op de 23 bij vrouwen. Wereldwijd bedraagt de incidentie van longkanker naar schatting 1,6 miljoen, met circa 1.095.200 gevallen bij mannen en 513.600 bij vrouwen. In 2008 waren er in ontwikkelde landen 724.300 nieuwe diagnoses en werd in ontwikkelingslanden bij 884.500 nieuwe patiënten de diagnose van longkanker gesteld. De wereldwijde omvang van longkanker is de afgelopen jaren sterk toegenomen, als gevolg van de rookepidemie die in ontwikkelingslanden nog altijd aan de orde is. Behalve dat primaire kanker veel voorkomt, vormen de longen ook vaak de locatie voor vroege uitzaaiingen van nier-, dikkedarm- en borstkanker.

De luchtwegen kunnen worden opgedeeld in 24 hoofdvertakkingen ofwel 'generaties'. Een standaardbronchoscoop kan laesies proximale generaties visualiseren en rechtstreeks weefsel verkrijgen. Buiten dit bereik kunnen verschillende instrumenten, zoals ultradunne bronchoscopen, radiale endobronchiale echografie (radial probe endobronchial ultrasound; rEBUS), elektromagnetische navigatie (EMN) en bronchoscopie met behulp van cone-beam-computertomografie (CBCT), helpen bij het diagnostiseren van perifere nodules. Bronchoscopische stadiëring wordt gedaan met behulp van de EBUS-TBNA-bronchoscoop (endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration). De pathologische diagnose, de locatie van de tumor en het stadium bepalen de therapeutische opties.

Chirurgie blijft de gouden standaard voor de behandeling van patiënten met reseceerbare kanker in een vroeg stadium die genoeg conditie voor een operatie hebben; stereotactic body radiotherapy (SBRT) is de therapie die het meest wordt aangeboden aan patiënten die een operatie weigeren of die een

onaanvaardbaar perioperatief risicoprofiel hebben. Operatie en SBRT lijken klinisch gelijkwaardig te zijn, maar de twee primaire onderzoeken waarbij deze relatie werd onderzocht bleken beiden methodologische onvoldoende en er zijn nadere gegevens uit gerandomiseerd onderzoek nodig. Patiënten die interventionele therapie ondergaan voor longkanker hebben vaak comorbiditeiten; aanzienlijke postoperatieve morbiditeit is een bekend gegeven. SBRT levert precieze, zeer hoge stralingsdoses, waarbij beperkende vermoeidheid zeer vaak voorkomt, en waarbij pneumonitis, dyspneu en pijn op de borst worden vastgesteld bij 2,7-27% van de patiënten. Hoewel de frequentie van klinisch significante longtoxiciteit na SBRT laag is, is er bovendien groeiend bewijs dat subpopulaties van patiënten (met name die met onderliggende longfibrose) een verhoogd risico lopen. Tenslotte kan toxiciteit voor de borstwand door SBRT leiden tot ribfracturen of pijn. Pijn van de borstwand wordt gemeld bij circa 10% van de patiënten, met toxiciteit van graad 3 bij circa 2,0% en een mediane begintijd van ≥ 6 maanden na de behandeling. Trans thoracale CT-geleide (computertomografie) microgolfablatie, radiofrequentieablatie en cryoablatie zijn alternatieve behandelingen voor kleine longlaesies, maar hierbij moet een naald door de pleura van long worden gevoerd om percutane ablatie te realiseren. Er is daarom een intrinsiek risico van pneumothorax en bloeding verbonden aan de percutane benadering.

Gerichte ablatie met een endobronchiaal microgolf ablatie instrument zoals het AB1-instrument van Creo Medical biedt de mogelijkheid van focale behandeling en vermijdt potentieel de risico's en morbiditeit in verband met chirurgie, percutane ablatie of SBRT. Bij gebruik in samenhang met een platform voor endobronchiale navigatie en/of cone-beam-CT kan een ablatie-instrument betrouwbaar worden gemanoeuvreed voor toegang tot moeilijk bereikbare laesies in het middelste en perifere derde deel van de long. In dit onderzoek wordt bekeken of microgolfenergie veilig kan worden afgegeven aan long tumoren, wat doeltreffende ablatie van een doellaesie mogelijk zou maken, waarbij het omliggende parenchymweefsel relatief gezien wordt gespaard en de risico's in verband met percutane toegang worden vermeden.

Doel van het onderzoek

Het algehele doel van dit onderzoek is het karakteriseren van de klinische veiligheid en prestaties van het AB1-instrument bij patiënten met pathologisch bevestigde maligniteit, die in aanmerking komen voor chirurgische resectie van de tumor en die voorafgaand aan de operatie bronchoscopische ablatie ondergaan.

Onderzoeksopzet

Post-market, prospectief, eenarmig, multicentrisch, open-label, niet-gerandomiseerd onderzoek. Het onderzoek bestaat uit twee (2) opeenvolgende fasen (fase A en fase B). *Fase A bestaat uit het uitvoeren van de ablatie en de chirurgische resectie op dag 0 tijdens één ingreep. Fase B bestaat uit het

uitvoeren van de ablatie en de chirurgische resectie tijdens afzonderlijke ingrepen met een tussentijd van ten hoogste 21 dagen. De overgang van fase A naar fase B kan beginnen wanneer aan de onderstaande criteria wordt voldaan:

- 15 patiënten geïnccludeerd en behandeld binnen fase A van dit onderzoek (CIP ID: PD-GTD-AB1-003) en/of van het AB1MALT-onderzoek (CIP ID: 8-AB1-950).
OPMERKING - minimaal 3 patiënten moeten worden behandeld in fase A van deze studie.
- Geen enkele onderzoekslocatie gaat over van Fase A naar Fase B als een van de volgende situaties zich heeft voorgedaan:
 - Bij 1 dood die gerelateerd zijn aan de ablatieprocedure/het ablatieapparaat, OF
 - Bij totaal 1 van de volgende gebeurtenissen:
 - Ernstige complicatie gerelateerd aan de ablatie/het ablatieapparaat die leidt tot annulering van de chirurgische resectie direct na de ablatie.
 - Ernstige bloeding (definitie van ernstige bloeding = bloeding die langer dan 30 minuten aanhoudt nadat alle mogelijke interventies die de bloeding zouden kunnen verhelpen, zijn toegepast (koud NaCL, vasoconstrictoren, intraveneuze medicatie, bronchusblokkers) of chirurgische interventie is nodig om de bloeding te behandelen.
 - Het optreden van de ablatie/apparaat gerelateerd hierboven genoemde gebeurtenissen zal aanleiding geven tot een volledige beoordeling (vergadering) van de DMC, op welk moment de DMC een aanbeveling kan doen om de proef of het proefprotocol te beëindigen, op te schorten of aan te passen, indien van toepassing.
- Opmerking: de overgang van fase A naar fase B is niet verplicht en patiënten kunnen in het onderzoek blijven worden geïnccludeerd tot aan het maximale inclusiedoel voor ingrepen van het type ablatie en resectie tijdens één ingreep (dag 0).
- Opmerking: Op elk moment binnen het onderzoek (zelfs als één (1) of meer patiënten zijn geïnccludeerd voor fase B), kunnen patiënten nog steeds worden ingeschreven voor de ablatie en resectie tijdens één ingreep op dezelfde dag (fase A) als ze ervoor kiezen om niet deel te nemen voor een fase-B-ingreep.

Voor patiënten die fase A ondergaan, wordt het onderzoek beëindigd op het moment van het ontslag uit het ziekenhuis volgens de standaardzorg na de operatie en zij worden niet gevolgd in het kader van het onderzoek (de patiënten krijgen na beëindiging van hun onderzoek follow-up en zorg volgens de zorgstandaard).

Patiënten die fase B ondergaan, krijgen evaluaties bij follow-up bezoeken die 7 tot 10 dagen (via telefoongesprek) na de ablatie en voorafgaand aan de chirurgische resectie worden gehouden. Voor patiënten uit fase B wordt het onderzoek beëindigd op het moment van het ontslag uit het ziekenhuis volgens de standaardzorg na de operatie en zij worden niet gevolgd in het kader van het onderzoek (de patiënten krijgen na beëindiging van hun onderzoek follow-up en

zorg volgens de zorgstandaard).

Inschatting van belasting en risico

Potentiële risico's van deelname aan het onderzoek zijn:

- Vertraging van chirurgische ingreep
- Blootstelling aan straling van CT-scans voor het onderzoek
- Letsel aan de long met bloeding of perforatie tot gevolg
- Onbedoelde thermische coagulatie met schade aan niet-beoogd longweefsel
- Risico's in verband met bronchoscopie (veel voorkomende bijwerkingen: piepende ademhaling, hoesten, keelpijn, heesheid, spanning in de keel)
- Risico's in verband met langere narcosetijd

Mogelijke (ernstige) ongewenste gebeurtenissen, ongewenste gebeurtenissen of ongewenste hulpmiddeleffecten, waaronder het volgende:

- Pneumothorax
- Hemothorax
- Infectie/toxiciteit/pyrogeniteit
- Pneumomediastinum (lucht in de borstkas tussen de longen)
- Fistel
- Luchtembolie
- Aritmie/Ventrikelfibrilleren
- Bloeding waarvoor behandeling nodig is of leidt tot langere ziekenhuisopname
- Hypoxie
- Pleurale effusie (vocht rond de longen)

De deelnemer ondervindt mogelijk geen persoonlijk voordeel van de beoogde ablatie behandeling.

Potentiële voordelen van deelname aan het onderzoek zijn:

- Bijdrage aan de kennis met betrekking tot microgolfablatie van longweefsel, wat zou kunnen leiden tot verbeteringen in instrumenten en ingrepen voor de behandeling van longkanker in de toekomst, met als gevolg verbeterde zorg en levenskwaliteit voor mensen met longkanker.
- De mogelijkheid om de periferie van de long bronchoscopisch te bereiken leidt mogelijk ook tot een lager complicatiepercentage ten opzichte van percutane benaderingswijzen voor ablatie.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd ter beoordeling van de veiligheid en prestaties/werkzaamheid van de ingreep en om onze kennis over het gebruik van het Creo MicroBlate elektrochirurgisch systeem en de bronchoscopische benadering voor de beoordeling en ablatie van longlaesies uit te breiden. Endobronchiale ablatie voorkomt of minimaliseert mogelijk de noodzaak van invasieve chirurgie voor de behandeling van long tumoren en leidt mogelijk tot een kortere hersteltijd van patiënten, een lagere incidentie van complicaties, minder ziekenhuisopnames en een verbeterde levenskwaliteit voor longkanker

patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Creo Medical Limited

Creo House, Beaufort Park, Beaufort Park Way Unit 2
Chepstow NP16 5UH
NL

Wetenschappelijk

Creo Medical Limited

Creo House, Beaufort Park, Beaufort Park Way Unit 2
Chepstow NP16 5UH
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)

Patie*nten die: 1. De gei*nformeerde toestemming hebben ondertekend. 2. De proefpersoon is bereid en in staat om te voldoen aan alle aspecten van het behandel- en evaluatieschema. 3. $\geq$ 18 jaar oud zijn. 4. Een of meer long tumoren hebben die door middel van histopathologie zijn bevestigd als kanker.

5. Een of meer laesies in de weke delen van de longen zijn: • ≤ 30 mm in de grootste afmeting van het longvenster voor fase A • ≤ 20 mm in de grootste afmeting van het longvenster voor fase B 6. In aanmerking komen voor operatieve resectie zoals bepaald door een multidisciplinair team (MDT) tijdens het multidisciplinair overleg (MDO) . 7. > 10 mm tumorvrij longparenchym tussen de doeltumor en pleura of fissuur. 8. De proefpersoon is bereid en in staat om te voldoen aan de vereisten van het onderzoeksprotocol. 9. Een ASA-score (American Society of Anaesthesiologists) van ≤ 3 toegekend hebben gekregen of de patie*nt is aangemerkt als geschikt voor narcose.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patie*nten die: 1. Een of meer doelknobbels hebben die vallen binnen de *centrale zone* gedefinieerd door International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) (including bronchiaalboom, grote bloedvaten, hart, slokdarm, ruggenmerg en middenrifs- en larynxzenuwen) . 2. Zwanger zijn of borstvoeding geven, zoals bepaald door de standaardpraktijk van het centrum. 3. In de periode van 30 dagen voor inclusie hebben deelgenomen aan een onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel of medisch hulpmiddel dat dit onderzoek zou verstoren. 4. Een lichamelijke of psychologische aandoening hebben die de deelname aan het onderzoek zou belemmeren of waardoor de veiligheid of het welzijn van de proefpersoon in het geding zou komen. 5. Een verwachte overleving van minder dan 12 maanden hebben. 6. Bloedingsdiathese, niet-corrigeerbare coagulopathie of een trombocytenwaarde $\leq 100 \times 10^9 /l$ hebben. 7. Een implanteerbaar hulpmiddel hebben, waaronder pacemakers en andere elektronische implantaten. 8. Bekend zijn met pulmonale hypertensie (PASP [pulmonary artery systolic pressure; systoledruk van de longslagader] > 50 mmHg). 9. Momenteel anticoagulantia, clopidogrel of andere trombocytenaggregatieremmers voorgeschreven krijgen, die niet kunnen worden gestaakt of tijdelijk stopgezet. 10. Proefpersoon heeft eerder een pneumonectomie ondergaan. 11. Diagnose van kleincellige longkanker. 12. Elke patie*nt met klinisch significante interstitie*le longziekte in de zone van de geplande ablatie. 13. De proefpersoon heeft een therapeutische ingreep (bijv. SBRT) ondergaan binnen dezelfde kwab als de doeltumor. 14. Proefpersonen die momenteel chemotherapie, systemische behandeling met immunosuppressiva of radiotherapie ondergaan of dit eerder hebben ondergaan in de 3 maanden voorafgaand aan de geplande onderzoeksprocedure.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 20-05-2024

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: AB1 (MicroBlate Flex) instrument

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCTnumber-tobeassigned

NL83638.018.23