

Klinisch onderzoeksplan/Protocol (CIP) voor: Veiligheid en Prestatie Studie voor het Vasculair Sluitapparaat - ELITE studie

Gepubliceerd: 03-10-2023 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Het beoordelen van de veiligheid en prestaties van het PerQseal Elite Closure Device bij gebruik in combinatie met de 18F PerQseal Elite Introducer om percutaan femorale arteriepuncties te sluiten en arteriële hemostase te induceren bij patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bloedvaten therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56036

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PerQseal® Elite Klinische Studie - ELITE

Aandoening

- Bloedvaten therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

arteriotomie, slagaderpunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vivasure Medical Ltd.

Overige ondersteuning: Vivasure Medical Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Arteriotomie, ELITE, Vasculaire sluiting, Vasculaire snede

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt: Het primaire veiligheidseindpunt is het aantal ernstige complicaties op de toegangsplaats die kunnen worden toegeschreven aan het PerQseal Elite-apparaat gedurende 30 dagen, zoals beoordeeld door een onafhankelijke commissie voor klinische gebeurtenissen (CEC). Het eindpunt is een samenstelling van de volgende elementen:

1. Access site-gerelateerde bloeding als gevolg van een defect van het PerQseal Elite-apparaat waarvoor transfusie van bloedproduct(en) nodig is, of
2. Vaatlletsel als gevolg van het apparaat waarvoor transfusie van bloedproduct(en) nodig is. Apparaatgerelateerd vasculair letsel waarvoor chirurgische reparatie of plaatsing van een percutane stent-transplantaat nodig is, of
3. Elke nieuwe en aanhoudende (langer dan 24 uur) ipsilaterale ischemie van de onderste extremiteit die verband houdt met het hulpmiddel, gedocumenteerd door symptomen van de patiënt, lichamelijk onderzoek en/of verminderde of afwezige bloedstroom op een angiogram van de onderste extremiteit, waardoor de levensvatbaarheid van de ledemaat in gevaar komt en/of chirurgische reparatie of aanvullende percutane interventie vereist is, of
4. Chirurgie voor ipsilateraal zenuwlletsel dat verband houdt met het hulpmiddel.
5. Chirurgie voor apparaatgerelateerd zenuwlletsel, of Blijvend (tot 30 dagen)

hulpmiddel-gerelateerd zenuwletsel, of

6. infectie van de toegangsplaats waarvoor intraveneuze antibiotica, drainage en/of langdurige ziekenhuisopname nodig zijn.

Primair effectiviteitseindpunt: Het primaire effectiviteitseindpunt is de verstreken tijd in minuten vanaf verwijdering van PerQseal Elite (inbrenghuls en toedieningshulpmiddel) bij de patiënt tot de eerste waargenomen stopzetting van de bloeding in de gemeenschappelijke arteria femoralis, met uitzondering van cutane of subcutane pusvorming en in afwezigheid van een zich ontwikkelend hematoom.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid: Incidentie van kleine complicaties op de plaats van de vaattoegang die kunnen worden toegeschreven aan het PerQseal Elite sluitingsmechanisme tot 30 dagen na implantatie (inclusief), (volgens de definities).

Doeltreffendheid: beoordeeld aan de hand van het technische succespercentage voor het PerQseal Elite sluitapparaat bij ontslag of binnen 5 dagen na implantatie, is niet inferieur aan een prestatiedoel voor technisch succes dat is afgeleid van een recent gericht literatuuroverzicht bij een gelijkwaardige patiëntenpopulatie van de technische succespercentages in verband met alternatieve hulpmiddelen voor het sluiten van grote gaten.

Andere parameters die zullen worden gerapporteerd zijn: PerQseal Elite behandelingspercentage, tijd tot plaatsing van het implantaat, totale

sluitingstijd, tijd tot ambulatie, incidentie van ernstige complicaties van de toegangsoopening per VARC-3 en incidentie van geringe complicaties van de toegangsoopening per VARC-3.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De snelle ontwikkeling van percutane 'minimaal invasieve therapie' waarbij meerdere disciplines betrokken zijn, waaronder vaatchirurgie, hartchirurgie, interventionele radiologie en interventionele cardiologie, heeft geleid tot de behoefte aan instrumentatie om het risico op complicaties bij het sluiten van de toegangswaats na de procedure te minimaliseren. Voorbeelden van momenteel opkomende percutane katheterprocedures zijn: Vervanging van de aortaklep, reparatie van de mitralisklep, vervanging van de tricuspidalklep, reparatie van abdominale en thoracale aneurysmata, linker ventriculaire circulatieondersteuning en extracorporale membraanoxygenatie. Deze procedures vereisen grotere toegangswaatsen tot 26 French (F). Deze grote toegangswaatsen worden meestal gecreëerd via een chirurgische cut-down naar de gemeenschappelijke liesslagader en gesloten door chirurgische reparatie.

Om een minder invasieve, percutane, veilige, zekere en eenvoudige mechanische sluiting van deze grote arteriotomieën te bieden en de tijd die nodig is om deze sluitingen uit te voeren te verkorten, heeft Vivasure een serie PerQseal sluitingen ontwikkeld (PerQseal, PerQseal+ en nu PerQseal Elite). De PerQseal sluitingstechnologie zijn percutane vasculaire sluitingen met grote gaten om arteriële hemostase te induceren bij patiënten die endovasculaire interventionele therapeutische procedures ondergaan, gemaakt met sheathmaten 12 - 22 F (arteriotomie tot 26 F).

De PerQseal Elite heeft een vergelijkbaar toedieningsapparaat en werkingsmechanisme als PerQseal en PerQseal+ en een vergelijkbaar implantaat als PerQseal+, maar is ontworpen met een aantal verbeteringen in de gebruikersinterface. De PerQseal Elite is ontworpen om te worden toegediend via een 0,035" voerdraad (vergeleken met de 0,014" voerdraad die wordt gebruikt bij de PerQseal en PerQseal+ apparaten). Dit vergemakkelijkt het gebruik van de voerdraad voor de primaire procedure en maakt het verwisselen van de voerdraad voor gebruik van het Elite-apparaat overbodig. Andere verbeteringen zijn de toevoeging van een sidearm aan de PerQseal Elite sheath voor spoelen, betere bloedsignalering en controle op bloedverlies. Er zijn ook materiaalwijzigingen aangebracht aan de handvatcomponenten van het apparaat om de functionaliteit en gebruikerservaring te verbeteren. Er zijn geen wijzigingen in het

implantaatmateriaal of de productiemethoden ten opzichte van die van de PerQseal of PerQseal+ hulpmiddelen.

De PerQseal Elite is een natuurlijke uitbreiding van de PerQseal-serie hulpmiddelen, ontworpen om de gebruiksvriendelijkheid en gebruikersinterface te verbeteren. Deze verbeteringen zijn gebaseerd op feedback van gebruikers en niet op veiligheidsproblemen of bezorgdheid over het gebruik van de PerQseal of PerQseal+ hulpmiddelen.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de veiligheid en prestaties van het PerQseal Elite Closure Device bij gebruik in combinatie met de 18F PerQseal Elite Introducer om percutaan femorale arteriepuncties te sluiten en arteriële hemostase te induceren bij patiënten die endovasculaire procedures ondergaan waarvoor een arteriotomie moet worden gecreëerd door 14 tot 22 F sheaths. Voor referentiedoeleinden wordt verwacht dat arteriotomieën die worden gecreëerd met 14 tot 22 F sheaths een arteriotomie in het bereik van 16 - 26 F zullen creëren (zijnde de buitendiameter van deze sheaths).

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een prospectieve, multicentrische, niet-gerandomiseerde studie om de veiligheid en prestaties van de PerQseal Elite te onderzoeken. De studie is niet geblindeerd voor, tijdens of na de procedure. Alle patiënten die een endovasculaire procedure ondergaan waarbij een arteriotomie wordt gecreëerd door 14 tot 22 F sheaths, via de gemeenschappelijke femorale slagader, zullen worden gescreend op basis van de inclusie-/exclusiecriteria.

Afsluitingen mogen door beide klinische specialisten worden uitgevoerd, namelijk door een interventionist of vaatchirurg.

Bij patiënten met bilaterale percutane toegang in de gemeenschappelijke femorale slagaders waarbij beide slagaders aan alle toelatingscriteria voldoen, kunnen beide slagaders naar het goeddunken van de onderzoeker worden gesloten met het PerQseal Elite sluitingsapparaat. Als een PerQseal Elite wordt gebruikt op de contralaterale femorale slagader, wordt dit behandeld als een onafhankelijke sluiting.

Alle proefpersonen moeten een follow-upbeoordeling ondergaan vóór het ontslag, na 30 ± 7 dagen en na 180 ± 30 dagen. Alle veiligheidsgegevens van het onderzoek worden continu beoordeeld door de Data Safety Monitoring Committee. De details van de follow-upbeoordelingen zijn opgenomen in tabel 10-1 van het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De naam van het onderzochte product is PerQseal® Elite Closure Device. Het PerQseal® Elite Closure Device wordt gebruikt in combinatie met de 18F PerQseal® Elite Introducer. De PerQseal Elite is een vasculair sluitingsapparaat dat speciaal is ontworpen voor arteriotomies met grote gaten. Het PerQseal Elite-product bestaat uit een opneembaar implantaat, een toedieningssysteem, een introducer en de bijbehorende verpakking (inclusief etikettering). Het vasculaire sluitingsapparaat (VCD) bestaat uit een resorbeerbaar implantaat bestaande uit zowel intra-arteriële als extra-arteriële componenten, namelijk de scaffold, patch, externe fixatie en pin. De PerQseal Elite is ontworpen om een veilige en snelle afdichting van de punctieplaats te bereiken aan het einde van de procedure met absorptie van het implantaat binnen 180 dagen.

Inschatting van belasting en risico

De volgende potentiële voordelen in verband met het gebruik van de PerQseal Elite voor het sluiten van toegangslocaties kunnen onder meer zijn:

- Minder invasieve percutane toegang en afdichting van arteriotomie in vergelijking met chirurgische afsluiting,
- Implantaat wordt volledig biologisch geabsorbeerd, waardoor er niets blijvends in de patiënt achterblijft,
- Minder pijn en ongemak vergeleken met chirurgische toegang,
- Minimalisering van secundaire interventies om bloedingen onder controle te houden,
- Percutane sluiting leidt tot een kortere totale proceduretijd,
- Percutane procedure heeft een lager percentage belangrijke complicaties dan cut-downtoegang/chirurgische sluiting,
- Mogelijkheid om de punctieplaats af te sluiten voor proefpersonen die worden behandeld met anticoagulatietherapie, antiplateletmedicijnen, intraveneuze glycoproteïne IIb/IIIa-remmers of trombolytische middelen,
- Toegang tot de voerdraad blijft gehandhaafd tijdens de toediening van het hulpmiddel,
- Minimalisering van de tijdelijke onderbreking van de arteriële bloedstroom die optreedt bij arteriële afklemming tijdens chirurgische sluiting,
- Vermindering van littekenvorming in vergelijking met chirurgische afsluiting.

Deelname aan dit onderzoek kan de volgende nadelen hebben:

- De patiënt kan de bijwerkingen of nadelige effecten van het medische hulpmiddel ervaren zoals beschreven in sectie E9
- Er kan enig ongemak zijn van de metingen tijdens het onderzoek.
- Deelname aan het onderzoek kost extra tijd.
- De patiënt moet zich houden aan de studieafspraken

Naast de hierboven genoemde risico's kunnen er onvoorziene risico's zijn, die op dit moment nog niet bekend zijn.

Alle patiënten moeten een geplande follow-up hebben bij ontslag, 1 maand na de procedure en 6 maanden na de procedure (met een tolerantie van +/- 7 dagen voor

1 maand follow-up en +/- 30 dagen voor 6 maanden follow-up).

Contactpersonen

Publiek

Vivasure Medical Ltd.

Parkmore Business Park West 00
Galway H91 V3KP
IE

Wetenschappelijk

Vivasure Medical Ltd.

Parkmore Business Park West 00
Galway H91 V3KP
IE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd $\geq$ 19 jaar,
2. Klinisch geïndiceerd voor een percutane arteriële interventionele kathetergebaseerde procedure, bijv. transcatheter aortaklepvervanging/implantatie (TAVR/TAVI) of endovasculair abdominaal aorta-aneurysmaherstel (EVAR), of thoracaal endovasculair

aorta-aneurysmaherstel (TEVAR), of gebruik van een circulatie-assistentieapparaat of extracorporale oxygenatie met behulp van een standaard femoraal arteriotomie uitgevoerd met een arteriotomieschede van 14 tot 22 F (arteriotomie tot 26 F),

3. De proefpersoon is bereid en in staat om de juiste onderzoekspecifieke geïnformeerde toestemming te geven, de protocolprocedures te volgen en te voldoen aan de vereisten voor vervolfbezoeken,

4. Vrouwen die niet zwanger zijn of borstvoeding geven en niet van plan zijn zwanger te worden tijdens de duur van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Uitsluitingscriteria bij aanvang (baseline):

1. Aanwijzingen voor een actuele systemische bacteriële of cutane infectie, inclusief liesinfectie,
2. Bekende bloedingsdiathese, definitieve of potentiële co-agulopathie, trombocytentelling lager dan 100.000/μl of proefpersonen die langdurig anticoagulantia gebruiken met een INR hoger dan 2 binnen 12 uur voorafgaand aan de indexprocedure,
3. Significante anemie (bijv.: hemoglobine lager dan 9 g/dL of hematocriet lager dan 27%), binnen 24 uur voorafgaand aan de indexprocedure,
4. Bewezen type II heparine-geïnduceerde trombocytopenie,
5. Gedocumenteerde linkerventrikelfractie lager dan 20%,
6. Ipsilaterale of contralaterale amputatie van de onderste ledematen,
7. Eerdere lies operatie in de regio van ipsilaterale toegang,
8. Claudicatie (Rutherford categorie 3 of hoger), gedocumenteerde onbehandelde iliacale of gemeenschappelijke dijbeenslagader diameter-stenose groter dan 50% of eerdere bypassoperatie/stentplaatsing in de gemeenschappelijke dijbeenslagader van het beoogde been,
9. Bewezen zenuwbeschadiging in het beoogde been
10. Nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid $\leq$ 30 ml/min of baseline serumcreatinine hoger dan 2,5 mg/dL) of een niervervangende therapie,
11. Bewezen allergie voor een van de materialen die worden gebruikt in het PerQseal Elite medische hulpmiddel (raadpleeg de brochure voor onderzoekers)
12. Proefpersoon is niet geschikt voor chirurgische reparatie van de toegangsoopening in het beoogde been.
13. Proefpersoon heeft een percutane procedure van meer dan 8F schede (sheath) in het beoogde been ondergaan in de 90 dagen voorafgaand aan de indexprocedure,
14. De proefpersoon heeft binnen de 90 dagen voorafgaand aan de indexprocedure een percutane procedure met een 8F schede (sheath) of minder ondergaan met gebruikmaking van een opneembare intravasculair sluitingsapparaat voor hemostase in het beoogde been,
15. Proefpersoon heeft in de 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure een percutane procedure met een 8F-schede of minder ondergaan waarbij gebruik werd

gemaakt van een sluitingsapparaat met hechting of handmatige/mechanische druk voor hemostase in het beoogde been,

16. Er zijn tekenen van duidelijke tortuositeit van de femorale of externe iliacale slagaders in het beoogde been. 15. Aanwijzingen voor duidelijke tortuositeit van de femorale of externe iliacale slagaders in het beoogde been, gebaseerd op CT-angiografie vóór de indexprocedure

17. Aanwijzingen voor arteriële diameterstenose groter dan 20% binnen 15 mm proximaal of distaal van de arteriotomieplaats op basis van CT-angiografie vóór de primaire procedure

18. Aanwijzingen voor verkalking van de voorwand van de beoogde gemeenschappelijke arteria femoralis (met uitzondering van kleine, diffuse afzettingen die naar het oordeel van de onderzoeker de vasculaire sluitingsprocedure niet zullen belemmeren) binnen 15 mm proximaal of distaal van de arteriotomieplaats op basis van CT-angiografie vóór de primaire procedure

19. De beoogde femorale arteriële diameter is minder dan 7 mm, gebaseerd op CT-angiografie vóór de primaire procedure.

20. Verdere geplande endovasculaire/kathetergebaseerde procedure in het beoogde been binnen 30 dagen na de indexprocedure.

21. Proefpersoon is ingeschreven in een ander medisch hulpmiddel of geneesmiddelenonderzoek,

22. Proefpersoon is reeds ingeschreven voor dit klinische onderzoek,

23. Huidige COVID-19-infectie (met of zonder symptomen) of recente positieve test op COVID-19 binnen twee weken.

Procedurele exclusie criteria*:

24. Initiële toegang tot arteria femoralis bereikt met handmatige palpatie of blinde arteriële toegang, zonder gebruik van een beeldvorming geleide benadering (echografie of angiografie).

25. Moeilijke dilatatie/verwijding tijdens de initiële toegang tot de femorale arterie (bv. waarbij dilatatoren beschadigd of geknikt raken) tijdens het stapsgewijs dilateren tot aan grote opening hulpmiddel

26. Tijdens arteriële punctie is de beoogde femorale slagader vermoedelijk geprikt met een naald in de arteriële achterwand of heeft meer dan één naaldprik ondergaan tijdens de primaire procedure (met een naald die groter is dan een Micropunctuurnaald (groter dan 21 gauge of diameter groter dan 0,819 mm)

27. Proefpersoon heeft een weefseltraject (in andere woorden: de geschatte afstand van het ingangspunt in de huid tot het arteriële anterieure oppervlak bij de arteriotomie) van naar verwachting meer dan 8 cm

28. Significant bloedverlies waarvoor transfusie van bloedproducten nodig is tijdens de primaire procedure of binnen 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure.

29. geactiveerde stollingstijd (ACT) langer dan 300 seconden onmiddellijk voorafgaand aan verwijdering van de schede (sheath) of als ACT-metingen naar verwachting langer dan 300 seconden zullen zijn gedurende meer dan 24 uur na de indexprocedure,

30. De beoogde aanprikplaats is in een vaattransplantaat (vasculaire graft).

31. Beoogde arteriotomie groter dan 26 F,
32. Beoogde arteriotomie in de arteria femoris profunda of arteria femoris superficialis of in de gemeenschappelijke arteria femoris, maar binnen 15 mm proximaal van de splitsing (bifurcatie) van de arteria femoris superficial/arteria profunda femoris,
33. Beoogde arteriotomie gelegen ter hoogte van of boven de epigastrische slagader inferior en/of onder of boven het liesbandje inguinalis op basis van benige/arteriële herkenningpunten (boven femurkop op A-P projectie),
34. Proefpersonen met een acuut hematoom met een diameter van groter dan 4 cm, arterioveneuze fistel, pseudoaneurysma of intraluminale trombose op de plaats van de beoogde toegang die intra-proceduraal is vastgesteld,
35. Aanwijzingen voor bloeding rond de primaire procedure schede (VARC type 1/BARC type 2 of hoger).
36. Intra-procedurele angiografische indicatie van arteriële scheuring, dissectie of stenose binnen de femorale arterie waardoor het gebruik van het PerQseal Elite-hulpmiddel uitgesloten zou zijn
37. Ongecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk hoger dan 180 mmHg of diastolische bloeddruk hoger dan 110 mmHg) ten tijde van de geplande vasculaire sluiting.
38. Systolische bloeddruk lager dan 90 mmHg op het moment van geplande vaatafsluiting.

*Mag pas bekend zijn nadat de patiënt informed consent heeft gegeven en de procedure is gestart. In dit geval mag de PerQseal Elite niet worden gebruikt en moet de patiënt worden beschouwd als uitgesloten van het onderzoek en de intention to treat-analyse.

Opmerking: Het gebruik van een secundair sluitingsapparaat in hetzelfde been is verboden tijdens dit onderzoek. Hierover moet een aantekening worden gemaakt in het medisch dossier van de patiënt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-12-2023
Aantal proefpersonen:	23
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	PerQseal® Elite
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2024
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
Ander register	CIV-23-06-04319
CCMO	NL84689.000.23