

Veiligheids- en werkzaamheidsonderzoek voor het veneuze vasculair sluitapparaat - ELITE onderzoek

Gepubliceerd: 17-01-2024 Laatste bijgewerkt: 15-02-2025

Het doel van deze studie is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van het PerQseal Elite vasculaire sluitsysteem bij gebruik bij femoral venotomieën gecreeerd door 14 tot 22F sheaths (venotomie tot 26F) voor het induceren van hemostase...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56505

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klinisch onderzoek Veneuze PerQseal Elite (ELITE-veneus)

Aandoening

- Bloedvaten therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

aderpunctie, venotomie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vivasure Medical Ltd.

Overige ondersteuning: Vivasure Medical Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ELITE, Vasculaire sluiting, Vasculaire snede, Venotomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt: Het primaire veiligheidseindpunt is aantal ernstige complicaties op de toegangsplaats die kunnen worden toegeschreven aan het PerQseal Elite-apparaat gedurende 30 dagen, zoals beoordeeld door de commissie voor klinische voorvallen (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. Apparaatgerelateerd vasculair letsel dat chirurgisch moet worden hersteld; OF
3. Nieuw en aanhoudend (> 30 dagen) ipsilateraal zenuwletsel als gevolg van het hulpmiddel; OF
4. Nieuw ipsilateraal zenuwletsel als gevolg van het hulpmiddel waarvoor chirurgisch herstel nodig is; OF
5. Apparaatgerelateerde trombo-embolie waarvoor chirurgie of endovasculaire interventie nodig is om levensbedreigende ziekte of letsel te voorkomen; OF
6. infectie van de toegangsplaats waarvoor intraveneuze antibiotica, drainage en/of langdurige ziekenhuisopname nodig zijn.

Primair effectiviteitseindpunt: Het primaire effectiviteitseindpunt is de tijd tot hemostase (TTH) gedefinieerd als de verstreken tijd in minuten vanaf het verwijderen van PerQseal Elite (inbrenghuls en toedieningshulpmiddel) tot de

eerste waargenomen stopzetting van bloeding in de femorale vene met uitzondering van cutane of subcutane pusvorming en in afwezigheid van een zich ontwikkelend hematoom. Dit wordt beoordeeld aan het einde van de indexprocedure voordat de operatiekamer/het katheterisatielaboratorium wordt verlaten.

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit eindpunten:

PerQseal Elite Technisch succespercentage: gedefinieerd als het aantal PerQseal Elite hulpmiddelen dat wordt geplaatst wordt waarbij hemostase bereikt wordt (d.w.z. bee*indiging van veneuze bloeding met uitzondering van cutane of subcutane pusvorming) zonder dat er meer dan 10 minuten stevige, aanvullende handmatige compressie of alternatieve behandeling (anders dan aanvullende endovasculaire ballooning) nodig is op de toegangslocatie, gedeeld door het totale aantal PerQseal Elite hulpmiddelen waarbij plaatsing werd geprobeerd, binnen de mITT-populatie. Dit is een eindpunt per hulpmiddel.

PerQseal Elite behandelsucces: gedefinieerd als het aantal proefpersonen dat voldoet aan PerQseal Elite technisch succes zonder dat er sprake is van een apparaatgerelateerde access site complicatie (op basis van CEC beoordeling) gedurende 30 dagen, gedeeld door het totale aantal proefpersonen waarbij een PerQseal Elite apparaat werd geplaatst, binnen de mITT populatie.

Tijd tot plaatsing van het implantaat (Time to Device Deployment, TTDD): gedefinieerd als de tijd vanaf het inbrengen van het PerQseal Elite toedieningsapparaat in de PerQseal Elite introductie sheath tot het volledig verwijderen van de PerQseal Elite (toedieningsapparaat en introductie sheath) uit de proefpersoon na plaatsing van PerQseal Elite.

Tijd tot beweeglijkheid: gedefinieerd als: de verstreken tijd vanaf het verwijderen van PerQseal Elite uit de proefpersoon na plaatsing totdat de proefpersoon 6 meter kan lopen zonder opnieuw veneuze bloedingen te krijgen op de plaats van de sluiting. Dit eindpunt wordt alleen gevalueerd voor proefpersonen die ambulant zijn (d.w.z. niet gebonden aan een rolstoel of bed) op het moment van inclusie.

Totale sluitingstijd: Totale sluitingstijd wordt gedefinieerd als: Tijd tot hemostase (TTH) plus Tijd tot plaatsing van het implantaat (TTDD).

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 instrumenten om het risico op complicaties bij het sluiten van de toegangsplaats 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 toegangsplaatsen tot 26 French (F). Deze grote toegangsplaatsen worden meestal gecreeërd via een chirurgische cut-down naar de femorale ader en gesloten door chirurgische reparatie.

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

De PerQseal Elite heeft eenzelfde toedieningsapparaat en werkingsmodus als zowel PerQseal als PerQseal+ en een vergelijkbaar implantaat als de PerQseal+.

maar is ontworpen met een aantal verbeteringen in de gebruikersinterface. De PerQseal Elite is ontworpen voor toediening via een 0,035" voerdraad (vergeleken met de 0,014" voerdraad die gebruikt wordt 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 materiaal van het implantaat of in de productiemethoden ten opzichte van die van de PerQseal of PerQseal+ hulpmiddelen.

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

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van het PerQseal Elite vasculaire sluitsysteem bij gebruik bij femoral venotomie*ⁿ gecree*^{er}d door 14 tot 22F sheaths (venotomie tot 26F) voor het induceren van hemostase bij patie*^{nt}en die percutane kathetergebaseerde interventionele procedures ondergaan. Voor referentiedoeleinden wordt verwacht dat venotomie*ⁿ gemaakt met 14 tot 22F sheaths een venotomie zullen cree*^{en} in het bereik van 16 - 26F (zijnde de buitendiameter van deze sheaths). Dit met voldoende nauwkeurigheid om robuust wetenschappelijk bewijs te leveren voor het aantonen van klinische veiligheid en effectiviteit van het PerQseal Elite sluitsysteem ter ondersteuning van een CE-markering en een PMA-indiening.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een prospectieve, multicentrische, niet-gerandomiseerde studie om de veiligheid en werkzaamheid van de PerQseal Elite te onderzoeken bij maximaal 97 patie*^{nt}en op maximaal 12 Europese onderzoekslocaties. De studie is niet geblindeerd voor, tijdens of na de procedure. Patie*^{nt}en die een percutane kathetergebaseerde veneuze interventonele procedure ondergaan (bijv. mitralisklepreparatie, leadless pacemakerimplantatie, circulatoire assistentie of ECMO via een femoraal veneuze katheter met grote diameter) waarvoor een venotomie moet worden gemaakt met sheaths van 14 tot 22F (venotomie*ⁿ tot 26F), via de femorale vene, worden gescreend op basis van de inclusie-/exclusiecriteria van de studie. Als de patie*^{nt} voldoet aan de vereisten om voor het onderzoek in aanmerking te komen, wordt hij/zij uitgenodigd om deel te nemen, geeft hij/zij gei*ⁿformeerde toestemming en krijgt hij/zij vervolgens

een proefpersoon-ID-nummer toegewezen.

Afsluitingen mogen worden uitgevoerd door één van beide klinische specialismen, namelijk een interventionalist (inclusief consulenten voor cardiale elektrofysiologie) of een cardiothoracaal/vasculair chirurg.

Bij patie*nten met bilaterale percutane toegang in de gemeenschappelijke femorale aders waarbij beide aders aan alle toelatingscriteria voldoen, kunnen beide aders naar goeddunken van de onderzoeker worden gesloten met het PerQseal Elite-sluitapparaat. Als een PerQseal Elite wordt gebruikt op de contralaterale femorale ader, dan zal dit worden behandeld als een onafhankelijke sluiting voor werkzaamheid.

Alle sluitingen zijn percutaan. Indien nodig kan een optionele aanvullende endovasculaire ballon worden gebruikt om de bloeding onder controle te houden. Het gebruik van een endovasculaire ballon wordt niet beschouwd als een alternatieve therapie of een complicatie.

Alle proefpersonen krijgen een follow-up beoordeling op 30-minuten en 60-minuten na de procedure, op pre-ontslag (~48 uur), en na 30-dagen ± 7-dagen en 180-dagen ± 30-dagen.

Er wordt een Data Safety Monitoring Commieeee (DSMC) aangesteld en de patie*ntveiligheid wordt onder toezicht gehouden van het DSMC. Veiligheidsgegevens worden gerapporteerd aan het DSMC voor elke patie*nt met een ongewenst voorval. Het DSMC zal de veiligheidsgegevens voortdurend beoordelen om te bepalen of het veilig is om de inclusie voort te zetten.

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 venotomie>n met grote gaten. Het PerQseal Elite product bestaat uit een resorbeerbaar implantaat, een toedieningssysteem, een introducer en de bijbehorende verpakking (inclusief etikettering). Het vasculaire sluitingsapparaat (VCD) bestaat uit een resorbeerbaar implantaat bestaande uit zowel intra-arterie>le als extra-arterie>le 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 potentie*le voordelen in verband met het gebruik van de PerQseal Elite voor het afsluiten van toegangslocaties zijn onder meer, maar niet beperkt tot:

- Minder invasieve percutane toegang en afdichting van venotomie in

vergelijking met chirurgische afsluiting,

- Het implantaat wordt volledig biologisch geabsorbeerd, waardoor er niets blijvends achterblijft in de patiënt,
- Minder pijn en ongemak in vergelijking met handmatige compressie of chirurgische toegang en sluiting,
- Minimalisatie van secundaire interventies om bloedingen te controleren,
- Percutane sluiting leidt tot een kortere totale proceduretijd in vergelijking met handmatige sluiting compressie of chirurgische sluiting,
- Percutane mechanische sluiting heeft mogelijk lagere complicatie percentages dan handmatige compressie of cut-down en chirurgische sluiting,
- Mogelijkheid om de punctieplaats af te dichten voor proefpersonen die behandeld worden met antistollingstherapie, bloedplaatjesremmers, intraveneuze glycoproteïne IIb/IIIa-remmers of trombolytica,
- Afgeleverd en ingezet aan het einde van de primaire procedure, zonder stappen voorafgaand aan de procedure.
- De toegang tot de voerdraad blijft gehandhaafd tijdens de toediening van het implantaat,
- Minimalisering van de tijdelijke verstoring van de vasculaire bloedstroom, die optreedt bij handmatige compressie of veneuze klemming tijdens chirurgische sluiting.
- Kortere tijd tot hemostase in vergelijking met handmatige compressie of chirurgische cutdown.
- Kortere tijd tot ambulatie en geschiktheid voor ontslag in vergelijking met handmatige compressie.
- Minder risico op beschadiging van neurovasculaire structuren in vergelijking met handmatige compressie, (wat kan leiden tot druktrauma op zenuwen en arteriële occlusie).

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 krijgen een follow-up beoordeling op 30-minuten en 60-minuten na de procedure, op pre-ontslag (~48 uur), en na 30-dagen ± 7-dagen en 180-dagen ± 30-dagen.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd $\geq$ 19 jaar.
2. Klinisch geïndiceerd voor een percutane veneuze interventionele kathetergebaseerde procedure, bijv. reparatie van rand tot rand van mitralisklep, sluiting van linker atrium appendage device, implantatie van leadless pacemakers, sluiting van patent foramen ovale of gebruik van een circulatory assist device of extracorporale oxygenatie met behulp van een femoral venotomie gecreëerd door een 14 tot 24F sheath (venotomie tot 26F).
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 vervolgbezoeken.
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)

Baseline exclusiecriteria:

1. Aanwijzingen voor een actuele systemische bacteriële of cutane infectie, inclusief liesinfectie,
2. Bekende bloedingsdiathese, instabiele INR, duidelijke of potentiële coagulopathie, trombocytentelling $< 100.000 \mu\text{l}$ of proefpersonen die langdurig anticoagulantia gebruiken met een INR $> 2,2$ binnen 12 uur voorafgaand aan de indexprocedure of ononderbroken toediening van NOAC's,
3. Significante anemie (voorbeeld: hemoglobine $< 8 \text{ g/dL}$ of hematocriet $< 22\%$) binnen 24 uur voorafgaand aan de indexprocedure,
4. Bewezen type II heparine-geïnduceerde trombocytopenie,
5. Gedocumenteerde rechterventrikeldisfunctie $< 13\%$,
6. Ipsilaterale of contralaterale amputatie van de onderste ledematen,
7. Eerdere liesoperatie binnen de regio van de ipsilaterale vaattoegang,
8. Stenose $> 50\%$ van de aderdoorsnede van de femorale ader of eerdere bypassoperatie/stentplaatsing in de femorale ader van het beoogde been,
9. Bekende bestaande zenuwbeschadiging in het beoogde been,
10. Nefrotisch syndroom of nierinsufficiëntie (baseline serumcreatinine $> 2,5 \text{ mg/dl}$) of albuminespiegel $< 3,5 \text{ g/dl}$ of symptomen van putoedeem,
11. Systolische longslagaderdruk $> 60 \text{ mmHg}$
12. Bewezen allergie voor een van de materialen die worden gebruikt in het PerQseal Elite hulpmiddel (raadpleeg de brochure van de onderzoeker),
13. Proefpersoon is niet geschikt voor chirurgische reparatie van de toegangsplaats tot het beoogde been,
14. Proefpersoon heeft in de 90 dagen voorafgaand aan de indexprocedure een percutane procedure van meer dan 8F sheath in het beoogde vat ondergaan,
15. De proefpersoon heeft binnen de 90 dagen voorafgaand aan de indexprocedure een percutane procedure met een 8F sheath of minder ondergaan met gebruikmaking van een resorbeerbaar intravasculair sluitingsapparaat voor hemostase in het beoogde vat,
16. De 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 manuele/mechanische druk voor hemostase in het beoogde vat,
17. Voorgeschiedenis van DVT of longembolie of veneuze trombotische gebeurtenis,
18. Splenectomie of lijden aan psoriasis of paresthesie van het ipsilaterale been,
19. Verdere geplande endovasculaire/kathetergebaseerde procedure in het beoogde been in de 30 dagen na de indexprocedure,
20. Proefpersoon is ingeschreven in een ander hulpmiddel of geneesmiddelenonderzoek,

21. De proefpersoon is reeds ingeschreven voor dit klinische onderzoek,
22. De proefpersoon is niet in staat om het ipsilaterale been stil te houden tijdens de indexprocedure (rusteloze benensyndroom),
23. Huidige COVID-19-infectie (met of zonder symptomen), recente positieve test op COVID-19 binnen twee weken, of recente blootstelling aan een persoon met COVID-19-infectie binnen twee weken.

Procedurele exclusiecriteria: *

24. Anatomisch gezien ligt de femoral vene aanzienlijk posterieur van de arteria femoralis, bevestigd door Duplex echografie,
25. Initiële toegang tot de femorale ader anders dan met behulp van een echogeleide toegangsbenadering,
26. Als de veneuze toegang via een slagader verloopt of vermoedelijk verloopt,
27. Moeilijke dilatatie tijdens de initiële toegang tot de femorale vene (bv. dilatatoren die beschadigen of knikken) tijdens de stapsgewijze dilatatie tot aan het apparaat met grote opening,
28. Tijdens veneuze punctie, de femorale vene waarvan wordt vermoed dat er een naaldprik is geweest in de veneuze achterwand of die > één naaldprik heeft ondergaan tijdens de primaire procedure, met een naald die groter is dan een micropunctuurnaald (> 21 gauge of > diameter van 0,819 mm). (Opmerking: geen uitsluiting indien micropunctuurtechniek onder echogeleiding werd gebruikt voor femorale veneuze toegang),
29. Proefpersoon heeft een weefseltraject (d.w.z. geschatte afstand van het ingangspunt in de huid tot het veneuze voorste oppervlak bij de venotomie) dat naar verwachting groter is dan 8 cm,
30. Significant bloedverlies waarvoor transfusie van bloedproducten nodig is tijdens de primaire procedure of binnen 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure,
31. Geactiveerde stollingstijd (ACT) > 250 seconden onmiddellijk voorafgaand aan verwijdering van de sheath of als ACT-metingen naar verwachting > 250 seconden zullen zijn gedurende meer dan 24 uur na de indexprocedure,
32. De beoogde aanprikplaats is in een vasculaire graft,
33. Beoogde venotomie groter dan 26F,
34. Beoogde diameter van vene is kleiner dan 7 mm, gebaseerd op duplex echografie of angiografie,
35. Bewijs van veneuze diameterstenose > 20% binnen 15 mm proximaal of distaal van de venotomieplaats op basis van duplex echografie of angiografie,
36. De beoogde venotomie is verricht in de oppervlakkige femorale vene, de profunda femoris vene (diepe femorale vene), de grote vene saphenous of minder dan 15 mm distaal (craniaal) van de bifurcatie van de profunda femoris of de grote vene saphenous en de gewone femorale vene,
37. Beoogde venotomie gelegen achter (posterieur) of boven (craniaal) het liesband op basis van benige herkenningspunten (boven femurkop op A-P projectie),
38. Proefpersonen met een acuut hematoom > 4 cm diameter, arterioveneuze fistel, pseudoaneurysma of intraluminale trombose op de plaats van de beoogde veneuze toegang die intra- procedureel is vastgesteld,

39. Bewijs van bloeding rond de primaire procedurehuls (VARC type 1/BARC type 2 of hoger),
40. Intra-procedurele (angiografische of Duplex ultrasound) aanwijzingen voor veneuze scheuring, dissectie of stenose in de femorale ader die het gebruik van het PerQseal Elite-apparaat uitsluiten,

*Kan pas bekend zijn nadat de patiënt geïnformeerde toestemming 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.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-04-2024

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: PerQseal® Elite

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2024
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
ClinicalTrials.gov	NCT06007339
CCMO	NL85435.000.23