

Een prospectieve open-label niet-gerandomiseerde registratiestudie naar de veiligheid en werkzaamheid van het Horizon* abdominale aorta aneurysma stent graft systeem.

Gepubliceerd: 03-03-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het primaire doel van deze studie is de veiligheid en de prestatie van de Horizon AAA Stent Graft te evalueren.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40305

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Horizon CE registratie studie

Aandoening

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

AAA, buikaneurysma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Endospan Ltd.

Overige ondersteuning: Sponsor; Endospan Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AAA, Open Label, Registratie, Stent Graft Systeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheids eindpunten: het aantal patiënten vrij van Major Adverse Events (MAE's) binnen 1 maand na implantatie zoals bepaald door een onafhankelijk clinical events committee (CEC).

Een MAE is als volgt gedefinieerd : sterfgeval (ongeacht de oorzaak), myocard infarct, nierfalen, longfalen, paraplegie, beroerte, ischemie van de darm en bloedverlies $\geq 1000\text{ml}$ door de procedure.

Prestatie eindpunten: de mate van succesvolle behandeling van een aneursyma na 1 maand gedefinieerd als:

- Succesvolle plaatsing en ingebruikname van het medisch hulpmiddel.
- Afwezigheid van het volgende, bepaald door een afhankelijk centraal

laboratorium: aneurysma groei $\geq 5\text{mm}$, type I of III endoleak, afsluiting van de stent graft, omzetten van de procedure naar een open chirurgie, ruptuur en klinisch significante verplaatsing van de stent graft.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Het aantal MAE-vrije patiënten na 1 maand en tot 5 jaar na implantatie.

- Overlijden ongeacht de oorzaak en aneurysma gerelateerd overlijden tussen de 1 en 12 maanden na implantatie aan de hand van Kaplan-Meier survival analyse.

- Afwezigheid van het volgende na 1 jaar: aneurysma groei ≥ 5 mm, type I of III endoleak, afsluiting van de stent graft, omzetten van de procedure naar een open chirurgie, ruptuur en klinisch significante verplaatsing van de stent graft.

Eindpunten met klinische relevantie:

- Duur van de procedure
- Fluoroscopie-tijd en contrast medium volume
- Geschat bloedverlies & noodzakelijke bloedtransfusies
- Opnametijd op intensive care unit (ICU)
- Lengte van verlenging van het ziekenhuisverblijf van index procedure tot aan ontslag

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een aneurysma is een zwelling of verwijding van een verzwakt gedeelte van de aortawand. Aneurysma's worden meestal veroorzaakt door arteriosclerose, hoge bloeddruk en soms door trauma of infectie (mycotisch aneurysma). Ook spelen genetische factoren mogelijk een rol in het ontstaan van een aneurysma, maar ook roken en slechte eetgewoontes. Aneurysma's komen het meest voor in de aorta: wanneer het aangedane gedeelte het abdominale gedeelte is, wordt de aandoening abdominaal aorta aneurysma genoemd (AAA). AAA is de meest voorkomende aorta aneurysma. AAA wordt gedefinieerd als een buitendiameter van de aorta ongeveer 50% groter dan de normale niet-verwijde diameter.

AAA komt voornamelijk voor op oudere leeftijd met een prevalentie van 5% bij mannen boven de 65 jaar. De prevalentie neemt toe met de leeftijd in beide geslachten maar blijft hoger in mannen dan in vrouwen. De gangbare ontwikkeling van AAA is dat deze langzaam groeit. De belangrijkste complicatie van AAA is ruptuur van de slagaderwand en de daaropvolgende grote bloeding in de buikholte. De AAA ruptuur is levensbedereigend. Daarbij zou het voorkomen van een aneurysma ruptuur en overlijden binnen 3 jaar na diagnose op kunnen lopen tot 60% [Droc et Al., 2011].

Naast conservatieve behandeling van AAA, waaronder regelmatige controle en medicatie, is herstel van de AAA een van de standaard behandelingen om verdere ontwikkeling en scheuren te voorkomen. In de VS, ondergaan jaarlijks 40000 patiënten een electieve herstelprocedure van de AAA, resulterend in 1250 peri-operatieve sterfgevallen. [Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick, 2009]. Er zijn twee procedurele opties voor een AAA herstel-operatie namelijk Open Repair (OR) en endovasculaire repair (EVAR)

EVAR is minder invasief en is een mogelijk alternatief voor OR voor patiënten die niet in aanmerking komen voor OR door hun hoge leeftijd of co-morbiditeiten. De vraag is of EVAR ook een alternatief kan zijn voor een conservatieve behandeling in jongere patiënten met AAA en patiënten met een kleinere diameter dan de huidige grenswaarde van 5,5 cm. Hoewel klinische data hebben aangetoond dat EVAR een lagere peri-operatieve (30 dagen na operatie of ziekenhuisopname) en mid-termijn mortaliteit heeft dan OR, is het tot op heden nog onduidelijk of EVAR ook een beter alternatief is dan OR op lange termijn mortaliteit.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is de veiligheid en de prestatie van de Horizon AAA Stent Graft te evalueren.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, niet-gerandomiseerde, open-label, een-armige klinische interventie studie gesponsord door Endospan Ltd. De studie zal worden uitgevoerd in Europa en in Israel, in maximaal 12 centra. De primaire eindpunten zullen na 30 dagen geëvalueerd worden, waarna de onderzoeksdata worden ingediend bij de desbetreffende autoriteiten. Tegelijkertijd zullen alle 30 deelnemers aan de studie gedurende een periode van 5 jaar verder gevolgd worden.

Patiënten die voldoen aan alle inclusiecriteria en die een Patiënten Informatie Formulier hebben ondertekend, mogen deelnemen aan deze studie. Zij zullen de Horizon AA Stent graft system geïmplantéerd krijgen.

Op de volgende tijdstippen zullen er gevens worden verzameld: baseline,

implantatie, ontslag uit het ziekenhuis, 1, 6, en 12 maanden en daarna jaarlijks tot 5 jaar. Alle bijwerkingen, inclusief sterfgevallen, zullen worden bijgehouden gedurende de looptijd van de studie. De resultaten van alle geïmplanteerde patiënten zullen worden verzameld, geanalyseerd en gerapporteerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

AAA HORIZON TM Stent Graft Systeem implantatie.

Inschatting van belasting en risico

Zoals bij alle medische ingrepen zijn er mogelijke risico*s en bijwerkingen en wordt aangenomen dat de risico*s en bijwerkingen van de Horizon* stentgraft niet anders zijn dan bij vergelijkbare hulpmiddelen voor buikaneurysma*s. Risico*s van een stentgraftoperatie in zijn algemeenheid zijn: lekkage van bloed rond de stentgraft, blokkade van de bloedstroom door de stentgraft, verschuiving van de stentgraft ten opzichte van de oorspronkelijke positie en infectie. Indien de stentgraft niet goed komt te liggen, moet de buik alsnog volledig worden opengemaakt zodat er een buisprothese geplaatst kan worden. Daarnaast zijn ook bij deze ingreep de normale risico*s op complicaties aanwezig, zoals nabloeding, wondinfectie, trombose of longontsteking. Ook is het mogelijk dat er onverwachte gebeurtenissen plaatsvinden. Er worden altijd voorzorgsmaatregelen genomen (in de manier waarop de stentgraft wordt gemaakt, tijdens de operatie en de zorg die u krijgt na de operatie) om de risico*s, die zouden kunnen optreden, zoveel mogelijk te beperken. Uw arts zal al deze risico*s en mogelijke voordelen met de patient bespreken.

Contactpersonen

Publiek

Endospan Ltd.

Maskit St. 4
Herzliya 46733
IL

Wetenschappelijk

Endospan Ltd.

Maskit St. 4

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. Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder
2. Aanwezigheid van ten minste een van het volgende:
 - i. Een abdominaal aorta aneurysma van ≥ 5.0 cm in diameter (loodrecht gelegen aan de stroming van het bloed).
 - ii. Een abdominaal aorta aneurysma van 4.5-5.5cm in diameter waarvan de grootte - ≥ 0.5 cm is toegenomen over een periode van 6 maanden of een toename van 1 cm binnen een jaar.
 - iii. Een abdominaal aorta aneurysma waarvan de diameter $>50\%$ groter is dan de normale diameter van de aorta.
3. De patiënt wordt beschouwd als een geschikte kandidaat voor electieve chirurgie, bepaald aan de hand van het Physical Status Classification System I, II of III (American Society of Anesthesiologists).
4. Een diameter van de femoraal arterie ≥ 6 mm, aangetoond op CTA of MRA die endovasculaire toegang met het 14 Fr delivery catheter systeem toestaat aan de aneurisma zijde.
5. Morfologie van de toegangsvaten geschikte voor endovaculair repair met betrekking tot de mate van kronkeligheid, aderverkalking en hoekvorming welke is bepaald door CTA of MRA.
6. Patiënten die in aanmerking komen om de Horizon geïmplant te krijgen moeten voldoen aan de volgende kenmerken, aangetoond met behulp van CTA of MRA beeldvorming:
 - I. Een infrarenale aorta nek diameter van 18-28 mm
 - II. Een lengte van de aorta (gemeten vanaf de onderste nierslagader tot aan het laagste punt van de aorta bifurcatie) van 115-150 mm
 - III. Een diameter van de bekkenslagader van 10-19 mm
 - IV. Een proximale lengte van de nek van de aorta ≥ 15 mm

V. De proximale aorta nek/ aneurisma hoek $\leq 60^\circ$

VI. De diameter van de aorta gemeten 20mm boven de aorta bifurcatie basis ≥ 20 mm

VII. De hoek van de aorta bifurcatie $\geq 70^\circ$

7. Patiënten moeten de studie begrijpen en vrijwillig willen deelnemen aan de studie. Dit moet worden vastgelegd door het persoonlijk ondertekenen van een Patiënten Informatie Folder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen van vruchtbare leeftijd, die
 - a. Minder dan 5 jaar post-menopausaal zijn of geen hysterectomie , avariëctomie of verwijdering van de eileiders hebben ondergaan en die niet bereid zijn om maatregelen te nemen om zwangerschap te voorkomen gedurende de studie duur
 - b. borstvoeding geven
2. Patiënten met een levensverwachting van minder dan 1 jaar
3. Elke medische aandoening die, naar inzicht van de onderzoeksarts, mogelijk de patiënt kan blootstellen aan een verhoogd risico veroorzaakt door het hulpmiddel in onderzoek of door de onderzoeksprocedure.
4. Patiënten die een noodingreep moeten ondergaan voor een gescheurd aneurysma
5. Patiënten met een verhoogd risico op een aneurysma ruptuur tijdens de procedure.
6. Een acuut gescheurd, of lekkend aneurysma.
7. Een acute traumatische dissectie of vasculaire verwonding of penetrerende zweren van de aorta.
8. Aanwezigheid van een bloedstolsel of atheroom in de proximale aortahals die meer dan 50% bedekt van het endoluminaal oppervlakte.
9. Aanwezigheid van diffuus atherosclerose in één of beide bekkenslagaders waardoor de slagaderdiameter is gereduceerd tot <6 mm.
10. Een aangeboren vasculaire aandoening waarbij plaatsing van een stent graft kan leiden tot een belangrijke afsluiting van de arteriële doorbloeding.
11. Een aneurysma met één van de volgende eigenschappen: suprarenaal, geïsoleerd ilio-femoraal, mycotisch, ontstoken of para-anastomotisch pseudoaneurysma.
12. Patiënten met een onbehandeld thoracaal aneurysma met een diameter > 5.5 cm.
13. Patiënt heeft een aneurysma welke het gedeelte van de aorta bij de ostia van de nierslagaders omvat.
14. Patiënten met een aneurysma met een omgekeerd conisch gevormde nek gedefinieerd als > 4 mm distale toename over een lengte van 10 mm.
15. Patiënten met verwijde bekkenslagaders waarbij een bilaterale exclusie van de hypogastrische bloedstroom noodzakelijk is.
16. Patiënten van wie wordt verwacht dat bloedvaten niet toegankelijk zijn voor de diameter van 14 Fr van het Horizon* Delivery System door grootte, kronkeligheid of de hoedanigheid van de lies (littekenweefsel, obesitas, een voorafgaande mislukte punctie).
17. Patiënten die een significante chirurgische ingreep of interventionele procedure hebben ondergaan in de laatste drie maanden.
18. Patiënten die lijden aan onstabiele angina og NYHA classificatie III en IV en/of

ASA classificatie IV en hoger..

19. Patiënten die binnen 3 maanden voor de geplande implantatie een myocardiaal infarct (MI) of een cerebrovasculair accident (CVA) hebben gehad.

20. Patiënten van wie bekend is dat zij overgevoelig zijn of een contra-indicatie hebben voor anti-stollingsmedicijnen, anti-bloedplaatjesmedicijnen of voor contrast media en welke niet in aanmerking komen voor een voorbehandeling.

21. Een contra-indicatie voor het ondergaan van angiografie

22. Patiënten van wie bekend is dat zij overgevoelig zijn voor het implantatie materiaal - Nitinol en Polyester.

23. Morbide obesitas of andere klinische condities die de visualisatie van de aorta met behulp van röntgen straling ernstig belemmeren.

24. Bindweefselziektes (bijv., Marfansyndroom of Ehler's-Danlos syndroom).

25. Patiënten met een geschiedenis van bloedingsdiathese of een stollingsstoornis

26. Een actieve systemische infectie op het moment van de indexprocedure gediagnosticeerd op basis van een of meer van de volgende kernmerken: pijn, koorts, drainage, positieve kweekcultuur en/of leukocytose (WBC > 11000 mm³).

27. Acuut nierfalen gediagnosticeerd op basis van een of meer van de volgende kernmerken: Creatinine > 2.00 mg/dl of > 182 umol/L; patiënt dialyseert.

28. Een ander medisch, sociaal of psychologisch probleem dat naar mening van de onderzoeksarts de patiënt uitsluit van de procedure, of de procedures en evaluaties van voor- en nabehandeling.

29. Actieve deelname aan een andere studie naar medicijnen of een medisch hulpmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-04-2014

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Horizon™ Stent Graft Systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2014

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT02087501

NL47220.060.13