

Centraal, prospectief, gerandomiseerd, gecontroleerd, multicentrisch klinisch superioriteitsonderzoek dat standaard sluittechniek voor anastomose vergelijkt met standaard sluittechniek voor anastomose plus Sylys® Surgical Sealant

Gepubliceerd: 13-02-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

- Het evalueren van de impact van het gebruik van de Sylys® Surgical Sealant als toevoeging aan de standaard anastomose sluitingstechniek op de naadlekkage maat- Het evalueren van de impact van het gebruik van de Sylys® Surgical Sealant op het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45693

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sylys PRO-106-0119

Aandoening

- Maagdarmstelselaandoeningen NEG
- Maagdarmstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

naad lekkages

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cohera Medical, Inc.

Overige ondersteuning: Cohera Medical Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Afdichtmiddel, Anastomose, Chirurgisch, Sluiting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor de klinische studie is de vergelijking van de proportie van patiënten in elke groep die klinische of sub-klinische naadlekkage-gerelateerde complicaties hebben.

Het primaire veiligheidseindpunt is een vergelijking in het aantal bijwerkingen tussen de Sylys groep en de controle groep tot de 6 maanden vervolg periode.

Secundaire uitkomstmaten

- * Proportie van patiënten die een sub-klinische naadlekkage hebben
- * Proportie van patiënten die een klinische naadlekkage hebben
- * Het optreden van de volgende bijwerkingen tijdens de follow-up periode:
 - klinische naadlekkage
 - dood
 - klinische naadlekkage gedetecteerd met WCE
 - diepe orgaan-ruimte infectie (intra-peritoneale abces niet gerelateerd aan de incisie)
 - peritonitis

- bloedvergiftiging
- darmobstructie (radiografisch geobserveerd of tijdens heroperatie)
- heroperatie (anders dan stoma omkering)
- percutane drain insertie
- ander anastomose herstel
- stenose (strictuur) (symptomatische beperking waarvoor interventie nodig is)
- * Percentage patienten die doorgaan naar stoma omkering
- * Tijd vanaf anastomose operatie tot chirurgische goedkeuring voor stoma omkering
- * Darmfunctie test (inclusief incontinentie)
- * Duur van verblijf: anastomose procedure
- * Aantal extra visites (buiten studievizites om) voor complicaties na de operatie
- * Aantal en type extra diagnostische testen gerelateerd aan complicaties
- * Duur van het verblijf gerelateerd aan behandelingen van complicaties
- * Medicatie en apparatuur voorgeschreven tijdens de periode gerelateerd aan de procedure en elke complicatie
- * Voor het beoordelen van de prestatie van het hulpmiddel, zullen de volgende parameters worden bepaald en vastgelegd:
 - mogelijkheid om de anastomosenaad goed te bedekken met het afdichtmiddel
 - mogelijkheid om het afdichtmiddel aan te brengen op de daarvoor bedoelde weefsels
 - mogelijkheid om de extensie tip goed te manipuleren met laparoscopische middelen

- mogelijkheid om het afdichtmiddel goed te kunnen zien tijdens het aanbrengen
- evaluatie van de aankleving van het afdichtmiddel
- gebruiksvriendelijkheid van de aanbrengapparatuur
- gebruiksvriendelijkheid van het aanbrengen
- algemene producttevredenheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een lekkende anastomose (optredend bij 3% tot 23% van de patiënten die een colorectale operatie ondergaan) wordt beschouwd als de ernstigste complicatie van de ingreep, die vaak leidt tot snelle ontwikkeling van ernstige peritonitis, sepsische shock, multi-orgaandisfunctie en overlijden. Minstens een derde van de postoperatieve sterfte na colorectale chirurgie wordt toegeschreven aan lekken, en herstel van overlevenden is doorgaans lang en duur. Deze patiënten hebben intensievere, meer gespecialiseerde verpleging nodig, met meer een-op-een hulp en een reeks andere hulpbronnen, waaronder specialistische consulten, beeldopnamen, pathologie en medicatie. Zelfs na succesvolle klinische behandeling veroorzaakt het optreden van een lekkende anastomose een stijging van ruim 20% in sterfte op de lange termijn en een verdubbeling van het percentage lokaal terugkerende kanker.

Er is behoefte aan effectieve middelen ter preventie van lekken, maar pogingen om het probleem aan te pakken met behulp van hechten via nietlijnen, fibrin sealant of collageenpleisters zijn ineffectief gebleken. In veel preklinische onderzoeken verslechterden deze interventies de situatie door toename van ontstekingen, verklevingen en vorming van structuren. Chirurgen hebben bij voorkeur behoefte aan een snelhelend, goedaardig, resorbeerbaar afdichtmiddel dat op de anastomose kan worden aangebracht ter preventie van lekken gedurende de kritische helingsfase 3-5 dagen na de ingreep. Toch is er momenteel, ondanks de uitzonderlijk grote klinische behoefte, geen afdichtmiddel verkrijgbaar dat effectief is gebleken voor gebruik bij colorectale en ileorectale procedures. Gezien het hoge sterftecijfer dat gepaard gaat met lekkende anastomosen, zou elk willekeurig product dat zelfs maar een matige reductie van lekpercentages zou bewerkstelligen zonder ongewenste bijwerkingen een aanzienlijk winst opleveren zowel qua patiëntuitkomsten als qua zorgkosten. Met deze behoefte in het achterhoofd probeert men met dit onderzoek aan te tonen dat het aanbrengen van Syllys® Surgical Sealant op geniete anastomosen bij colectomy procedures na standaardsluiting het lekken van anastomosen en complicaties rondom anastomosen

vermindert in vergelijking met alleen standaardsluiting.

Syls® Surgical Sealant is een resorbeerbaar synthetisch afdichtmiddel om lekken van anastomosen bij ingrepen met een anastomose tijdens colectomie procedures te helpen voorkomen door de anastomose extra steun te bieden gedurende de eerste dagen van genezing, wanneer de kans op ontwikkeling van lekken het grootst is. Syls® is ontworpen om te worden gebruikt in combinatie met standaard sluitingstechnieken zoals hechting of nietlijnen. Het afdichtmiddel is een viskeuze vloeistof die snel hard wordt en zo een elastomere vaste stof vormt bij aanwezigheid van vocht nadat het op de darm is aangebracht. In-vivo breekt het product binnen een paar weken af en wordt door het lichaam geresorbeerd. Syls® Surgical Sealant is bedoeld voor gebruik als toevoeging aan standaard sluitingstechnieken voor de reductie van complicaties rondom anastomosen bij ingrepen met geniete anastomosen tijdens colectomie procedures.

De gekozen onderzoekspopulatie van patiënten die geniete anastomosen tijdens colectomie procedures ondergaan, omvat ook patiënten met het hoogste risico op lekkende anastomose, met de bijbehorende complicaties die lekken kunnen veroorzaken. Omdat er op dit moment geen enkel product is goedgekeurd voor de vermindering van lekkende anastomosen, ondergaat de toepasselijke controlegroep voor het onderzoek dezelfde procedure zonder afdichtmiddel, wat de huidige standaardzorg is.

Doel van het onderzoek

- Het evalueren van de impact van het gebruik van de Syls® Surgical Sealant als toevoeging aan de standaard anastomose sluitingstechniek op de naadlekkage maat
- Het evalueren van de impact van het gebruik van de Syls® Surgical Sealant op het totale aantal anastomose-gerelateerde complicaties per patient
- Het evalueren van de impact van het gebruik van de Syls® Surgical Sealant op het aantal klinische en sub-klinische anastomotische lekken
- Het evalueren van de impact van het gebruik van de Syls® Surgical Sealant op de mate van post-operatieve complicaties en adverse events
- Het evalueren van de impact van het gebruik van de Syls® Surgical Sealant op het aantal patienten die in aanmerking komen voor stoma omkeer procedure en de tijd die hiervoor nodig is
- Het documenteren van het type en de tijdsduur van adverse events in verband gebracht met Syls® Surgical Sealant gebruikt tijdens anastomose procedures.

Onderzoekopzet

De Cohera Syls Surgical Sealant studie is een pivotale, prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde, multicenter superieure klinische studie die de standaard anastomose sluitingstechniek (controle) vergelijkt met de

standaard anastomose sluitingstechniek plus Sylys Surgical Sealant (test) tijdens geniete anastomose in colectomie procedures.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in beide groepen ondergaan een standard anastomose tijdens een colectomie procedure met behulp van nieten. Aan het einde van de procedure zullen bij de patiënten in de Test groep het afdichtmiddel worden aangebracht op de gesloten anastomose.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's bekend van de Sylys® Surgical Sealant wanneer het wordt gebruikt volgens de indicatie. Verder zijn er geen voorziene mogelijke interacties met gelijktijdige medische behandelingen.

Als een patient allergisch is of vermoed allergisch te zijn voor urethaan of siloxaan gebaseerde producten kan er een allergische reactie optreden.

De verwachte bijwerkingen zijn bekende complicaties van de standaardzorg voor anastomoses gecreeerd tijdens colectomie procedures. Hoewel sommige risico's niet volledig kunnen worden geëlimineerd, heeft Cohera Medical, Inc.® maatregelen getroffen om ervoor te zorgen dat het hulpmiddel zodanig is ontworpen, vervaardigd en getest dat de bovengenoemde risico's kunnen worden beperkt en gecontroleerd via systematische risicoanalyse, in-process controls en eindinspectie, etikettering, gebruiksaanwijzing en bewaking nadat het product in de handel is gebracht overeenkomstig ISO 14971:2012. Met als gevolg dat het resterende risico zo laag mogelijk is.

Risico's voor deelnemers aan de studie zijn risico's in verband met de anastomose procedure:

Complicatie na de operatie % van optreden

Ileus of darmafsluiting 17,2%

Heroperatie 7,6%

Acuut nierfalen 5,4%

Anastomotische bloeding 5,4%

Wondcomplicaties 4,7%

Urineweginfectie 3,8%

Overlijden 2,4%

Urineretentie 2,3%

Longontsteking 2,2%

Hartcomplicaties 2,0%

Ademhalingsinsufficiëntie 1,9%

Trombosebeen (diepe veneuze trombose) 0,4%

Cerebrovasculair accident 0,1%

Er zijn risico's verbonden aan de radiografische procedure met een in water oplosbare contrast klysma (WCE). Het is zeldzaam dat dit complicaties

veroorzaakt, maar er is een kleine kans op een reactie van het geïnjecteerde middel of een perforatie van de dike darm. Bij de WCE wordt de patient blootgesteld aan straling door de fluoroscopie/röntgen foto's die tijdens de procedure bepalen of de patient een lekkage heeft.

Contactpersonen

Publiek

Cohera Medical, Inc.

Fayetteville Street 227
Raleigh, NC 27601
US

Wetenschappelijk

Cohera Medical, Inc.

Fayetteville Street 227
Raleigh, NC 27601
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)

- Minstens 22 jaar oud zijn

- Ingepland staan voor een geniete anastomose in een colectomie procedure met of zonder doorgeschakelde stoma (het gebruik van handgelegde hechtingen voor reparatie is toegestaan)
- End-to-end anastomose of side-to-side anastomose is toegestaan met of zonder een ileo-reservoir (J-pouch, S-pouch of dergelijke)
- Volledige anastomose moet zichtbaar gemaakt kunnen worden om omlopend het afdichtmiddel te kunnen aanbrengen met minimale darm manipulatie (>90%)
- Volledige anastomose moet toegankelijk zijn om omlopend het afdichtmiddel te kunnen aanbrengen met minimale darm manipulatie (>90%)
- Volledige anastomose moet gemaakt zijn op een locatie waar een WCE gedaan kan worden om te beoordelen of er een sub-klinische lekkage is
- Ermee akkoord gaan om terug te komen voor alle in het protocol gespecificeerde evaluaties en procedures gespecificeerd in het protocol
- Toestemmingsverklaring begrijpen en geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Albumine <3 g/dL
- ASA (American Society of Anesthesiologists) => 4
- Neutropenie <= 800 cellen/ μ l
- Zwangerschap op moment van ingreep
- De volgende aandoeningen die een verzwakt immuunsysteem impliceren Aids (hiv-positief niet geëxcludeerd), neutropenie (chronische darmontsteking en gebruik van steroiden wordt niet geëxcludeerd)
- Heeft een chemotherapie ondergaan binnen 4 weken voor de anastomose procedure en/of bestraling binnen 3 dagen voor de anastomose procedure (het ondergaan van chemotherapie meer dan 4 weken voorafgaand en/of bestraling meer dan 3 dagen voorafgaand aan de anastomose procedure is niet geëxcludeerd)
- Bekende bloedstollingsstoornis waarvoor behandeling nodig is
- Een aandoening waarvan bekend is dat deze invloed heeft op wondgenezing, zoals collageen-vasculaire ziekte
- Een bekende of vermoedelijke allergie of gevoeligheid hebben voor de testmaterialen, reagentia of WCE contrast vloeistof (bekend met jodium allergie)
- Gelijktijdig gebruik van fibrine afdichtmiddel of andere hulpmiddelen voor de behandeling van anastomose
- Operatie voor spoedeisende abdominale indicaties
- Heeft een ingreep met colectomie procedure ondergaan in de afgelopen twee maanden
- Heeft een opkomende infectie als gevolg van een eerdere colectomie procedure
- Staat ingepland voor een Hartmann-procedure
- Staat ingepland voor een transanale endoscopische microchirurgie (TEM)
- Doet mee aan een ander klinisch onderzoek met een medisch hulpmiddel in verband met colectomie met anastomose
- Omentaal omwikkelen is verboden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-04-2017
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Syllys Chirurgisch Afdichtmiddel
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NCT02960139
CCMO	NL59743.100.16