

Titel MARS - mesh-versterking van de hechting van de buikwand (Mesh Augmented Reinforcement of Abdominal Wall Suture Line) bij patiënten die een middenlijn laparotomie ondergaan om de frequentie van incisionele hernia's (IH) te beperken

Gepubliceerd: 03-02-2023 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Het doel van dit prospectieve, centrale, multicenter, eenarmige, klinische pre-market-onderzoek is het beoordelen van de veiligheid en prestaties van de zelfhechtende resorbeerbare Deternia*-mesh bij gebruik ter versteviging van de hechtingen na...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Buikbreuken en andere buikwandaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53544

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MARS studie

Aandoening

- Buikbreuken en andere buikwandaandoeningen

Synoniemen aandoening

littekenbreuk, middenlijnlaparotomie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sofradim Production S.A.S.U, a Medtronic plc company

Overige ondersteuning: Medtronic

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: incisionele hernia/, Middenlijn Lapratomie, Zelfhechtende resorbeerbare Deternia[®] gaas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt:

De incidentie van incisionele hernia's bij een postoperatief bezoek 12 maanden na de operatie wordt klinisch beoordeeld en met behulp van echografische beeldvorming. (Wanneer er sprake is van tegenstrijdigheden, zijn de beelden bepalend, zie bijlage D). Als er op basis van de klinische beoordeling een vermoeden bestaat van een hernia, maar het echografisch onderzoek is negatief, kan een computertomografie-scan (CT-scan) worden uitgevoerd die in overeenstemming is met de standaardzorg.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten omvatten:

1. Incidentie van IH bij de follow-up na 24 en 36 maanden, beoordeeld met behulp van beeldvorming (echografie) en lichamelijk onderzoek. (Wanneer er sprake is van tegenstrijdigheden, zijn de beelden bepalend.)
2. Incidentie van klinische IH (lichamelijk onderzoek) IH bij de follow-up na
- 3, 6, 12 en 24 maanden, beoordeeld op basis van lichamelijk onderzoek.

3. Tijd tot IH (vanaf moment van operatie)
4. Tijd tot het optreden van overige hulpmiddelgerelateerde ongewenste effecten (ADE) (vanaf het moment van de huidincisie)
5. Incidentie van alle ADE's (adverse events gerelateerd aan de mesh en/of de mesh-verstevigingsprocedure) intra-operatief, bij moment van ontslag, binnen 3, 6, 12, 24 of 36 maanden vanaf het gebruik van zelfklevende resorbeerbare Deternia*-mesh
6. Incidentie van belangrijke bijwerkingen (symptomatisch seroom dat actie vereist, hematoom dat chirurgische revisie vereist, postoperatieve infectie op de plaats van de ingreep (SSI) gedefinieerd via de CDC-classificatie van SSI (oppervlakkig, diep of rond organen), wonddehiscentie (huid en/of fasciaal), meshverwijdering) intra-operatief, bij ontslag, binnen 3, 6, 12, 24 en 36 maanden na het gebruik van zelfklevende resorbeerbare Deternia*-mesh
7. Pijn op de plaats van ingreep wordt beoordeeld aan de hand van een NRS-score (numerieke beoordelingsscore) van 0 tot 10 bij baseline (screening), ontslag en bij postoperatieve bezoeken na 3, 6, 12, 24 en 36 maanden en verandering van baseline tot aan de follow-up bezoeken
8. EQ-5D-5L kwaliteit van leven (QoL) bij de baseline en bij postoperatieve bezoeken na 3, 6, 12, 24 en 36 maanden en verandering van baseline tot aan de follow-up bezoeken
9. Postoperatieve vragenlijst betreffende tevredenheid van de chirurg op dag 0
10. Duur van het ziekenhuisverblijf (opname)
11. Het percentage nieuwe opnames en herhaalde operaties die gerelateerd zijn

aan het mesh-hulpmiddel en/of procedures met mesh-versterking.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie sectie 4.1 van het protocol versie 2.0, 10Jul2023

Doel van het onderzoek

Het doel van dit prospectieve, centrale, multicenter, eenarmige, klinische pre-market-onderzoek is het beoordelen van de veiligheid en prestaties van de zelfhechtende resorbeerbare Deternia*-mesh bij gebruik ter versteviging van de hechtingen na middenlijnlaparotomie in schone en schoon-verontreinigde velden (CDC-classificatie I en II). Gegevens van dit onderzoek worden gebruikt om markttoepassingen te ondersteunen

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een prospectief, centraal, multicenter, eenarmig, klinisch pre-marketonderzoek voor het beoordelen van het gebruik van de zelfhechtende resorbeerbare Deternia*-mesh bij patiënten na een middenlijnlaparotomie in schone en schoon-verontreinigde velden (CDC-classificatie I en II) om de frequentie van IH's te beperken.

Alle proefpersonen krijgen een buikwand middenlijnsluiting met korte, dicht op elkaar geplaatste hechtingen versterkt door de zelfhechtende resorbeerbare Deternia*-mesh die wordt geplaatst in de retrorectusruimte. Het doel van het onderzoek is de frequentie van IH te beperken en de verwachte prestaties van het onderzoekshulpmiddel aan te tonen ten opzichte van een prestatiedoel op basis van historische gegevens over het hechten van primaire laparotomie-incisies met korte, dicht op elkaar geplaatste hechtingen.

De duur van het onderzoek wordt geschat op 27 maanden werving en een follow-up van 36 maanden na de operatie.

De deelnemende centra en onderzoekers zijn gekwalificeerde chirurgen met ervaring in de chirurgische behandeling van patiënten met mesh-versterking bij abdominale laparotomieën of met ervaring in het plaatsen van mesh bij hernia-herstelprocedures.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden beoordeeld bij baseline/screening, tijdens de operatie, bij ontslag en bij 3, 6, 12, 24 en 36 maanden na de operatie. Beoordelingen die moeten worden uitgevoerd en/of gegevens die moeten worden verzameld, zijn onder meer: Preoperatieve gegevens: -

Geschiktheid van de proefpersoon (pre-operatieve criteria) - Geïnformeerde toestemming van de proefpersoon (de proefpersoon wordt gevraagd opnieuw het Informed Consent Formulier te ondertekenen wanneer de datum van het origineel getekende consent meer dan 30 dagen voor de procedure is getekend) - Demografische gegevens proefpersoon - BMI - Medische voorgeschiedenis en chirurgische geschiedenis van de buik en relevante risicofactoren - American Society of Anesthesiologists (ASA)-klasse - EQ-5D-5L Vragenlijst over levenskwaliteit - pre-operatieve beoordeling - Pijn (NRS-score (numerieke beoordelingsschaal) van 0 tot 10) van de buikwand Opmerking: Pre-operatieve dag (screeningsdag) en operatiedag kunnen worden gecombineerd Operatiegegevens (Dag 0): - Geschiktheidscriteria (intra-operatieve criteria) - Status betreffende zwangerschap - BMI - Operatiedatum, begin- en eindtijd van operatie (van incisie in de huid tot sluiten van de huid) - Algemene informatie betreffende anesthesie (soort) - Intra-operatieve wondverontreinigingsklasse - Antibioticaprofylaxe - Gebruik van antistollingsmiddelen - Indicatie voor een middenlijnlaparotomie, chirurgische benadering en soort operatie - Beschrijving van buik en informatie over fasciale sluiting (lengte van fasciale incisie, hechttechniek, hechttype, lengte van hechting, resterende drains) - Gegevens betreffende het onderzoekshulpmiddel (meshgrootte, locatie van plaatsing van mesh, overlapping van mesh, locatie van gripplaatsing, partijnummer) - Aantal/soort van fixatie, indien van toepassing - Bijwerkingen en defecten van het hulpmiddel, indien van toepassing - Vragenlijst betreffende tevredenheid van de chirurg - Hoeveelheid tijd om ruimte bij de retrorectus te creëren en de mesh in te brengen, te positioneren en te fixeren, indien van toepassing Opmerking: Pre-operatieve dag (screeningsdag) en operatiedag kunnen worden gecombineerd Ontslaggegevens: - Pijn (NRS-score (numerieke beoordelingsschaal) van 0 tot 10) op de plaats van de operatie. - Bijwerkingen en defecten van het hulpmiddel, indien van toepassing - Gebruik van antistollingsmiddelen, indien van toepassing - Opnameduur Follow-up na 3 maanden ($\pm$ 14 dagen) en 6 maanden ($\pm$ 14 dagen): - Pijn (NRS-score van 0 tot 10) op de plaats van de operatie. - EQ-5D-5L Vragenlijst over de levenskwaliteit - postoperatieve beoordeling - Bijwerkingen en defecten van het hulpmiddel, indien van toepassing - Gebruik van antistollingsmiddelen, indien van toepassing - Klinisch lichamelijk onderzoek voor incisionele hernia - Informatie over incisionele hernia, indien van toepassing (EHS-classificatie, locatie van mesh plaatsing, grootte van breuk, enz.) - Verwijdering van mesh, indien van toepassing Follow-up na 12 maanden ($\pm$ 30 dagen), 24 maanden ($\pm$ 45 dagen) en 36 maanden ($\pm$ 45 dagen): - Pijn (NRS-score (numerieke beoordelingsschaal) van 0 tot 10) op de plaats van de operatie. - EQ-5D-5L Vragenlijst over de levenskwaliteit - postoperatieve beoordeling - Bijwerkingen en defecten van het hulpmiddel, indien van toepassing - Gebruik van antistollingsmiddelen, indien van toepassing - Klinisch lichamelijk onderzoek voor incisionele hernia - Informatie over incisionele hernia, indien van toepassing (EHS-klassificatie, locatie van mesh plaatsing, grootte van breuk, enz.) - Beeldvorming (echografie vereist en CT-scan indien gewenst/noodzakelijk per SOC) voor incisionele hernia - Verwijdering van mesh, indien van toepassing Extra bezoeken - Klinisch lichamelijk onderzoek voor incisionele hernia - Informatie over incisionele hernia, indien van toepassing (EHS-classificatie, locatie van mesh plaatsing, grootte van breuk, enz.) - Beeldvorming (echografie vereist en CT-scan indien gewenst/noodzakelijk per SOC) voor incisionele hernia, indien van toepassing - Verwijdering van mesh, indien van toepassing - Bijwerkingen en defecten van het hulpmiddel, indien van toepassing - Gebruik van antistollingsmiddelen, indien van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Op basis van de literatuur zijn er 3 soorten prothetische materialen die meestal worden gebruikt voor de preventie van incisiehernia, waaronder:

- Synthetisch niet-absorbeerbaar of gedeeltelijk absorbeerbaar materiaal: blijft voor onbepaalde tijd in het lichaam en wordt beschouwd als een permanente implantatie; gebruikt om permanente versterking van de buikwand te bieden
- Biologisch materiaal: "transformeert" zichzelf in het weefsel waarmee het in contact komt en verdwijnt volledig na de nodige tijd zijn insluitingseffect te hebben uitgeoefend
- Biosynthetisch of synthetisch volledig en langzaam opneembaar materiaal: vormt een klasse van materialen die na verloop van tijd volledig door het omliggende weefsel worden geabsorbeerd.

Volgens de beschikbare klinische gegevens is er veel bewijs over het gebruik van permanent synthetisch gaas als profylactisch gaas voor de preventie van littekenbreuken. Sommige chirurgen kunnen echter meestal terughoudend zijn om een permanent synthetisch gaas te implanteren, omdat permanent vreemd lichaamsmateriaal bij een patiënt langdurige postoperatieve complicaties, zoals infectie en chronische pijn kunnen veroorzaken.

Deternia* Self Gripping Resorbable mesh is een synthetisch langzaam resorbeerbaar gaas dat de buikwand versterkt tijdens de kritieke genezingsperiode en geleidelijk resorbeert, terwijl de fascia in de loop van de tijd zijn oorspronkelijke kracht zal terugwinnen. Er is daarom medisch-wetenschappelijk belang om te onderzoeken of een dergelijk gaas zal resulteren in dezelfde resultaten als synthetisch permanent gaas met minder bijwerkingen op lange termijn.

Met betrekking tot de risico-batenanalyse van een langzaam resorbeerbaar type gaas dat in dit onderzoek wordt gebruikt, heeft Medtronic een literatuuroverzicht van de beschikbare klinische gegevens uitgevoerd. De 3 producten op de markt die worden beschouwd als concurrerend met Deternia* Self-Gripping Resorbable mesh zijn: Phasix* (Bard), Gore* Bio A* (Gore) en Tiger* Matrix (Novus Scientific). Zie paragraaf 4.1. Eerdere klinische ervaring in hoofdstuk 4. Bestaande klinische gegevens in de Investigator's Brochure v.1.0-21Apr2022 voor meer informatie.

In dit literatuuronderzoek werd geconcludeerd dat op basis van klinische gegevens uit gepubliceerde wetenschappelijke literatuur en post-market surveillance, synthetische absorbeerbare mazen, die deel uitmaken van de stand van de techniek voor hechtlijnversterking, een gunstig voordeel/risicoprofiel lijken te vertonen bij een dergelijke indicatie. De baten-/risicobeoordeling die voor het onderzoeksnetwerk is uitgevoerd, wordt ook beschreven in punt 5.1.

Baten-risicoanalyse en resultaten onder hoofdstuk 5. Risicobeheer van het onderzoeksapparaat in de Investigator's Brochure v.1.0 - 21Apr2022 en in het Risk Management Report RMR070 Rev. B .

Contactpersonen

Publiek

Sofradim Production S.A.S.U, a Medtronic plc company

116 Avenue du Formans N.V.T
Trevoux 01600
FR

Wetenschappelijk

Sofradim Production S.A.S.U, a Medtronic plc company

116 Avenue du Formans N.V.T
Trevoux 01600
FR

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)

Pre-operatieve inclusiecriteria

1. De patiënt heeft geïnformeerde toestemming verleend.

2. De patiënt is ≥ 18 jaar oud op het moment van het verlenen van toestemming.
3. De patiënt zal een electieve operatie ondergaan met een geplande middenlijnlaparotomie met retrorectus plaatsing van een mesh.
- 3a. De patiënt ondergaat een electieve laparoscopie met een geplande mogelijkheid van conversie naar middellijnlaparotomie of een electieve laparoscopie met een geplande mogelijke middellijnlaparotomie voor sample extractie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek als ze voldoen aan een van de volgende criteria:

Pre-operatieve exclusiecriteria

1. De patiënt ondergaat een spoedoperatie, d.w.z. een levensreddende procedure die worden uitgevoerd waarbij de patiënt in levensgevaar is.
2. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van allergische reacties na het toepassen van poly-L-lactide, poly-trimethyleencarbonaatcopolymeren (PLLA/TMC).
3. De patiënt is zwanger of wil zwanger worden gedurende de onderzoeksperiode. (Vrouwen in de vruchtbare leeftijd zullen een zwangerschapstest op basis van urine of serum moeten uitvoeren (behalve patiënten die chirurgisch gesteriliseerd zijn of ten minste 2 jaar postmenopauzaal zijn).
- 3A. Vrouwen die borstvoeding geven of vrouwen die van plan zijn borstvoeding te geven tijdens de studie periode worden om veiligheidsredenen uitgesloten van deelname.
4. De patiënt is niet bereid zich te houden aan de onderzoeksvereisten of het follow-up schema, of kan zich hier niet aan houden.
5. De patiënt is ingepland voor een andere geplande operatie en een daaropvolgende operatie zou de eerdere toepassing van de onderzoeksbehandeling in gevaar brengen.
6. Patiënten met een body mass index (BMI) van $> 45 \text{ kg/m}^2$.
7. Patiënten met de volgende medische ingrepen en/of medische aandoeningen zijn uitgesloten van deelname aan het onderzoek: ongecontroleerde diabetes (hemoglobine A1c (Hb1Ac) $> 60 \text{ mmol/mol}$), cirrose, patiënten met een stoma.
8. Concomitante stomie (stomaplaatsing).
9. Een patiënt waarbij een mesh is geplaatst bij een eerdere ventrale hernia-reparatie of die een bestaande ventrale hernia $> 2\text{cm}$ heeft.
10. Een patiënt waarbij de levensverwachting korter is dan de follow-upperiode van het onderzoek (36 maanden).
11. De onderzoeksprocedure is een relaparotomie binnen 30 dagen na een eerdere buikoperatie.
12. De patiënt heeft een American Society of Anesthesiologists (ASA)-score hoger dan 3.
13. De patiënt heeft deelgenomen aan onderzoek voor een onderzoeksgeneesmiddel of hulpmiddel binnen de wash-outperiode van het geneesmiddel of voor een device

onderzoek, die de mesh implantatie of beoordeling van littekenbreuk zou kunnen verstoren.

14. De patiënt ondergaat een behandeling met chemo- en/of bestralingstherapie binnen 2 weken na procedure.

Alleen uitsluiting van chemotherapeutica die:

- Cytotoxisch effect en/of
- Remming van celreproductie en/of
- Verminderde weefselgenezing

15. Patiënten met enige voorgeschiedenis van ascites.

16. De patiënt heeft een medische aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker deelname uitsluit.

17. De patiënt ondergaat een andere vasculaire procedure dan een operatie voor een abdominale aorta-aneurysma (AAA) (d.w.z. alleen AAA-operaties worden geaccepteerd).

Intra-operatieve exclusiecriteria

1. De onderzoeksprocedure van de patiënt wordt op een verontreinigde of geïnfecteerde locatie uitgevoerd, zoals beoordeeld door de onderzoeker(s) (CDC-klasse 3 en 4).

2. De buik wordt aan het eind van de procedure open gelaten.

3. De patiënt heeft een onverwachte ventrale hernia > 2 cm die is aangetroffen tijdens de laparotomie.

4. De anterieure fascia kan niet gesloten worden of de mesh kan niet volledig uit de peritoneale holte worden gehouden.

5. Er is een tweede controleoperatie gepland.

6. Casussen waarbij een gedeeltelijke resectie van de buikwand over de volledige dikte wordt vereist (met name de middenlijn) vanwege betrokkenheid bij neoplastisch proces of complexe fistel.

7. Inoperabele tumor en/of kanker met slechte prognose en/of patiënt krijgt geen curatieve behandeling.

8. Bij de patiënt is sprake van een verhouding tussen de lengte van de hechting en wondlengte van < 3,5/1.

9. De patiënt heeft een aanhoudende infectie op het moment van de operatie, die niet onder controle is en/of de patiënt heeft een behandeling nodig, bv. antibiotica.

10. De patiënt is niet geïmplantéerd met zelfhechtende resorbeerbare Deternia*-mesh.

11. De patiënt heeft meer dan één mesh nodig.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-10-2023

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Deternia ☐ Zelfhechtende resorbeerbare gaas

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NCT05424484
CCMO	NL81131.000.22