

Een Fase III gerandomiseerd, gecontroleerd, superioriteitsonderzoek waarin de Fibrinepad wordt geëvalueerd ten opzichte van Standaardzorgbehandeling bij het onder controle houden van parenchymale bloeding tijdens electieve leverchirurgie

Gepubliceerd: 27-07-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het evalueren van de veiligheid en hemostatische werkzaamheid van de Fibrinepad (FP) versus standaardzorgbehandeling (SoC) bij het onder controle houden van parenchymale bloeding tijdens leverchirurgie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever en galwegen therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34280

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het fibrinepad leveronderzoek

Aandoening

- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

hemostasis; bloeding in de lever

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Omrix Biopharmaceuticals
Overige ondersteuning: Johnson & Johnson Medical Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fibrinepad, Leverchirurgie, Parenchymale bloeding, Standaardzorgbehandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Proportie van proefpersonen die hemostase op de TBS bereiken na 4 minuten na randomisatie en zonder nieuwe bloeding op de TBS die behandeling vereist op enig moment voorafgaand aan sluiting van de wond (laatste moment waarop FP zichtbaar is om hemostase te bevestigen). Hemostase wordt gedefinieerd als geen merkbare bloeding op de TBS.

Secundaire uitkomstmaten

- De proportie van proefpersonen die hemostatisch succes bereiken 10 minuten na randomisatie; (gedefinieerd als het bereiken van hemostase na 10 minuten en geen verdere bloeding waarvoor herbehandeling voorafgaand aan het sluiten van de wond nodig is);
- Absolute tijd tot hemostase (gedefinieerd als de absolute tijd tot het bereiken van hemostase op of na 4 minuten vanaf randomisatie);
- De proportie van proefpersonen die na aanvankelijk hemostatisch succes na 4 minuten doorbraakbloeding hebben waarvoor behandeling nodig is
- De proportie van proefpersonen die na de aanvankelijke vaststelling van hemostase (na 4 minuten) doorbraakbloeding hebben waarvoor behandeling nodig is

- Incidentie van bijwerkingen die mogelijk verband houden met herbloeding op de TBS;
- Incidentie van bijwerkingen die mogelijk verband houden met trombotische incidenten;
- Incidentie van bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De conventionele methoden om bloedingen (haemostasis) te stoppen zijn chirurgische technieken, hechtingen, afbindingen of clips, en coagulering of cauterisatie op basis van energie. Wanneer deze conventionele maatregelen niet doeltreffend blijken of in de praktijk onuitvoerbaar zijn, worden typisch haemostasetechnieken en -producten gebruikt, waaronder plaatselijke absorbeerbare haemostaten (middelen die worden gebruikt om het bloeden te stoppen door ze op het weefsel aan te brengen) zoals geoxideerd geregenereerd celweefsel, gelatine, collageen en actieve haemostaten zoals plaatselijke trombase- of fibrinedichtingen.

Terwijl fibrinedichtingen effectief zijn gebleken bij het stelpen van traagbloedende punten, diffuse bloedingen, bloedingen uit naaldprikken en diffuse parenchymale orgaanbloedingen, zijn ze niet zo effectief voor de controle van ernstige of actieve bloedingen. De vereiste bereidingstijd voor gevriesdroogde producten kan onpraktisch zijn en bovendien kan het gebruik van fibrinedichtingen het aanbrengen van druk op de bloedende wonde bemoeilijken omdat de toegepaste de hechting van de dichting kan verstoren of het dichtingsmateriaal aan handschoenen of gaas kan kleven. Het toepassen van fibrinedichtingen bij actief bloedende wonden kan ertoe leiden dat het dichtingsmiddel wordt opgestuwd of wegdrijft van de doelplaats, in het bijzonder bij bloedingen met groot volume of grote druk.

Er is behoefte aan producten of technieken om snel controle te krijgen over moeilijke, ernstige en actieve bloedingen wanneer de behandeling met conventionele chirurgische technieken of conventionele haemostatische toevoegingsproducten niet effectief, of onpraktisch is. Het ideale middel zou effectief moeten zijn in een natte omgeving, bij actieve bloeding, zou snel en effectief controle moeten krijgen over ernstige bloedingen met hoge of lage druk, en zou een gemakkelijke operationele hantering en opslag moeten toelaten.

Deze klinische studie is de derde grote klinische test voor FP, en werd ontwikkeld om de veiligheid en effectiviteit van FP te bepalen bij gebruik voor de controle van leverbloedingen tijdens leverchirurgie.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de veiligheid en hemostatische werkzaamheid van de Fibrinepad (FP) versus standaardzorgbehandeling (SoC) bij het onder controle houden van parenchymale bloeding tijdens leverchirurgie.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, gecontroleerd, superioriteitsonderzoek waarin de werkzaamheid van de fibrinepad wordt geëvalueerd in vergelijking met standaardzorgbehandelingsmethoden (SOC-methoden) die worden gebruikt om bloeding in leverparenchym waarvoor standaardmethoden voor het bereiken van hemostase ineffectief, onpraktisch of niet geschikt zijn, onder controle te houden. In aanmerking komende proefpersonen worden gestratificeerd op basis van het type leverparenchym (Normaal vs. Abnormaal) en worden gerandomiseerd op basis van 1:1, FP vs. SOC-controle.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De juiste TBS zal worden geëvalueerd na transsectie van het leverparenchym. Dit zal de plek zijn die wordt beoordeeld op hemostatische effectiviteit. VOOR DE MET DE FIBRINEPAD TE BEHANDELEN PROEFPERSONEN Na het plaatsen van het behandelingsartikel, zal stevige druk met de hand, voldoende voor het stelpen van alle bloeding op de TBS, continu worden toegepast en worden gehandhaafd tot 4 minuten post-randomisatie. De chirurg kan een chirurgische spons (laparotomiepad of chirurgisch gaas) gebruiken als hulpmiddel bij het verschaffen van voldoende druk over het gehele oppervlak van de FP (inclusief druk over het FP-overlappingsgebied). Hemostase zal 4 minuten na randomisatie worden bepaald door voorzichtig verminderen van de druk met de hand en de chirurgische spons (indien gebruikt) te verwijderen zonder het hemostatische product te verstoren. De FP dient niet te worden verwijderd nadat de bloeding is gestopt. Bij doorbraakbloeding op de TBS tijdens de behandelingsperiode van 4 minuten, kan de chirurg opnieuw behandelen met FP wanneer dit klinisch passend is. Na toepassing van de herbehandeling, moet gedurende 2-3 minuten handmatige druk worden uitgeoefend, waarna hemostase zal worden bepaald. Onder ongeacht welke omstandigheid moet hemostase 4 minuten na randomisatie worden beoordeeld. Bij doorbraakbloeding op enig moment waarvoor andere behandeling dan FP nodig is, zal de chirurg teruggrijpen naar SoC en zal de behandeling van de proefpersonen worden gezien als mislukt voor de primaire werkzaamheidsparameter. Wanneer hemostase na 4 minuten post-randomisatie met FP is bereikt maar de chirurg van mening is dat aanvullende behandeling nodig is om duurzaamheid van hemostase zeker te stellen, dient een dergelijke behandeling te worden toegepast. Dit zal worden gezien als een gefaalde behandeling. Hemostase op de TBS zal na 10 minuten vanaf randomisatie opnieuw worden bepaald. De TBS zal tot voltooiing van de chirurgische ingreep direct voorafgaand aan

aanvang van uiteindelijke fasciale sluiting worden geobserveerd. FP kan op andere plaatsen van het gereseceerde vlak van het parenchym worden gebruikt. Deze met FP behandelde extra gebieden zullen niet worden beoordeeld op TTH. Er kunnen maximaal vier eenheden (4 x 4 inch) FP worden geïmplant (worden achtergelaten op de bloedende plek/ken) per voor behandeling met FP aangewezen proefpersoon. VOOR PROEFPERSONEN DIE ZIJN GERANDOMISEERD VOOR STANDAARDZORG (SoC) SoC zal worden aangevangen met 4 minuten voortdurende stevige druk met de hand na randomisatie met of zonder gaas of spons en met of zonder een topische absorbeerbare hemostaat (TAH) d.w.z. SURGICEL. De veiligheid van de patiënt in deze SoC-controlegroep wordt beschermd daar tijdens druk met de hand er geen voortdurend bloedverlies mag zijn op basis van deze TBS-definitie en wanneer op enig moment doorbraakbloeding optreedt waarvoor behandeling nodig is, zal de chirurg terugkeren naar datgene dat zijn/haar standaardbehandeling zou zijn. Dit zal worden gezien als een gefaalde behandeling voor de primaire werkzaamheidsparameter. Hemostase zal na 4 minuten post-randomisatie worden beoordeeld. Wanneer na 4 minuten geen hemostase is bereikt, zal de chirurg de bloeding blijven behandelen conform zijn/haar SoC. Hemostase op de TBS zal na 10 minuten na randomisatie opnieuw worden beoordeeld. De TBS zal tot voltooiing van de chirurgische ingreep en direct voorafgaand aan aanvang van uiteindelijke fasciale sluiting worden geobserveerd. Wanneer hemostase na 4 minuten post-randomisatie met handmatige druk is bereikt maar de chirurg van mening is dat aanvullende behandeling nodig is om duurzaamheid van hemostase zeker te stellen, dient een dergelijke behandeling te worden toegepast. Dit zal worden gezien als een gefaalde behandeling. Wanneer bloeding optreedt waarvoor herbehandeling op de TBS noodzakelijk is op enig moment na de beoordeling na 4 minuten, dient de chirurg de bloeding onder controle te houden conform zijn/haar SoC en zal de proefpersoon worden gezien als een gefaalde behandeling voor de primaire werkzaamheidsvariabele.

Inschatting van belasting en risico

De bijkomende last voor patiënten die deelnemen aan deze studie is minimaal. Studiegerelateerde onderzoeken worden meestal uitgevoerd tijdens een bezoek voorzien in de standaardbehandeling van deze patiëntengroep, met de uitzondering van misschien de 30- en 60-dagenbezoeken.

De studierisico's zijn dezelfde als deze die de patiënt zou lopen bij een standaard leveroperatie. Het bijkomende risico dat deelnemers lopen is de kans op het ontwikkelen van een virale infectie door het gebruik van het onderzoeksproduct. Zoals elders beschreven wordt dit product bereid onder de meest strikte veiligheidsmaatregelen, maar er kan niet met 100 % zekerheid worden gegarandeerd dat er geen virussen worden overgedragen. Een virale veiligheidstest wordt afgenomen van elke patiënt.

De deelnamerisico's zijn dezelfde als deze aangegeven in sectie E9, met name:

Bijkomend kan de mogelijkheid van overdracht van een infectie door het gebruik van het fibrinekussen (Fibrin Pad) niet volledig worden uitgesloten omdat het geneesmiddel is gemaakt uit menselijk bloed.

Contactpersonen

Publiek

Omrix Biopharmaceuticals

MDA Blood Bank, Tel Hashomer Hospital
POB 888, 55000 Kiryat Ono
IL

Wetenschappelijk

Omrix Biopharmaceuticals

MDA Blood Bank, Tel Hashomer Hospital
POB 888, 55000 Kiryat Ono
IL

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. Proefpersonen > 18 jaar oud, die electieve of urgente, open leverchirurgie nodig hebben.
2. Aanwezigheid van een geschikte bloedende leverparenchymale Targetbloedingsplek (TBS) als intra-operatief geïdentificeerd door de chirurg;
3. Proefpersonen moeten bereid zijn deel te nemen aan het onderzoek en schriftelijk toestemming geven na ontvangst van informatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen met mogelijke door de chirurg geïdentificeerde intra-operatieve bevindingen die de uitvoering van de onderzoeksprocedure kunnen uitsluiten;
2. TBS komt uit grote defecten in slagaders of aderen waarbij de gekwetste vaatwand moet worden gerepareerd met behoud van vaatwijdte en die zou resulteren in aanhoudende blootstelling van de FP aan bloedstroming en druk tijdens genezing en absorptie van het product;
3. TBS met ernstige arteriële bloeding waarvoor hechting of mechanische ligatie nodig is;
4. Proefpersonen die zijn opgenomen voor traumachirurgie;
5. De proefpersoon is een transplantatiepatiënt voor foudroyant leverfalen
6. Proefpersoon met TBS binnen een actief geïnfecteerd veld;
7. De bloedende plek bevindt zich in, rond of in de omgeving van foramina in bot of gebieden van botachtige omsluiting;
8. Proefpersonen met bekende intolerantie voor bloedproducten of voor een van de componenten van het te onderzoeken product of niet bereid zijn bloedproducten te ontvangen;
9. Proefpersonen die bekende, op dit moment alcohol- en / of drugsmisbruikers zijn;
10. Proefpersonen die binnen 30 dagen voorafgaand aan de chirurgische ingreep hebben deelgenomen aan een ander onderzoeksgeneesmiddel- of -hulpmiddelresearch;
11. Vrouwelijk proefpersonen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-03-2011

Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Fibrinepad
Generieke naam: Fibrinepad

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-07-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-12-2010
Soort: Eerste indiening
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
EudraCT	EUCTR2010-019427-58-NL
CCMO	NL32612.042.10