

Prospectieve, multicentrische, post-marketing studie met één arm om de prestatie van het Renzan™ perifeer stentsysteem te bevestigen m.b.t. de behandeling van patiënten met letsels in de oppervlakkige femorale of popliteale arteriën

Gepubliceerd: 29-07-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair doel: de veiligheid en werkzaamheid van het Renzan™ perifere stentsysteem bevestigen bij gebruik voor de behandeling van oppervlakkige femorale (SFA) en / of popliteale (POP) arterieziekte. Secundair doel: beoordeling van de primaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51143

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIZER

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

perifere vaatziekte, vernauwde slagaders in de benen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Terumo

Overige ondersteuning: Gefinancierd door Terumo Europe NV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: femoraal, popliteaal, renzan, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: Vrij van overlijden, revascularisatie van doellaesies (Target

Laesie Revascularisatie, TLR) of elke amputatie van de indexledemaat tot 30 dagen.

Werkzaamheid: doorgankelijkheid na 12 maanden

Secundaire uitkomstmaten

1. Intraoperatief:

- Device Succes (def).
- Technisch (laesie) succes (def).
- Procedureel succes (def).

2. Elk overlijden op 1, 6, 12, 24, 36 maanden

3. Enkel-brachiale index (ABI) op het beoogde ledemaat bij aanvang, 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

4. Klinisch gestuurde target laesie revascularisatie (CD-TLR) na 1, 6, 12, 24

en 36 maanden.

5. target leasie revascularisatie (TLR) na 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

6. target bloedvat revascularisatie (TVR) na 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

7. Doorgankelijkheid na 6, 24 en 36 maanden.

8. Verbetering van ischemie van ledematen na 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

9. Major Adverse Events (MAE) na 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

10. Index ledematenamputaties na 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

11. Kwaliteit van leven (QoL) beoordeeld volgens de EQ-5D-vragenlijst bij baseline, 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

12. Loopprestaties beoordeeld volgens de Walking Impairment Questionnaire (WIQ) op baseline, 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

13. Rutherford-Becker-schaal bij aanvang, 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

14. Klinische verbetering vergeleken met baseline volgens de Rutherford-Becker Clinical Improvement Scale na 1, 6, 12, 24 en 36 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Perifere arteriële ziekte (PAD) is een progressieve aandoening die wordt veroorzaakt door atherosclerotische veranderingen in de bloedvatwand, die resulteren in stenose of occlusie van de slagaders buiten het hart en de hersenen [1]. De pathologie treft wereldwijd > 200 miljoen mensen [2, 3]. Alleen al in het voorgaande decennium is het aantal door PAD getroffen personen met 13% gestegen in hoge- en met 29% in lage-inkomenslanden [3]. De prevalentie van PAD neemt toe met de leeftijd en treft > 20% van de tachtigjarigen (> 80-jarige individuen) [1-3]. Lage extremiteit PAD is de meest voorkomende subset [1]. Het manifesteert een breed spectrum van symptomen, variërend van geen tot terugkerende vermoeidheid of pijn / krampen bij lopen (d.w.z. claudicatio intermittens). In meer gevorderde ziektestadia, aangeduid als kritieke ledemaatbedreigende ischemie (CLI), worden pijn bij rust en weefselverlies

(ulceraties en / of gangreen) waargenomen. PAD wordt in verband gebracht met hoge morbiditeit in zowel cardiovasculaire als in sterftcijfers door alle oorzaken. De pathologie veroorzaakt grote persoonlijke, medische en sociaaleconomische lasten en wordt steeds meer een globaal zorgprobleem [1-4].

Patiënten met asymptomatische PAD worden goed opgevolgd met medicatie en veranderingen in levensstijl. Hier is bekend dat een goede farmacologische controle van cardiovasculaire risicofactoren en het starten van een oefenprogramma het risico op ernstige cardiovasculaire voorvallen verminderen en de loopafstand verbeteren. In ernstigere gevallen zijn invasieve behandelingen echter nodig om progressie van de symptomen te voorkomen, de kwaliteit van leven te verbeteren of eventueel verlies van ledematen te voorkomen bij patiënten met pijn in de rust of ulceraties [4-9].

Het meest problematische arteriële segment in de perifere circulatie is het femoropopliteale gebied [9]. Endovasculaire revascularisatie van de novo femoropopliteale laesies met een lengte <25 cm wordt algemeen aanvaard als de eerste behandelingslijn voor claudicanten bij wie de medische behandeling mislukt, en voor patiënten die lijden aan pijn in rust of weefselverlies [10]. De endovasculaire benadering is ook geïndiceerd voor patiënten met > 25 cm lange laesies (occlusies / herocclusies), die niet geschikt zijn voor een chirurgische bypass-transplantatieprocedure (vanwege een hoog chirurgisch risico of geen levensvatbare ader) [10]. Doorgankelijkheid op lange termijn na behandeling is echter moeilijk te bereiken in dit uitdagende segment. Dit komt door het mobiele karakter en de unieke biomechanische eigenschappen van het femoropopliteale gebied, waardoor elk implantaat onderhevig is aan een uitgebreide impact van buigingstorsie en compressiekrachten. Deze dragen bij aan de hoge percentages vroege en late restenose na endovasculaire interventies [9-11].

In de afgelopen jaren is het gebruik van endovasculaire interventies bij de behandeling van perifere arteriële aandoeningen toegenomen, waarbij femoropopliteale interventies verantwoordelijk zijn voor > 55% van de gevallen [12]. Huidige therapeutische opties omvatten niet-gecoate metalen stents, medicijn-eluerende stents, gecoate stents, conventionele ballonangioplastiek en medicijn-gecoate ballonnen [9], met of zonder de aanvullende plaque-debulking-procedures. Ondanks deze veelzijdigheid van behandelingen, is er nog steeds een discussie gaande over de meest geschikte behandelingsmodaliteit die beantwoordt aan de unieke behoeften van dit complexe anatomische gebied. De meest optimale revascularisatiestrategie moet vaak op individuele patiëntbasis worden bepaald [9]. In de komende jaren zijn meer toegewijde klinische onderzoeken gerechtvaardigd om de meest optimale interventiemogelijkheden voor verschillende patiënt- / laesiesubgroepen te identificeren.

Daartoe is bijvoorbeeld onlangs in een gerandomiseerde gecontroleerde proefomgeving aangetoond dat sommige zelf expanderende niet-gecoate metalen

stents (BMS) significant duurzamer kunnen zijn dan alleen ballonangioplastiek bij de behandeling van femoropopliteale laesies [13]. De effectiviteit van de behandeling op de lange termijn is echter nog steeds moeilijk te bereiken, vooral bij veel voorkomende complexe laesies in de praktijk (lange occlusies, sterk verkalkte / ostiale laesies en uitbreiding van de popliteale ziekte). Gelukkig bieden de steeds grotere vorderingen op het gebied van endovasculaire interventies, waaronder nieuwe (geoptimaliseerde) stentontwerpen en constante verbeteringen in de klinische praktijk, veelbelovend voor de toekomst.

Tegenwoordig wordt een overvloed aan BMS gebruikt bij de endovasculaire behandeling van het femoropopliteale segment. Met zijn gevlochten, zelfexpanderende nitinol-ontwerp vormt het Supera Perifere Stent-systeem een unieke technologieklasse. Zijn biomimetische eigenschappen stellen het in staat zich aan te passen aan de natuurlijke beweging van de onderste ledematen, terwijl tegelijkertijd de luminale versterking wordt geoptimaliseerd. Daardoor bereikt het Supera-stentsysteem een goede behandelingseffectiviteit in het zeer dynamische femoropopliteale segment [14].

Nieuw dubbellaags micromesh Renzan TM perifeer stentsysteem heeft ook een ontwerp van gevlochten nitinol. In tegenstelling tot Supera heeft de RenzanTM-stent daarnaast een interne micromesh, die voor een betere plaquedekking zou moeten zorgen en daardoor het risico van distale embolisatie zou moeten beperken. Preklinische tests tonen aan dat RenzanTM een hoge radiale weerstandskracht (RRF) vertoont in vergelijking met zijn lasergesneden stent-tegenhangers en een lage chronische naar buiten gerichte kracht (COF), in vergelijking met al zijn concurrenten (inclusief Supera). De multiaxis-vermoeidheidstest toont een hoge breukweerstand aan voor de RenzanTM-stent (0 breuken na 10 miljoen cycli (gelijk aan 10 jaar in het lichaam)). RenzanTM vertoont ook een hoge knikweerstand, vervormbaarheid en flexibiliteit, evenals een goede duwbaarheid, niet aangetast door het RX-afleveringssysteem (gegevens beschikbaar bij MicroVention). Ten slotte is het RenzanTM afgiftesysteem gebruiksvriendelijk en herpositioneerbaar (tot 50% van de inzet). Over het algemeen moeten deze kenmerken de duurzaamheid van de behandeling, de veiligheid van de patiënt, de nauwkeurigheid van de plaatsing van de stent en de tevredenheid van de operator garanderen.

Het RenzanTM perifere stentsysteem zou een succesvolle behandelingsmodaliteit moeten zijn voor de SFA- en / of POP-laesies, dankzij het unieke ontwerp, waardoor het zich goed kan aanpassen aan de dynamische krachten van het femoropopliteale segment, zonder de vaatwand te zwaar te belasten. Op basis van het uitgebreide klinische bewijs dat aantoonde dat stenting van de femoropopliteale slagader een levensvatbare endovasculaire behandelingsoptie is, zijn we ervan overtuigd dat de RenzanTM-stent een waardevolle aanvulling zal worden op het huidige portfolio van beschikbare behandelingsmogelijkheden voor het veeleisende femoropopliteale segment. Met de huidige studie willen we de veiligheid en werkzaamheid ervan in deze hoedanigheid bevestigen.

1. Shu, J. and G. Santulli, Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis*, 2018. 275: p. 379-381.
2. Song, P., et al., Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health*, 2019. 7(8): p. e1020-e1030.
3. Fowkes, F.G., et al., Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*, 2013. 382(9901): p. 1329-40.
4. Hirsch, A.T., et al., ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol*, 2006. 47(6): p. 1239-312.
5. Fowkes, F.G., et al., Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*, 1991. 20(2): p. 384-92.
6. Nehler, M.R., et al., Functional outcomes and quality of life in peripheral arterial disease: current status. *Vasc Med*, 2003. 8(2): p. 115-26.
7. Shammas, N.W., Epidemiology, classification, and modifiable risk factors of peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag*, 2007. 3(2): p. 229-34.
8. Burns, P., S. Gough, and A.W. Bradbury, Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ*, 2003. 326(7389): p. 584-8.
9. Diamantopoulos, A. and K. Katsanos, Treating femoropopliteal disease: established and emerging technologies. *Semin Intervent Radiol*, 2014. 31(4): p. 345-52.
10. Aboyans, V., et al., Editor's Choice - 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018. 55(3): p. 305-368.
11. Katsanos, K., et al., Bayesian network meta-analysis of nitinol stents, covered stents, drug-eluting stents, and drug-coated balloons in the femoropopliteal artery. *J Vasc Surg*, 2014. 59(4): p. 1123-1133 e8.
12. F, A., M.A.M.R.G., and Inc., Peripheral Vascular Devices - US - 2016 - Market Analysis. Dec 2015: MedTech 360.
13. Iida, O., et al., Self-Expanding Nitinol Stent vs Percutaneous Transluminal Angioplasty in the Treatment of Femoropopliteal Lesions: 3-Year Data From the SM-01 Trial. *J Endovasc Ther*, 2019. 26(2): p. 158-167.
14. Bishu, K. and E.J. Armstrong, Supera self-expanding stents for endovascular treatment of femoropopliteal disease: a review of the clinical evidence. *Vasc*

Doel van het onderzoek

Primair doel: de veiligheid en werkzaamheid van het RenzanTM perifere stentsysteem bevestigen bij gebruik voor de behandeling van oppervlakkige femorale (SFA) en / of popliteale (POP) arterieziekte.

Secundair doel: beoordeling van de primaire doorgankelijkheid van de slagader geëvalueerd na 12 maanden, vergeleken met klinische resultaten afkomstig van de klinische proeven met vergelijkbare metalen steigers.

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicenter, eenarmige studie met een follow-up tot 36 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Stentplaatsing bij de indexprocedure met behulp van een katheter en angiogram. Follow-up om de bloedstroom te controleren met Duplex Ultrasound gebeurt op 1 maand, 6 maanden, 1 jaar, 2 jaar, 3 jaar.

Inschatting van belasting en risico

De potentiële risico's die gepaard gaan met de behandeling met het Renzan * perifere stentsysteem zijn in aard en frequentie die naar verwachting vergelijkbaar zijn met de risico's die gepaard gaan met de implantatie van een andere gevlochten nitinol dubbele stent.

De evaluaties binnen de PRIZER-studie zijn de routinematige opvolg evaluatie van de patiënt volgens de ESC-richtlijnen of zijn niet-invasief met een lage belasting voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Terumo

Interleuven laan 40
Leuven 3001
BE

Wetenschappelijk

Terumo

Interleuven laan 40
Leuven 3001
BE

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. Leeftijd ≥ 18 jaar.
2. De proefpersoon moet voorafgaand aan de behandeling van de beoogde laesie schriftelijke geïnformeerde toestemming geven.
3. De proefpersoon moet bereid zijn zich te houden aan het gespecificeerde follow-up evaluatieschema.
4. Patiënt met Rutherford-Becker klinische classificatie van categorie 2 tot 5, met een enkel-brachiale index (ABI) in rust $\leq 0,9$.
5. Een oppervlakkige laesie van de femorale en / of popliteale arterie met $> 50\%$ stenose of totale occlusie.
6. Stenotische of verstopte laesie (s) in hetzelfde vat (één lange of meerdere opeenvolgende laesies die kunnen worden behandeld met één stent) ≥ 40 mm en $\leq$

140 mm lang, met referentievatdiameter (RVD) $\geq 4,0$ mm en $\leq 7,0$ mm door visuele beoordeling.

7. Een open instroomslagader die vrij is van significante laesies ($\geq 50\%$ stenose) zoals bevestigd door een angiogram (behandeling van doellaesie aanvaardbaar na succesvolle behandeling van ipsilaterale iliacale laesies); Succesvolle behandeling van ipsilaterale iliacale arterie wordt gedefinieerd als het bereiken van een restdiameter stenose $\leq 30\%$ zonder overlijden of ernstige vasculaire complicaties, hetzij met PTA of stenting.
8. De beoogde laesie (s) kunnen met succes worden gekruist met een voerdraad en tot 1: 1 worden uitgezet tot een gezond vat (volgens de beoordeling van de operator).
9. Ten minste één open natieve uitstroomslagader (anterieure of posterieure tibiale of peroneale) naar de voet, vrij van significante ($\geq 50\%$) stenose (zoals bevestigd door angiografie), die niet eerder is gerevasculariseerd. De resterende uitstroomslagaders die tijdens dezelfde procedure moeten worden behandeld, mogen alleen worden behandeld met niet-gecoate hulpmiddelen en vóór de beoogde laesie.
10. Een proefpersoon met bilaterale obstructieve SFA-aandoening komt in aanmerking voor de studie. Als een proefpersoon met een bilaterale ziekte wordt ingeschreven in de studie, wordt het beoogde ledemaat geselecteerd naar goeddunken van de onderzoeker, die de criteria van laesieduur, percentage stenose en / of verkalkingsgehalte kan gebruiken. De contra-laterale procedure mag pas ten minste 30 dagen na de indexprocedure worden uitgevoerd; Als echter een contralaterale behandeling wordt uitgevoerd voorafgaand aan de behandeling van de beoogde laesie, dient deze ten minste 1 dag vóór de indexprocedure uitsluitend met niet-gecoate hulpmiddelen te worden uitgevoerd.
11. De proefpersoon komt indien nodig in aanmerking voor chirurgisch herstel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft Rutherford-Becker-classificatie categorie 6.
2. Behandeling van laesies die het gebruik van aanvullende debulking-apparaten vereisen.
3. Het gebruik van medicijn gecoate ballonnen bij eender welke stap van de procedure.
4. Vereiste plaatsing van de stent via een popliteale benadering.
5. Vereiste plaatsing van de stent over of binnen 0,5 cm van de oppervlakkige en profunda femorale arterie vertakking.
6. In-stent restenose behandeling of eender welke procedure die stent-in-stent plaatsing vereist om doorgankelijkheid te bekomen.
7. Restenotische laesie die eerder was behandeld met atherectomie, laser of cryoplastiek tijdens 3 maanden na de indexprocedure.
8. Laesie met een lengte die overlapping van de stent vereist.
9. Vereiste plaatsing van de stent binnen 1 cm van een eerder geplaatste stent.

10. Elke significante tortuositeit van het bloedvat of andere parameters die toegang tot de laesie verhinderen en / of de plaatsing van de stent verhinderen.
11. Patiënt met coronaire interventie die minder dan 90 dagen vóór of gepland binnen 30 dagen na de behandeling van de beoogde laesie is uitgevoerd.
12. Bekende allergieën of intolerantie voor nitinol (nikkeltitanium) of contrastmiddel.
13. Elke contra-indicatie of bekende niet-respons op duale antiplaatsjestherapie (DAPT) of antistollingstherapie.
14. Aanwezigheid van een acute trombus voordat de laesie wordt gepasseerd.
15. Trombolysen van het doelvast tijdens de 72 uur voorafgaand aan de indexprocedure, waarbij geen volledige oplossing van de trombus werd bereikt.
16. Tromboflebitis of diepe veneuze trombus, in de afgelopen 30 dagen.
17. Patiënt die in de afgelopen 30 dagen dialyse heeft ondergaan.
18. Beroerte in de afgelopen 90 dagen.
19. Bekende of vermoede actieve infectie op het moment van de procedure.
20. De persoon is zwanger of kan zwanger worden
21. De patiënt heeft een levensverwachting van minder dan 1 jaar.
22. De proefpersoon neemt deel aan een studie die op het moment van screening het primaire eindpunt niet heeft bereikt.
23. Behandeling van uitstroomslagaders (anterieure of posterieure tibiale of peroneale) na behandeling van de beoogde laesie (tenzij reddingsoperatie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 31-03-2021

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	RenzanTM Periferaal Stent Systeem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NCT04546477
CCMO	NL76993.041.21