

Een prospectieve, multicenter, eenarmige klinische studie voor het evalueren van veiligheid en werkzaamheid van GATT-Patch voor hemostase bij open leverchirurgie.

Gepubliceerd: 09-02-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het hoofddoel is het evalueren van de klinische veiligheid en prestaties van GATT-Patch bij open leverchirurgie, om de nodige gegevens te verzamelen om te beoordelen of GATT-Patch voldoet aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen voor de CE-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever en galwegen therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50906

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GATT patch study

Aandoening

- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

hemostase, ongecontroleerde bloeding

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GATT Technologies BV

Overige ondersteuning: By Sponsor GATT Technologies BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chirurgische afdichting, Hemostase, Hemostatische patch, Open lever chirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair prestatie-eindpunt

Het primaire prestatie-eindpunt wordt gedefinieerd door het percentage gevallen dat hemostase bereikt in 3 minuten.

Hemostase wordt bepaald door een score van 0 (geen / droog) op de SPOT GRADE *, ook bekend als de Surface Bleeding Severity Score (SBSS). De SPOT GRADE biedt een gevalideerde score voor beoordeling van bloeding op de doellocatie en bestaat uit 6 sub schalen (0 = geen, 1 = minimaal, 2 = licht, 3 = matig, 4 = ernstig; niet direct levensbedreigend, 5 = extreem; onmiddellijk levensbedreigend) (Spotniz, 2017). Onderzoekers zullen voorafgaand aan het onderzoek worden opgeleid om met behulp van de beoordelingsschaal een consistente beoordeling van bloeding op de doellocatie te geven.

Het bereiken van hemostase wordt elke 30 seconden gecontroleerd. Als hemostase niet is bereikt voorafgaand aan het sluiten van de locatie (SPOT GRADE 1-5), wordt de behandeling als een mislukking beschouwd en kunnen aanvullende hemostatische middelen of technieken worden gebruikt.

Veiligheidsdoelstelling en veiligheidseindpunten

De veiligheid van GATT-Patch zal worden beoordeeld aan de hand van de aard, ernst en voorkomen van hulpmiddel gerelateerde bijwerkingen. De bijwerkingen die voor GATT-Patch worden gevonden, zullen worden vergeleken met de huidige kennis en de stand van zaken om te beoordelen of het hulpmiddel wordt geassocieerd met aanvaardbare veiligheidsresultaten.

Bijwerkingen kunnen zijn: mortaliteit, trombo-embolische bijwerkingen, re-interventie, terugkerende bloeding, biloom, bloedtransfusie, hematoom, infectie op de operatieplaats, koorts / pyrexie, allergische reactie, ingekapseld hulpmiddel op echografie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire prestatie-eindpunten

Er zal geen formele toetsing van de hypothese worden uitgevoerd voor de secundaire doelstellingen en eindpunten van dit klinische onderzoek.

* Gemiddelde tijd tot hemostase (seconden)

* Percentage hemostase op 30, 60, 90, 120 en 150 seconden

Er zal geen formele toetsing van de hypothese worden uitgevoerd voor de secundaire doelstellingen en eindpunten van dit klinische onderzoek.

Verkenkende eindpunten

Naast het primaire eindpunt worden de volgende verkennende eindpunten geregistreerd: operatietijd (minuten), bloedverlies (ml) tijdens de operatie, bloedtransfusie (ml) tijdens ziekenhuisopname, SPOT GRADE (0-5) op de beoogde bloedingslocatie (TBS), gebruik van aanvullende hemostatische middelen / technieken (bijv. Cauterisatie, hechtingen of nietjes), benodigde hoeveelheid materiaal versus bloedende oppervlakken, gebruikerstevredenheid (vragenlijst).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hepatische chirurgie, zoals leverresectie, is in verband gebracht met aanzienlijke mortaliteit en morbiditeit. De postoperatieve mortaliteit voor ernstige hepatectomie is gerapporteerd in een bereik van 0,7-2,6%. De resultaten op korte en lange termijn van open leverchirurgie worden mogelijk beïnvloed door ongecontroleerde bloeding tijdens de operatie en een behoefte aan bloedtransfusie. Een retrospectieve analyse uit 2011 van ongeveer 1,6 miljoen operaties, waaronder cardiale, vasculaire, solide orgaan- en spinale operaties, toonde aan dat het percentage bloeding gerelateerde complicaties 29,9% was, waarbij bloedtransfusies bij 21,2% van alle patiënten benodigd werden. Er zijn aanzienlijke voordelen voor patiënten wanneer hemostase efficiënt wordt aangepakt, en een effectieve behandeling van bloedingen kan bloedverlies en perioperatieve complicaties verminderen.

Tijdens leveroperaties worden de meeste luminale structuren tijdens parenchymale doorsnijding met een diameter groter dan 2 mm gecontroleerd door tijdelijke occlusie van instroomvaten (bijv. Pringle-manoeuvre om de instroom van de portaaltriade te beheersen) en controle van bloeding uit uitstroomvaten (verlaging van de centrale veneuze druk of anterieure verhoging van de lever om terugbloeding te voorkomen). Na doorsnijding kan een kleine bloeding met een laag volume optreden vanaf het snijoppervlak van de leverresten. Ligatie- of elektrocauterisatie-technieken kunnen worden gebruikt om de bloeding uit zichtbare aangetaste bloedvaten te beheersen. Bloedingen uit gegeneraliseerde veneuze vloeistof kunnen beter worden beheerst met lokale hemostatische middelen.

Er is een grote verscheidenheid aan oppervlakkige hemostatische hulpmiddelen, afdichtingsmiddelen en lijmen op de markt en deze kunnen over het algemeen worden verdeeld in producten zonder actieve componenten, producten met actieve

componenten die natuurlijke coagulatie nabootsen en combinatiemiddelen. Onlangs is er een toename geweest in de ontwikkeling van geavanceerde hemostatische kussentjes en pleisters die hemostase en afdichtende eigenschappen kunnen bieden die vergelijkbaar zijn met fibrine-afdichtingsmiddelen (bijv. TachoSil). GATT Technologies BV heeft een nieuwe hemostatische patch ontwikkeld die bestaat uit een gelatine-drager en twee synthetische geactiveerde polymeren (NHS-POx) en wordt beschouwd als een drager gebonden fibrinelijm. GATT-Patch is ontwikkeld om een snelle en robuuste beheersing van bloedingen tijdens operaties te bieden. Het huidige onderzoek zal de eerste studie bij mensen zijn die de veiligheid en de prestaties van GATT-Patch bij electieve open leverchirurgie zal evalueren.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is het evalueren van de klinische veiligheid en prestaties van GATT-Patch bij open leverchirurgie, om de nodige gegevens te verzamelen om te beoordelen of GATT-Patch voldoet aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen voor de CE-markering in Europa.

Onderzoeksopzet

Dit is een pre-market, prospectief, eenarmig, multicenter first-in-human klinisch onderzoek.

Het klinisch onderzoek wordt opgesplitst in 2 fasen:

* In fase I van het klinisch onderzoek zal een kleine groep proefpersonen includeren waarbij de initiële veiligheid van GATT-Patch zal worden geëvalueerd. Maximaal 12 proefpersonen (25% van de totale populatie) zullen worden behandeld, waarna de inclusie voor het klinisch onderzoek wordt onderbroken. Een DMC beoordeelt de veiligheid bij deze subgroep van proefpersonen en beslist of het onderzoek mag worden voortgezet.

* In fase II van het klinisch onderzoek worden proefpersonen geïncludeerd totdat in totaal 51 proefpersonen zijn behandeld met het te onderzoeken hulpmiddel.

In zowel fase I als fase II zullen proefpersonen dezelfde klinische onderzoekstraject volgen. Fase I-proefpersonen zullen geëvalueerd worden voor veiligheid, fase II-proefpersonen zullen geëvalueerd worden op zowel veiligheid en prestaties.

Onderzoeksproduct en/of interventie

GATT-Patch is een resorbeerbare hemostatische afsluitende patch, verpakt in een steriele blisterverpakking in een zakje voor lokaal gebruik bij inwendige chirurgie. Het hulpmiddel benodigd geen speciale opslagvereisten. Het hulpmiddel presenteert zich als een blauwe, zachte, flexibele drager op basis van gelatinevezels, geïmpregneerd met actieve polymeren.

Beide zijden van de GATT-patch zijn actief en het materiaal is geschikt om in kleinere stukken te worden gescheurd voor toepassing in onregelmatig gevormde structuren en gebieden die moeilijk toegankelijk zijn met een groter product. GATT-patch zal worden aangebracht op de wondplaats waar de flexibele en resorbeerbare gelatinepleister via contactactivering de coagulatiecascade start. De pleister hecht zich aan het weefsel en vormt een afdichting over het beschadigde weefsel, om een potentiële hemostase met hoge werkzaamheid te garanderen.

Inschatting van belasting en risico

De verwachte risico's die geïdentificeerd zijn voor deelneming in het onderzoek zijn als volgt:

- * Verwachte device effects geassocieerd met gebruik van de GATT-patch, zie protocol sectie 4.2
- * Procedure-gerelateerde adverse events tijdens leverchirurgie zoals gelijk aan standaardzorg.

Resultierend van de risico-analyse, de volgende risico's zijn gewaardeerd op 'tolereerbaar en onwaarschijnlijk in voorkomen', 'tolereerbaar en gering in voorkomen' en 'tolereerbaar en af en toe in voorkomen':

- * Giftige reactie
- * Trombo-embolische events
- * Terugkerende bloeding
- * Allergische reactie
- * Pijn
- * Heroperatie
- * Infectie
- * Blokkade van bloedvat/ischemie van organen
- * Schade aan organen en vaten
- * Hematoom
- * Sluiten van intestinale route
- * Biloma

Verder, het risico voor een ingekapseld of opgerold product is geïdentificeerd tijdens de risico analyse bij een lager risico niveau. Dit risico zal onderzocht worden tijdens het onderzoek d.m.v. de 6-weken echo.

Er zijn geen risico's geïdentificeerd als 'waarschijnlijk', 'frequent' of 'onacceptabel'.

De bedoelde klinische voordelen van de GATT-patch is een snel en aanhoudende hemostase bij chirurgie op interne organen, hoofdzakelijk parenchymateuze organen zoals de lever, milt of nier; in abdominale chirurgie. De hypothese is dat een ene hoge mate van snelle en aanhoudende hemostase kan resulteren in minder klinisch risico op complicaties bij deze patienten die dit soort chirurgische behandelingen ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

GATT Technologies BV

Transistorweg 5
Nijmegen 6534 AT
NL

Wetenschappelijk

GATT Technologies BV

Transistorweg 5
Nijmegen 6534 AT
NL

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)

- * Proefpersoon staat gepland voor selectieve open lever chirurgie
- * Proefpersoon is wilsbekwaam en in staat geschreven toestemming voor deelname aan onderzoek af te geven
- * Proefpersoon is 18 jaar of ouder op het moment van deelname
- * Proefpersoon is geïnformeerd over het doel van het onderzoek

Een proefpersoon moet aan alle volgende intra-operatieve inclusie criteria voldoen om deel te kunnen nemen:

- * Onderzoeker is in staat bij de proefpersoon om de plaats van bloeding te identificeren op het vlak van lever resectie, waar conventionele methoden van hemostase (e.g. hechting, ligatuur, cauterisatie) ineffectief of onpraktisch worden beschouwd en de keuze is gemaakt voor gebruik van lokaal gebruik van een hemostatisch product ter controlering van hemostase;
- * Proefpersoon heeft een bloeding in het doelgebied met een SPOT gradient van 1, 2, of 3.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Proefpersoon heeft een geplande chirurgische operatie gepland op andere organen naast de lever (pancreas, darm, longen)
- * Proefpersoon neemt meerdere antithrombose therapieën en met therapeutische doses tot aan het moment van operatie, met exclusieve uitzondering van acetylsalicylzuur.
Proefpersoon heeft een bloedplaatjeswaarde van $<100 \times 10^9/L$, een geactiveerde partiële tromboplastinetijd van $>100s$, of een international normalized ratio (INR) >2.5
- * Proefpersoon is zwanger, van plan zwanger te worden of actief borstvoedende gedurende de follow-up periode.
- * Proefpersoon heeft hypersensitiviteit voor brilliant blue (FD&C Blue#1)
- * Proefpersoon heeft een actieve of verwachte infectie op de plaats van chirurgische greep
- * Proefpersoon heeft een totaal bilirubine level van $>2.5 \text{ mg/dl}$
- * Proefpersoon heeft een orgaantransplantatie gepland staan, of al een orgaantransplantatie gehad.
- * Proefpersoon heeft een classificatie van 5 op de schaal van American Association of Anesthesiologists (ASA)
- * Proefpersoon heeft een levensverwachting van minder dan 3 maanden
- * Proefpersoon heeft een gedocumenteerde ernstige congenitale of verkregen immunodeficiëntie
- * Product wordt gebruikt bij de proefpersoon op dezelfde chirurgische plek als een synthetische graft of andere patch implant
- * Proefpersoon neemt deel aan ander klinisch onderzoek, of heeft deelgenomen aan klinisch onderzoek in de afgelopen 30 dagen, en heeft een te onderzoeken medicijn, hulpmiddel of biologisch middel toegediend gekregen.
- * Proefpersoon is niet geschikt om deel te nemen aan klinisch onderzoek naar de mening van de onderzoeker
- * Proefpersoon heeft andere, incidentele, aspecten (pre-operatief en gedurende operatie) waarvan de onderzoeker vindt dat het de veiligheid en welzijn van de proefpersoon in gevaar brengt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-04-2021

Aantal proefpersonen: 51

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: GATT-Patch

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NCTnumberinprogress
CCMO	NL76084.091.20

Resultaten

Einddatum onderzoek:	18-01-2022
Totaal aantal deelnemers:	47