

PEERLESS studie

Gepubliceerd: 12-10-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Het primaire onderzoeksdoel is het vergelijken van de klinische einduitkomsten van patiënten die met het FlowTrieversysteem worden behandeld met die van patiënten die worden behandeld met kathetergeleide trombolysen (CDT) voor gebruik bij de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bloedvaten therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51587

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEERLESS studie

Aandoening

- Bloedvaten therapeutische verrichtingen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Long embolie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Inari Medical Europe GmbH

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FlowTrieversysteem, Kathetergestuurd, Longembolie, Thrombolysen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primair eindpunt is een samengesteld klinisch eindpunt dat is opgezet als een *win ratio*, een hiërarchie van de volgende voorvallen, beoordeeld op het eerste van de volgende tijdpunten: bij het ziekenhuisontslag of 7 dagen na de indexprocedure:

1. mortaliteit ten gevolge van alle oorzaken, of
2. intracraniële hemorragie (ICH), of
3. grote bloeding volgens de definitie van de ISTH4, of
4. klinische achteruitgang gedefinieerd als hemodynamische of respiratoire verslechtering, en/of escalatie tot een bailoutbehandeling, of
5. IC-opname en IC-verblijfsduur gedurende de ziekenhuisopname voor de indexprocedure en na de indexprocedure.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten van het onderzoek betreffen de veiligheid, werkzaamheid en kosten-batenanalyse, als volgt:

- * Samengesteld klinisch eindpunt geconstrueerd als een *win-ratio*- hiërarchie van de volgende vier voorvallen, beoordeeld op het eerste van de volgende tijdpunten: bij het ziekenhuisontslag of 7 dagen na de indexprocedure:
 - o mortaliteit ten gevolge van alle oorzaken, of
 - o intracraniële hemorragie (ICH), of

- o grote bloeding volgens de definitie van de ISTH4, of
- o klinische achteruitgang gedefinieerd door hemodynamische of respiratoire verslechtering, en/of escalatie tot een bailoutbehandeling

* Individuele componenten van het samengestelde win-ratio-eindpunt, beoordeeld op het eerste van de volgende tijdpunten: bij het ziekenhuisontslag of 7 dagen na de indexprocedure:

- o mortaliteit ten gevolge van alle oorzaken,
- o intracraniële hemorragie (ICH),
- o grote bloeding volgens de definitie van de ISTH4,
- o klinische achteruitgang gedefinieerd door hemodynamische of respiratoire verslechtering, en/of escalatie tot een bailoutbehandeling
- o IC-opname en IC-verblijfsduur gedurende de ziekenhuisopname voor de indexprocedure en na de indexprocedure.

* Mortaliteit ten gevolge van alle oorzaken binnen 30 dagen na de indexprocedure

* Heropname in verband met een longembolie en ten gevolge van alle oorzaken binnen 30 dagen na de indexprocedure

* Met het hulpmiddel en de geneesmiddelen verband houdende ernstige ongewenste voorvallen tot en met het bezoek na 30 dagen

* Klinisch relevante niet-ernstige (CRNM, clinically relevant non-major) en minder ernstige bleedingsincidenten op het eerste van de volgende tijdpunten: tot en met het ziekenhuisontslag of 7 dagen na de indexprocedure

* Verandering in de rechterventrikel/linkerventrikel-verhouding (RV/LV-

verhouding) vanaf baseline tot het bezoek na 24 uur, gemeten met behulp van echocardiografie of CT

* mMRC-dyspneuscore bij het bezoek na 24 uur en het bezoek na 30 dagen

* Duur van het totale ziekenhuisverblijf en ziekenhuisverblijf na de indexprocedure (tot maximaal 30 dagen)

* Ziekte specifieke en algemene met de gezondheid verband houdende kwaliteit van leven bij het bezoek na 30 dagen (PEmb-QoL en EQ-5D-5L)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longembolie (PE) is een invaliderende en mogelijk dodelijke ziekte, die leidt tot naar schatting 300.000 ziekenhuisopnames per jaar in de VS, en meer dan 400.000 voorvallen van longembolie in Europa in 2004 met een sterftecijfer van 10-30%. PE en diepe veneuze trombose (DVT) zijn de 2 belangrijkste gevolgen van veneuze trombo-embolie (VTE), die samen leiden tot meer dan 500.000 ziekenhuisopnames per jaar in de VS, en een vergelijkbaar aantal in Europa. In 2012 werd een daling van het sterftecijfer gezien, maar dat lag nog altijd tussen de 1,6% en 39,1%, afhankelijk van de ernst van de ziekte. Kleine longembolieën kunnen asymptomatisch blijven en ongemerkt voorbijgaan, maar grotere embolieën kunnen resulteren in aanmerkelijke obstructie van de longslagader, met rechtsdecompensatie en overlijden als gevolg. Het doel van een succesvolle interventie is het herstellen van de RV-uitstroom door de longslagader, waarbij de potentieel dodelijke kettingreactie richting hemodynamische collaps wordt onderbroken. Desondanks is de klinische behoefte aan een betrouwbare, snelle, percutane methode voor verwijdering van trombi voor de behandeling van klinische significante acute PE nog altijd groot. Er is vooral dringende behoefte aan een mechanische methode waarbij geen trombolytica hoeven te worden gebruikt, aangezien artsen terughoudend zijn in het toedienen van trombolytica vanwege het hoge bloedingsrisico en omdat veel patiënten lytica niet verdragen. De FlowTrieveer werd ontwikkeld ter vervulling van de behoefte om bloeddoorstroming in de longvasculatuur bij patiënten met acute submassieve of massieve longembolie snel te kunnen herstellen. Er zijn echter nog geen klinische gegevens uit prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken voor FlowTrieveer en andere geavanceerde therapieën.

Doel van het onderzoek

Het primaire onderzoeksdoel is het vergelijken van de klinische einduitkomsten van patiënten die met het FlowTrieversysteem worden behandeld met die van patiënten die worden behandeld met kathetergeleide trombolyse (CDT) voor gebruik bij de behandeling van acute intermediair-hoogrisicolongembolie.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een prospectief, multicentrisch, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar het FlowTrieversysteem vergeleken met CDT voor acute intermediair-hoogrisicolongembolie, en omvat een niet-gerandomiseerd cohort voor patiënten met een absolute contra-indicatie voor trombolytica. In het onderzoek worden demografische gegevens, gegevens over comorbiditeiten, bijzonderheden uit de diagnose en behandeling van een longembolie en klinische einduitkomsten tot en met de follow-up na 30 dagen verzameld.

Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoekscohort (RCT-cohort, randomized controlled trial cohort):

Dit onderzoek is een prospectief, multicentrisch, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar het FlowTrieversysteem vergeleken met kathetergeleide trombolyse (CDT) voor de behandeling van acute intermediair-hoogrisicolongembolie.

Niet-gerandomiseerde cohort met absolute contra-indicatie voor trombolytica (contra-indicatiecohort):

Patiënten die aan de toelatingscriteria van het onderzoek voldoen en die een absolute contra-indicatie voor trombolytica hebben, en bij wie de FlowTrieversysteem deel uitmaakt van de initiële geplande primaire behandelingsstrategie, worden als deel van het contra-indicatiecohort geëvalueerd. In dit contra-indicatiecohort worden dezelfde klinische beoordelingen en hetzelfde follow-upschema als bij het RCT-cohort toegepast.

Onderzoeksproduct en/of interventie

N/A

Inschatting van belasting en risico

Er is een optionele invasieve extra meting voor Catheter-Directed Thrombolysis (CDT) patiënten. Als de index procedure wordt afgerond, worden de catheters direct verwijderd. Als het echt vereist voor de CDT patiënten is, zou nog een post-procedure pulmonary arterie druk metingen verzameld kunnen worden, dit vereist de heropening van de operatietoegang (6h post-procedure).

Contactpersonen

Publiek

Inari Medical Europe GmbH

St. Jakobs-Strasse 7
Basel 4052
CH

Wetenschappelijk

Inari Medical Europe GmbH

St. Jakobs-Strasse 7
Basel 4052
CH

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)

Patiënten moeten aan elk van de volgende criteria voldoen om aan het onderzoek deel te nemen:

1. Leeftijd $\geq$ 18 jaar
2. Echografische, CT-angiografische (CTPA) of pulmonale angiografische aanwijzingen van een proximale vullingsdefect in ten minste één hoofd- of lobaire longslagader
3. Classificatie van intermediair-hoogrisicolongembolie volgens de

ESC-richtlijnen voor 2019¹, met inbegrip van ALLE volgende criteria:

a. klinische tekenen en symptomen die overeenstemmen met een acute longembolie, of PESI-klasse III*V, of sPESI * 1

EN

b. hemodynamisch stabiel

EN

c. disfunctie van het RV op een echocardiogram of CT

EN

d. verhoogde cardiale troponinewaarden

4. Interventie gepland binnen 72 uur na het latere tijdpunt, van ofwel

a. bevestigde diagnose van longembolie

OF

b. (bij transfer uit een ander ziekenhuis) aankomst in het behandelend ziekenhuis

5. Optreden van symptomen binnen 14 dagen na een bevestigde diagnose van longembolie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten worden uitgesloten van het onderzoek als aan een of meer van de volgende criteria wordt voldaan:

1. Niet in staat om een antistollingsbehandeling met heparine, enoxaparine of andere parenterale antitrombine te ondergaan

2. Indexpresentatie met hemodynamische instabiliteit die deel uitmaakt van de definitie voor hoogrisicolongembolie in de ESC-richtlijnen voor 2019¹, met inbegrip van EEN OF MEER van de volgende symptomen:

a. hartstilstand OF

b. systolische BD < 90 mmHg of vasopressoren nodig om een

BD * 90 mmHg te bereiken ondanks adequate vullingsstatus, EN hypoperfusie van een eindorgaan

OF

systolische BD < 90 mmHg of daling van de systolische

BD * 40 mmHg, die langer dan 15 minuten duurt en niet wordt veroorzaakt door nieuw optredende hartritmestoornissen, hypovolemie of sepsis

3. Bekende gevoeligheid voor radiografische contrastmiddelen die naar oordeel van de onderzoeker niet adequaat kan worden voorbehandeld

4. Aanwijzingen op basis van beeldvorming of andere aanwijzingen die naar oordeel van de onderzoeker erop duiden dat de patiënt niet geschikt is voor een kathetergebaseerde interventie (bijv. onvermogen om naar de doellocatie te navigeren, stolsel beperkt tot segmentale/subsegmentale distributie, overwegend chronisch stolsel)

5. Trombus in transit in het rechterhart van de patiënt geïdentificeerd bij de screening bij baseline

6. Levensverwachting < 30 dagen (bijv. kanker in stadium 4 of ernstige

COVID-19-infectie), vastgesteld door de onderzoeker

7. Huidige deelname aan een ander onderzoek naar een geneesmiddel of hulpmiddel dat naar oordeel van de onderzoeker een belemmering zou vormen voor deelname aan dit onderzoek

8. Momenteel optredende of voorgeschiedenis van chronische trombo- embolische pulmonale hypertensie (CTEPH) of diagnose van chronische trombo-embolische ziekte (CTED), volgens de ESC-richtlijnen voor 2019¹

9. Invasieve systolische druk in de longslagader $\geq$ 70 mmHg vóór inbrenging van het onderzoekshulpmiddel in het lichaam

10. Toediening van trombolytica via bolus of druppelinfuus of mechanische trombectomie voor het indexlongembolievoorval binnen 48 uur vóór inschrijving

11. Ventriculaire hartritmestoornissen die ten tijde van de inschrijving niet reageren op een behandeling

12. Bekende heparinegeïnduceerde trombocytopenie (HIT)

13. Een aandoening van de patiënt waarbij naar oordeel van de onderzoeker deelname niet in het beste belang van de patiënt zou zijn (bijv. die het welzijn in gevaar brengt of die de door het protocol gespecificeerde beoordelingen zou verhinderen, beperken of verstoren)

14. Eerdere voltooiing van of terugtrekking uit dit onderzoek door de patiënt

15. Onbereidheid of onvermogen van de patiënt om de follow-up bezoeken volgens het protocol na te komen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	FlowTrieversysteem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

CCMO

ID

NL81035.078.22