

Prospectieve, multicenter, single-arm veiligheids- en effectiviteitsstudie van herstel van endovasculair aneurysma van de buikaorta met gebruikmaking van het Nellix®-systeem

EVAS-I Studie

Gepubliceerd: 13-02-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het doel van deze studie is het beoordelen van de veiligheid en effectiviteit van het Endologix Nellix Endovascular Aneurysm Sealing systeem voor de endovasculaire behandeling van het infra-renale abdominale aorta aneurysma. De procedures zullen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Aneurysmata en arteriae dissecantia
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38484

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EVAS-I Studie

Aandoening

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

gedilateerde aorta, Verwijding van de buikslagader

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Endologix, Inc

Overige ondersteuning: Endologix Inc geeft een vergoeding voor datamanagement tijdens de EVAS-I studie. De extra CT scans (2x) gedurende follow-up worden vergoed. Verder zijn er geen additionele kosten voor het ziekenhuis aan verbonden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Abdominaal aorta aneurysma, Endoprothese, Endovasculaire behandeling aorta

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

6.1. PRIMAIRE veiligheid

Het veiligheidseindpunt is gedefinieerd als de incidentie van zogenoemde Major Adverse Events (MAE) t/m 30 dagen, gedefinieerd als het samengestelde eindpunt van de volgende: (definities in het protocol zie §8.7.7)

- * overlijden (ongeacht reden)
- * darmischemie
- * hartinfarct
- * Paraplegia
- * nierinsufficiëntie
- * ademhalings insufficiëntie
- * CVA
- * Procedureel bloed verlies *1,000mL

6.2. PRIMAIRE effectiviteit

Het primaire effectiviteiteindpunt is gedefinieerd als behandelsucces na 1

jaar. Behandelsucces is een samengesteld eindpunt van klinisch relevante uitkomsten gerelateerd aan de endovasculaire behandeling van het infra-renale aneurysma zoals hieronder beschreven.

Behandelsucces: procedureel technisch succes en de afwezigheid van:

- * Ruptuur van het abdominaal aorta aneurysma
- * Conversie naar open chirurgie
- * Endoleak Type I of III op 12 maanden na behandeling
- * Klinisch significante migratie
- * Aneurysma groei of
- * Secondaire endovasculaire procedure t/m 12 maanden voor de volgende

indicaties:

- * Endoleak (Type I or Type III)
- * obstructie of occlusie van de stengrafts
- * migratie van het Nellix systeem
- * Abdominale aneurysmazak groei
- * defect aan het Nellix systeem

(definities in het protocol zie §8.7.7 en voor primaire eindpuntanalyse details zie §10.7.)

Secundaire uitkomstmaten

Aanvullende analyses:

- * Procedurele en Evaluaties gedurende opname:
 - o Volume hoeveelheid gebruikt contrast o

Geschatte hoeveelheid bloedverlies

o

Doorlichtingstijd o % dat

bloedtransfusie nodig heeft

o Totale procedure

tijd o Anesthesie tijd

o Dagen op IC o

ligduur

binnen 30 dagen, na 6 maanden, en jaarlijks tot 5 jaar na behandeling;

* Sterfte, aneurysma-gerelateerde en sterfte door andere oorzaken;

* MAE Individuele Componenten;

* Samengestelde MAEs;

* Aneurysma Ruptuur;

* Conversie naar Open chirurgische behandeling;

* Adverse Events (serious and non-serious);

* Device Performance (aneurysmazak diameter verandering tov eerste

post-operatieve controle; device migratie; klinisch significante migratie,

optreden van endoleak);

* Nierfunctie, beoordeeld aan de hand van geschatte *glomerular filtration

rate* (eGFR) en veranderingen gedurende de tijd; tevens beoordeeld voor ontslag

uit het ziekenhuis

* Device Patency and Integrity, vastgesteld mbv CT scan met contrast, en

beoordeeld door een onafhankelijk core lab, aan de hand van de volgende

criteria:

o Patente luminale flow o Afwezigheid van

kinking of occlusie

o Afwezigheid van stentbreuk o Afwezigheid van
device failure

* Luminale Trombus waarvoor Interventie noodzakelijk;

* Tweede Procedure voor het opheffen van endoleak, occlusie van de stents,
migratie, groei van de aneurysmazak en/of defect aan het device.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mortaliteit ten gevolge van een geruptureerd AAA is substantieel en moet worden voorkomen. Diverse onderzoeken hebben laten zien dat er in de afgelopen decennia een toename was in de sterfte ten gevolge van een geruptureerd aneurysma zowel in de USA als in Engeland, met respectievelijk meer dan 14000 en 7259 sterfgevallen. Deze imponerende cijfers zijn waarschijnlijk een onderschatting, aangezien veel sterfgevallen niet onderzocht worden middels autopsie en de oorzaak niet geverifieerd en gedocumenteerd wordt. Sommige onderzoekers rapporteren dat de sterfte geassocieerd met een geruptureerd aneurysma de 80% nadert, inclusief de patiënten die overlijden voor de diagnose AAA is gesteld. De klinische definitie van een AAA is lokale verwijding van de aorta met een toename in diameter $>50\%$ ten opzichte van de nominale diameter. Hoewel een aneurysma kan ontstaan in elke arterie, worden de meeste aneurysmata gezien in de infra-renale aorta, thoracale aorta, poplitea en iliaca communis. De voornaamste risico's van een aneurysma zijn scheuren en migratie van trombusmateriaal. Het natuurlijke beloop van de meeste aneurysmata is dat ze langzaam maar gestaag groeien en uiteindelijk ruptureren. Hoe groter het aneurysma, hoe groter het risico op ruptuur. Andere mogelijke complicaties van een aneurysma zijn compressie van aanliggende organen resulterend in aorto-enterale fistels of aorto-cavale fistels. Er kunnen emboliën ontstaan uit het trombus materiaal, resulterend in acute of chronische afsluiting van de onderste ledematen.

Het risico op ruptuur moet worden afgewogen tegen het operatierisico. De United Kingdom Small Aneurysm Trial (UKSAT) rapporteerde 103 geruptureerde aneurysmata in 2257 deelnemers gedurende 7 jaar, met een jaarlijkse ruptuur van 2.2%. De beslissing om een patiënt te behandelen die zich presenteert met een asymptomatisch aneurysma is afhankelijk van de grootte van het aneurysma. Huidige richtlijnen van de *Society for Vascular Surgery*(SVS) adviseren surveillance van patiënten met een fusiform aneurysma met een maximale diameter

tussen de 4.0 en 5.4 cm. Chirurgische behandeling van aneurysmata groter of gelijk aan 5.5 cm in diameter wordt geadviseerd in relatief gezonde patiënten, evenals de behandeling van sacculaire aneurysmata.

Naar schatting is 25-40% van de infra-renale abdominale aorta aneurysmata niet geschikt voor endovasculaire behandeling (EVAR) vanwege ongunstige anatomie van de proximale hals, zoals een te korte hals, te sterke hoek, of doorlopen van het aneurysma thv of boven de nierarteriën. In de meeste studies naar endovasculaire behandeling van het AAA werden stricte inclusiecriteria gehanteerd zoals onder andere een infra-renale niet-aneurysmatische halslengte ≥ 15 mm en een hoek van de hals ten opzichte van de aneurysmazak van $\geq 60^\circ$. Kortere lengte van de hals en een grotere hoek zorgen voor een groter risico op migratie en type IA endoleak en zijn geassocieerd met noodzaak tot re-interventie.

Bij de selectie van het type stentgraft voor endovasculaire behandeling spelen de karakteristieke eigenschappen van de stentgraft en de anatomie van de patiënt een rol. Endovasculaire stentgrafts verschillen qua ontwerp. De meeste huidige stentgrafts sluiten het aneurysma af door proximale en distale fixatie, dan wel actieve fixatie door gebruik te maken van zogenoemde anchor pins of door de stent uit te laten zetten groter dan de oorspronkelijke diameter van de arterie. Meer dan 25% van de patiënten die endovasculair behandeld zijn ontwikkelen endoleaks/endolekkage (meestal type II; door flow vanuit lumbale of viscerale arteriën wordt de aneurysmazak gevuld) binnen de eerste twee jaar na behandeling en ongeveer 15-20% van de endoleaks bestaan nog 5 jaar na behandeling. Endoleaks kunnen leiden tot groei van de aneurysmazak en migratie van de stentgrafts, waardoor re-interventies nodig zijn (endovasculair of conversie naar chirurgisch ingrijpen). Deze secundaire procedures gaan gepaard met risico's voor de patiënt en stijging van de kosten van behandeling. Daarom worden patiënten die endovasculair zijn behandeld voor een AAA routinematig gecontroleerd, waarbij jaarlijks een CT scan met contrast gemaakt wordt, hetgeen de kosten van behandeling verhoogd en waardoor de patiënt wordt blootgesteld aan nefrotoxische contrast vloeistof en straling. Recente rapporten beschrijven nefrotoxische schade bij ca 7-12% van de patiënten na een CT scan.

Het Nellix systeem is ontworpen om migratie en laterale verplaatsingen te voorkomen, terwijl tegelijkertijd de aneurysmazak uitgeschakeld wordt en het risico op alle typen endoleaks geminimaliseerd wordt. Het systeem bestaat uit twee stentgrafts, een naar elke bekkenslagader. Elke stentgraft bestaat uit een ballon-opblaasbare stent met daaromheen een met polymeer gevulde endobag, welke het lumen opvult binnen de aneurysmazak. Daarmee wordt voorzien in stabiliteit van de endograft en wordt de aneurysmazak compleet uitgesloten van de circulatie. Er is een klinische studie uitgevoerd om de veiligheid en effectiviteit van de eerste generatie Nellix-systemen voor endovasculaire behandeling van het infra-renale aneurysma vast te stellen en de resultaten hebben geleid tot de CE markering in oktober 2012. (referenties zie protocol pagina 18). De resultaten van deze trial laten de veelzijdigheid van het Nellix systeem zien bij de behandeling van het AAA bij een veelheid aan variaties in anatomie, ook als bilateraal de iliaca communis aneurysmatisch verwijd was.

Continue klinische evaluatie van het Nellix systeem, zoals voorgesteld in deze klinische studie, in meer ziekenhuizen en door meer chirurgen geïmplantéerd is geschikt om de veiligheid en effectiviteit van het systeem voor endovasculaire behandeling van het AAA te beoordelen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het beoordelen van de veiligheid en effectiviteit van het Endologix Nellix Endovascular Aneurysm Sealing systeem voor de endovasculaire behandeling van het infra-renale abdominale aorta aneurysma. De procedures zullen worden uitgevoerd volgens de instructies voor gebruik en volgens de per ziekenhuis geldende protocollen en standaard zorg voor endovasculaire behandeling van aneurysmata. Deze studie zal de veiligheid en effectiviteit evalueren van het Nellix systeem in een veelheid aan ziekenhuizen en ingebracht door een veelvoud aan chirurgen in opeenvolgende patiënten om de generaliseerbaarheid van de resultaten vast te stellen.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-center, prospectief opgezet, klinische studie (één studie-arm). Patiënten met een infra-renaal AAA die geschikt blijken te zijn voor endovasculaire behandeling met het Nellix systeem volgens de in- en exclusie criteria beschreven in het protocol, kunnen worden geïncludeerd. Nadat dit protocol en de patiënteninformatie met toestemmingsformulier zijn beoordeeld en goedgekeurd door de CMO en de lokale haalbaarheidscommissie, zullen patiënten met een infra-renaal AAA worden gevraagd deel te nemen aan deze studie. Patiënten worden geïnformeerd over de procedure en de studie door hun behandelend vaatchirurg indien deze denkt dat de anatomie van het aneurysma van de patiënt geschikt is voor implantatie van de Nellix prothese. Zij krijgen de patiëntinformatie mee om te lezen en worden na minimaal 48 uur bedenktijd gebeld of zij nog vragen hebben en of ze willen participeren in de studie. Indien patiënten willen participeren ondertekenen zij het toestemmingsformulier, die ook ondertekend wordt door de behandelend arts. Zodra informed consent is getekend worden de screeningsformulieren ingevuld en de CT scan (standaard zorg) wordt aan het corelab gestuurd ter beoordeling van geschiktheid van de anatomie. Het corelab stuurt vervolgens behandelend arts het bericht over geschiktheid voor implantatie Nellix prothese ja/nee. Er worden gegevens verzameld van de ingreep en ontslag van de patiënt uit het ziekenhuis. Na ca 30 dagen volgt er een controle bezoek aan de polikliniek met een CT scan. Hierna volgen controle op de poli met een CT scan 6, 12, 24, 36, 48 en 60 maanden na de behandeling. Alle controle bezoeken zijn reguliere controles na endovasculaire behandeling van een AAA, behalve de CT scan na 30 dagen en na 6 maanden, deze zijn niet standaard in het Rijnstate Ziekenhuis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten met een indicatie voor endovasculaire behandeling van een infra-renaal AAA zullen worden behandeld met het Nellix systeem volgens de instructies voor gebruik en bij gebleken geschiktheid op basis van de anatomie.

Inschatting van belasting en risico

Risico's en deelname aan deze studie zijn nagenoeg vergelijkbaar aan de huidige endovasculaire behandeling van het infra-renale AAA. Follow-up van de endovasculaire behandeling bevat dezelfde controles als voorgesteld in deze studie, behalve dat er twee maal een extra CT scan gevraagd wordt in dit onderzoek, te weten 30 dagen en 6 maanden na de behandeling, welke alleen zullen worden uitgevoerd als de conditie van de patiënt dit toelaat (in geval van te slechte nierfunctie) en als de patiënt of behandelend arts bezwaar maken.

Contactpersonen

Publiek

Endologix, Inc

Studebaker 11
Irvine California CA92618
US

Wetenschappelijk

Endologix, Inc

Studebaker 11
Irvine California CA92618
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)

- * Man of vrouw van 18 jaar of ouder;
- * Informatie- en toestemmingsformulier begrepen en ondertekend;
- * Patiënt stemt in met vervolgbezoeken;
- * Abdominaal aorta aneurysma met diameter ≥ 5.5 cm, of ≥ 4.5 cm en groei van meer dan 1 cm in het afgelopen jaar.
- * Anatomie van de aorta is geschikt voor het Nellix Systeem volgens de gebruiksinstructies:
 - o Adequate iliacale en femorale arteriën waar het plaatsingssysteem doorheen kan worden vervoerd (diameter ≥ 6 mm);
 - o Lumen diameter in het aneurysma ≥ 60 mm;
 - o Proximale niet-aneurysmatisch verwijde deel van het aneurysma:
 - * lengte 10mm;
 - * lumen diameter 16 tot 32mm;
 - * hoek tot de aneurysma zak $\geq 60^\circ$;
 - o Lengte tussen de laagst gelegen nierarterie en de aorto-iliacale bifurcatie is ≥ 100 mm;
 - o De arteria iliaca communis heeft een lumen diameter tussen de 8 en 35 mm;
 - o Mogelijkheid om tenminste 1 binnenste bekkenslagader te behouden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Levensverwachting < 2 jaar;
- * Psychiatrische of andere aandoening die interfereert met de studie;
- * Participatie in een andere studie;
- * Bekende allergie voor het Nellix systeem of de componenten van het systeem;
- * Stollingsstoornissen of bloedingziekten;
- * Geruptureerd, lekkend of mycotisch aneurysma;
- * Serum kreatinine van > 2.0 mg/dL;
- * CVA of myocard infarct binnen 3 maanden voorafgaand aan inclusie in de studie of behandeling met het Nellix systeem;
- * Aneurysma in descenderende thoracale aorta;
- * Klinisch significante infrarenale murale thrombus in de aorta (> 5 mm over $> 50\%$ van de omtrek);
- * Bindweefselziekte (bv Marfan Syndroom)
- * Ongeschikte anatomie;

* Zwangerschap.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-01-2014

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Het Nellix systeem (endoprothese)

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2014

Soort: Amendement

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
Ander register	Clinicaltrial.gov: NCT01726257
CCMO	NL46684.091.13

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 13-01-2023

Datum eerste publicatie onderzoek
07-12-2022