

Een evaluatie van het AeriSeal-systeem voor het CONVERTeren van de collaterale ventilatiestatus bij patiënten met ernstig emfyseem: Het CONVERT II-onderzoek

Gepubliceerd: 22-05-2024 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie heeft tot doel de veiligheid en effectiviteit van het AeriSeal-systeem te onderzoeken bij het beperken van collaterale ventilatie tussen een target lobe en de aanliggende kwab(ben) van de long. Daarnaast om longvolumereductie te bereiken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57001

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CONVERT II 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

Het percentage proefpersonen waarbij behandeling met AeriSeal succesvol leidt tot aanwezigheid van collaterale ventilatie naar weinig tot geen collaterale ventilatie in de te behandelen target lobe, gemeten met Chartis, 45 dagen na de laatste AeriSeal behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De volgende eindpunten worden beoordeeld bij geconverteerde proefpersonen (proefpersonen die succesvol geconverteerd zijn van CV+ naar CV-) vanaf baseline tot maand 6 na plaatsing van de Zephyr-klep:

- Post-bronchodilatatie FEV1: percentage proefpersonen met een toename van $\geq 12\%$
- RV: percentage proefpersonen met een afname van ≥ 310 mL
- TLVR door HRCT: percentage proefpersonen met een afname van ≥ 350 mL
- SGRQ totale score: percentage proefpersonen met een ≥ 4 -puntsafname

Aanvullende eindpunten

De volgende eindpunten zullen worden beoordeeld bij alle proefpersonen vanaf het begin tot het aangegeven tijdstip.

De volgende eindpunten worden beoordeeld bij alle proefpersonen vanaf baseline tot het aangegeven tijdpunt

- Post-bronchodilatatie FEV1: absolute, procentuele en procentueel voorspelde

verandering (maand 3, 6, 12, 24), percentage proefpersonen met een toename van $\geq 12\%$ (maand 3, 12, 24)

- RV: absolute en procentuele verandering (maand 3, 6, 12, 24) en percentage proefpersonen met een afname van ≥ 310 mL (maand 3, 12, 24)
- TLVR door HRCT: absolute verandering (dag 45, maand 6, 12), percentage proefpersonen met een afname van ≥ 350 mL (dag 45, maand 12) en percentage proefpersonen met een afname van $\geq 50\%$ (dag 45, maand 6, 12)
- RV/TLC-verhouding: absolute en procentuele verandering (maand 3, 6, 12, 24)
- FVC: absolute en procentuele verandering (maand 3, 6, 12, 24)
- DLCO: absolute en procentuele voorspelde verandering (maand 6, 12)
- CAT-score: absolute verandering en percentage proefpersonen met een ≥ 2 -puntsafname (maand 3, 6, 12)
- mMRC-score: absolute verandering en percentage proefpersonen met een ≥ 1 -puntsafname (maand 3, 6, 12)
- SGRQ totale score: absolute verandering (maand 3, 6, 12) en percentage proefpersonen met een ≥ 4 -puntsafname (maand 3, 12)
- 6MWT: percentage proefpersonen met een toename van ≥ 26 m in 6MWD (maand 6, 12)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met ernstige emfyseem en hyperinflatie komen mogelijk in aanmerking voor behandeling met endobronchiale ventielen. Dit kan leiden tot verbetering van longfunctie, inspanningstolerantie en kwaliteit van leven. Dit is alleen mogelijk als er geen collaterale ventilatie is tussen de target lobe (de te

behandelen longkwab) en de aanliggende longkwab(ben).

De meeste patiënten hebben wel collaterale ventilatie en kunnen niet worden behandeld met ventielen. Als de collaterale ventilatie zou kunnen worden geblokkeerd, zouden patiënten mogelijk in aanmerking kunnen komen voor behandeling. Deze studie is bedoeld voor patiënten die niet in aanmerking komen voor behandeling met ventielen vanwege de aanwezigheid van collaterale ventilatie.

Dit is een prospectieve, open-label, multi-centre, single-arm studie die is ontworpen om 200 proefpersonen met heterogeen emfyseem en collaterale ventilatie (CV) in de target lobe te includeren.

Proefpersonen zullen behandeld worden met AeriSeal, nadien zal de aanwezigheid van collaterale ventilatie gemeten worden met het Chartis Pulmonary Assessment System (Pulmonx Corporation, Redwood City, CA, USA).

Als er geen collaterale ventilatie meer is (CV-), zullen de ventielen (Zephyr Valve (Pulmonx Corporation, Redwood City, CA, USA)) geplaatst worden.

De studiehypothese is dat de behandeling met van AeriSeal de collaterale ventilatie zal blokkeren waardoor de target lobe behandeld kan worden met ventielen. Dit kan resulteren in vermindering van hyperinflatie en verbetering van longfuncties en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft tot doel de veiligheid en effectiviteit van het

AeriSeal-systeem te onderzoeken bij het beperken van collaterale ventilatie tussen een target lobe en de aanliggende kwab(ben) van de long.

Daarnaast om longvolumereductie te bereiken met behulp van Zephyr-valves en de longfunctie, hyperinflatie en kwaliteit van leven te meten.

Ook beoogt de studie de langetermijnveiligheid van het AeriSeal-systeem te beoordelen.

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicenter, eenarmig registratie onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Het blokkeren van de collaterale ventilatie door het inbrengen van AeriSeal 2. Het plaatsen van ventielen indien er geen collaterale ventilatie meer is na behandeling om bronchoscopische longvolumereductie te bewerkstelligen

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 patiënten 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 patiënten 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. Patiënten 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 patiënten 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 patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Pulmonx Corporation

Chesapeake Drive 700
Redwood City CA 94063
US

Wetenschappelijk

Pulmonx Corporation

Chesapeake Drive 700
Redwood City CA 94063

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. De proefpersoon is bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven en deel te nemen aan de studie.
2. De proefpersoon is ≥ 22 jaar en ≤ 80 jaar op het moment van de datum van ondertekening van het ICF.
3. De proefpersoon heeft een gedocumenteerd longrevalidatieprogramma (in een kliniek of thuis) voltooid binnen 6 maanden voorafgaand aan de baseline.
4. De proefpersoon is ten minste 8 weken gestopt met roken vóór de datum van ondertekening van het ICF, zoals bevestigd door carboxyhemoglobine- of cotiniewaarden.
5. De proefpersoon heeft een HRCT van de onderzoeksinstelling binnen 3 maanden na de datum van ondertekening van het ICF, met de volgende bevindingen (bij -910 Hounsfield-Units):
 - a. Ten minste één (1) kwab met destructiescore $\geq 50\%$.
 - b. De proefpersoon heeft heterogeen emfyseem, gedefinieerd als een verschil in destructiescore van ≥ 15 tussen de score van de target lobe en de ipsilaterale non-targetlobe (gemeten met QCT-rapport op een % voxel dichtheid van < -910 HU).
 - c. LUL, LLL, RUL, RLL of RUL+RML zijn targets voor behandeling met ventielen
 - d. De proefpersoon heeft een defect in de interlobaire fissuur die overeenkomt met één of meer segmenten en de fissuur die contact maakt met het target lobe is $\geq 80\%$ compleet (QCT-rapport).
 - e. 98% van het fissuurdefect is begrensd tot maximaal 3 segmenten binnen het doellob per Fissure Targeting Report (FTR).
6. De proefpersoon heeft een 6MWD ≥ 250 m en ≤ 450 m.
7. De proefpersoon heeft klinisch significante dyspneu met een mMRC-score van ≥ 2 .

8. De proefpersoon heeft post-bronchodilatoire FEV1 $\geq$ 15% voorspeld en $\leq$ 45% voorspeld.
9. De proefpersoon heeft een FEV1/FVC-verhouding van $< 0,7$.
10. De proefpersoon heeft post-bronchodilatoire TLC, gemeten met bodyplethysmografie, $\geq$ 100% voorspeld.
11. De proefpersoon heeft post-bronchodilatoire RV $\geq$ 175% voorspeld, gemeten met bodyplethysmografie.
12. De proefpersoon heeft post-bronchodilatoire DLCO $\geq$ 20% voorspeld.
13. De proefpersoon heeft preventieve vaccinaties ontvangen tegen potentiële luchtweginfecties, inclusief COVID-19, in overeenstemming met lokale aanbeveling of beleid.
14. De proefpersoon staat onder optimale medische behandeling gedurende meer dan een maand voorafgaand aan de datum van ondertekening van het ICF.
15. De proefpersoon heeft collateral ventilation (CV+) zoals bevestigd door de Chartis-beoordeling vóór de AeriSeal Procedure.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft eerder longvolumereductiechirurgie, lobectomie of pneumonectomie, longtransplantatie, plaatsing van luchtwegstent, pleurodese, of BLVR van welk type dan ook gehad, behalve BLVR met gebruik van Zephyr Valve met $< 50\%$ TLVR na 6 maanden, gevolgd door klepverwijdering > 6 maanden voor de datum van ondertekening van het ICF.
2. De proefpersoon heeft een zichtbare radiologische afwijking op de HRCT-scan, zoals een longnodule groter dan 0,8 cm in diameter (niet van toepassing als aanwezig gedurende 2 jaar of langer zonder toename in grootte of als goedaardig beschouwd na biopsie) of actieve longinfectie (bijv. onverklaarde parenchymale infiltratie, significante interstitiële longziekte of significante pleurale ziekte).
3. Post-COVID-19 pathologie op CT, inclusief grondglasopaciteiten al dan niet met consolidatie, verdikking van aangrenzende pleura, verdikking van interlobulaire septa of luchtwegbronchogrammen.
4. Grote bullae die meer dan 1/3 van de totale long omvatten.
5. De proefpersoon heeft 3 of meer COPD-exacerbaties gehad die ziekenhuisopname vereisten binnen 12 maanden voorafgaand aan de datum van ondertekening van het ICF, of een COPD-exacerbatie die ziekenhuisopname vereiste binnen 8 weken na de datum van ondertekening van het ICF.
6. De proefpersoon heeft astma als primaire diagnose.
7. De proefpersoon heeft chronische bronchitis (gedefinieerd als meer dan 4 eetlepels sputumproductie per dag) als primaire diagnose.
8. De proefpersoon heeft klinisch significante bronchiëctasieën.
9. Personen met bewijs van actieve luchtweginfectie moeten alleen na bevredigende oplossing worden overwogen voor inschrijving.
10. De proefpersoon heeft invasieve ventilatoire ondersteuning nodig.

Opmerking: Het gebruik van Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) of BiPAP-apparaten voor slaapapneu is toegestaan.

11. De proefpersoon heeft ernstige gasuitwisselingsafwijkingen, gedefinieerd door een van de volgende tests, uitgevoerd in rust, op omgevingslucht, zoals getolereerd.

- $\text{PaCO}_2 \geq 50$ mm Hg (7,3 kPa)
- $\text{PaO}_2 < 45$ mm Hg (6,0 kPa)

12. De proefpersoon heeft pulmonale hypertensie, gedefinieerd als een gemiddelde pulmonale systolische druk > 45 mmHg.

13. De proefpersoon heeft bekende gedocumenteerde alfa-1-antitrypsinedeficiëntie.

14. De proefpersoon heeft een klinisch significante hematologische aandoening.

15. De proefpersoon heeft recent significant ongepland of onverklaarbaar gewichtsverlies of andere relevante comorbiditeiten die de onderzoeker zou kunnen beschouwen als mogelijk verwarrend of beperkend voor de deelname van de proefpersoon aan de studie.

16. De proefpersoon heeft niet-atriale hartritmestoornissen of geleidingsstoornissen op een ECG

17. De proefpersoon heeft een hoog cardiaal risico na het ondergaan van een cardiaal risico-evaluatie volgens gepubliceerde richtlijnen (Fleisher 2007) of heeft ischemische hartziekte, congestief hartfalen, cerebrovasculaire ziekte (beroerte of TIA binnen 6 maanden na de datum van ondertekening van het ICF) of serumcreatinine $> 2,0$ mg/dL (177 $\mu\text{mol/L}$).

18. De proefpersoon heeft ongecontroleerde inspanningsgebonden syncope.

19. De proefpersoon heeft bewijs van ernstige ziekte die volgens de beoordeling van de onderzoeker de verwachte behandelingseffecten of het overleven van de proefpersoon kan compromitteren voor ten minste 12 maanden.

20. De proefpersoon heeft elke andere aandoening waarvan de onderzoeker gelooft dat deze interferentie zou hebben met de bedoeling van de studie of deelname niet in het belang van de proefpersoon zou zijn, inclusief maar niet beperkt tot alcoholisme, hoog risico op drugsmisbruik of non-compliance bij het terugkeren voor follow-upbezoeken.

21. De proefpersoon kan geen corticosteroïden of relevante antibiotica verdragen.

22. Het gebruik van systemische corticosteroïden > 20 mg/dag prednisolon of equivalent binnen vier (4) weken na de datum van ondertekening van het ICF. Personen kunnen opnieuw worden overwogen voor toekomstige inschrijving.

23. Het gebruik van immunosuppressieve middelen binnen vier (4) weken na de datum van ondertekening van het ICF. Personen kunnen opnieuw worden overwogen voor toekomstige inschrijving.

24. De proefpersoon kan tijdelijk geen heparines en orale anticoagulantia (bijv. warfarine, dicumarol) stopzetten volgens lokale pre-procedurele protocollen. Opmerking: Antiplatelet-medicijnen, waaronder aspirine, thienopyridines en ticagrelor, zijn toegestaan.

25. De proefpersoon heeft een allergie of gevoeligheid voor medicijnen die nodig zijn om veilig bronchoscopie onder bewuste sedatie of algehele anesthesie uit te voeren.

26. De proefpersoon heeft bekende allergie voor de volgende apparaatcomponenten: Polyether block amide (PEBAX), Polyvinyl Alcohol of Glutaraldehyde, Nitinol (nikkel-titanium) of de samenstellende metalen (nikkel of titanium) of Silicone.
27. De proefpersoon is een vrouw die zwanger is

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-04-2024

Aantal proefpersonen: 15

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: AeriSeal System X2

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-09-2024

Soort: Amendement

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	NCT06035120
CCMO	NL85762.042.23