

Data: 22-11-2022

Do wszystkich zainteresowanych

Temat: oświadczenie dotyczące czasu do osiągnięcia hemostazy (TTH) produktu Surgi-ORC® (środka hemostatycznego z utlenionej regenerowanej celulozy)

My, firma Aegis Lifesciences Pvt. Ltd., z siedzibą 215/216, Mahagujarat Industrial Estate-382213, Ahmedabad, Gujarat, Indie, oświadczamy niniejszym, że przeprowadziliśmy badanie kliniczne w warunkach codziennej praktyki klinicznej w celu oceny wyników i bezpieczeństwa naszego produktu, środka hemostatycznego z utlenionej regenerowanej celulozy o nazwie firmowej Surgi-ORC®, w postaci prospektywnego, porejestacyjnego badania interwencyjnego bez grupy kontrolnej u 80 pacjentów poddanych procedurom chirurgicznym w różnych kategoriach zabiegowych związanych z krwawieniem z błon śluzowych wraz z 28-dniową obserwacją kliniczną oraz z wieloma pierwszorzędowymi i drugorzędowymi punktami końcowymi. Wyniki badań klinicznych w oparciu o kryteria wybrane w celu spełnienia pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych przeprowadzonego badania podano w Tabeli 1 poniżej.

Tabela 1

Opis	
Własności użytkowe	Wszyscy chirurdzy ocenili własności użytkowe Surgi-ORC jako łatwe i nie stwierdzili żadnych trudności związanych z aplikacją
Objętość krwawienia	Średnia objętość krwawienia wynosiła 10 ml, a zakres od 5 do 15 ml
Czas do osiągnięcia hemostazy	W ciągu 3 minut
Zgłoszone zdarzenia niepożądane/ poważne zdarzenia niepożądane	0

Wnioski dotyczące czasu do osiągnięcia hemostazy (TTH) naszego produktu, środka hemostatycznego z utlenionej regenerowanej celulozy o nazwie firmowej Surgi-ORC® - czas wynosi do 3 minut.

Jeden z pierwszorzędowych punktów końcowych badania zakłada, że hemostaza zależy od miejsca zabiegu oraz objętości krwawienia. Chociaż produkt został zastosowany w różnych miejscach zabiegowych, w 80% przypadków hemostazę osiągnięto w ciągu 3 minut, a w pozostałych w ciągu 10 minut. Przy średniej objętości krwawienia wynoszącej 10 ml, hemostazę można osiągnąć w ciągu 3 minut przy użyciu Surgi-ORC®.

Surgi-ORC® spełnił punkty końcowe w skuteczności czasu do osiągnięcia hemostazy.

Załączniki- artykuł o doświadczeniu w warunkach praktyki klinicznej opublikowany w BJBMR pt. „Rejestr kliniczny – badanie w warunkach codziennej praktyki klinicznej utlenionej regenerowanej celulozy w różnych zabiegach chirurgicznych”

Podpis:

Vivek Kumar Shahi
Asystent ds. Regulacyjnych
Aegis Lifesciences Pvt. Ltd.
Miejsce: Ahmedabad, Indie

BRITISH JOURNAL OF BIOMEDICAL RESEARCH

Rejestr kliniczny – badanie w warunkach codziennej praktyki klinicznej utlenionej regenerowanej celulozy w różnych zabiegach chirurgicznych”

Vidya Sagar^{*1}, Deepak Patel², Piyush Patel³, Anil Kumar A⁴, Avni Rana⁵, Bhavin Trivedi⁶

¹**Dyrektor – Badania kliniczne/ Zapewnienie Jakości i Sprawy Regulacyjne (Clinical Research & QA/RA)**, Aegis Lifesciences Pvt. Ltd, Ahmedabad, Gujarat, India – 382213

²**Dyrektor – Produkcja**, Aegis Lifesciences Pvt. Ltd, Ahmedabad, Gujarat, India – 382213

³**Dyrektor- Kontrola Jakości (QC)**, Aegis Lifesciences Pvt. Ltd, Ahmedabad, Gujarat, India – 382213

⁴**Kierownik – Zapewnienie Jakości (QA)**, Aegis Lifesciences Pvt. Ltd, Ahmedabad, Gujarat, India – 382213

⁵**Zastępca Kierownika – Sprawy Regulacyjne (RA)**, Aegis Lifesciences Pvt. Ltd, Ahmedabad, Gujarat, India – 382213

⁶**Zastępca Kierownika – Zapewnienie Jakości i Sprawy Regulacyjne (QA&RA)**, Aegis Lifesciences Pvt. Ltd, Ahmedabad, Gujarat, India – 382213

** Autor do korespondencji: Dr Vidya Sagar, Dyrektor – Badania i rozwój/ Zapewnienie Jakości i Sprawy Regulacyjne (R&D /QA& RA), Aegis Lifesciences Pvt Ltd, Ahmedabad, Gujarat, India – 382213*

Dane dotyczące artykułu:

Historia:

Artykuł otrzymano: 5 stycznia 2022

Recenzja: 19 stycznia 2022

Korekta: 13 lutego 2022

Publikacja: 28 lutego 2022

Słowa kluczowe: ORC, bezpieczeństwo, skuteczność, kliniczny, hemostaza

STRESZCZENIE

Utleniona regenerowana celuloza (ORC) jest pasywnym środkiem hemostatycznym stosowanym w szerokim zakresie zabiegów chirurgicznych w celu tamowania krwawienia. Istnieje wystarczająca ilość danych klinicznych z badań przeprowadzonych na wybranych zabiegach chirurgicznych w postaci prospektywnej lub retrospektywnej w celu udowodnienia bezpieczeństwa i skuteczności produktu. Jak dotąd nie przeprowadzono żadnych badań w warunkach codziennej praktyki klinicznej, które obejmowałyby większość wskazań klinicznych do zastosowania utlenionej regenerowanej celulozy (ORC) oraz procedur chirurgicznych w modelu randomizowanym. W celu potwierdzenia powyższego przeprowadzono doświadczenie

kliniczne z utlenioną regenerowaną celulozą w warunkach codziennej praktyki klinicznej. Surgi-ORC, międzynarodowa marka utlenionej regenerowanej celulozy, została poddana ocenie w Rejestrze Klinicznym Badań Utlenionej Regenerowanej Celulozy w Warunkach Codziennej Praktyki Klinicznej (RWCORC). Prospektywne, bez grupy kontrolnej oraz randomizowane badanie zostało przeprowadzone w postaci doświadczenia z produktem w warunkach codziennej praktyki klinicznej. Wyniki w sposób wyraźny pokazują, że Surgi-ORC spełnił swoje pierwszorzędowe i drugorzędowe kliniczne punkty końcowe oraz był bezpieczny i skuteczny w tamowaniu krwawienia we wszystkich miejscach zabiegowych objętych badaniem, jak również nie wystąpiło zakażenie.

WSTĘP

Utleniona regenerowana celuloza (ORC) jest pasywnym środkiem hemostatycznym pochodzenia roślinnego, który pomaga w osiągnięciu hemostazy zapewniając macierz do przylegania i agregacji płytek krwi. Jest dostępny w różnych formatach, co pozwala na wielorakie zastosowania, może dopasowywać się do nieregularnych powierzchni i trudno dostępnych miejsc, łatwo przylega do krwawiących powierzchni i nadaje się do wielu zabiegów chirurgicznych [1]. ORC jest szybko wchłaniany drogą hydrolizy w ciągu 7–20 dni, w zależności od użytej ilości [2,3]. Utleniona regenerowana celuloza (ORC) jest szeroko stosowana w zabiegach chirurgicznych jako środek hemostatyczny.

Spośród wielu dostępnych na rynku środków hemostatycznych z utlenionej regenerowanej celulozy (ORC), Surgi-ORC jest marką produktu z ORC wytwarzanego przez firmę Aegis Lifesciences Pvt. Ltd, India. Służy do wspomagania tamowania krwawień z naczyń włosowatych, żylnych i małych tętniczek. W sytuacjach nagłych/przy urazach Surgi-ORC może pomagać w osiągnięciu hemostazy i służyć jako hemostatyczny środek pomocniczy w tamowaniu miejscowego krwotoku. Surgi-ORC jest dostępny w różnych wariantach do różnych zastosowań klinicznych podczas zabiegów chirurgicznych. Warianty dziane Surgi-ORC, ORIGINAL i KNIT, są wskazane do stosowania w chirurgii sercowo-naczyniowej i klatki piersiowej, chirurgii ogólnej, w tym do cholecystektomii, przy traumatycznym uszkodzeniu wątroby i śledziony, krwawieniu w miejscu wprowadzenia portu laparoskopowego, przy wycięciu migdałków i przeszczepie skóry. Niedziane warianty Surgi-ORC, w tym FIBRIL, NON-WOVEN lub SNOW, są przeznaczone głównie do stosowania w różnych zabiegach chirurgicznych, w tym w neurochirurgii przy laminiektomii, zabiegach w obrębie łoża guza, w urazach głowy, zabiegach w obrębie kręgosłupa i rdzenia kręgowego. Z uwagi na swoją budowę i strukturę produkt jest tak wszechstronny, że może być również stosowany w zabiegach sercowo-naczyniowych oraz w obrębie klatki piersiowej w przypadku endarteriektomii szyjnej, tętniaka aorty brzusznej, zamykaniu mostka przy pomostowaniu aortalno-wieńcowym i zabiegach naprawczych/wymianie zastawki oraz w zabiegach ortopedycznych, ginekologicznych, histerektomii drogą laparoskopową i zabiegach chirurgicznych. Zastosowanie tych wariantów zależy od uznania lekarza, a nie od wyboru pacjenta .^[4]

Rys 1: Różne warianty Surgi-ORC zastosowane w Rejestrze Klinicznym

MATERIAŁY I METODY:

Projekt i przeprowadzenie badania

Projekt badania:

Przeprowadzono prospektywne, bez grupy kontrolnej, porejestracyjne badanie interwencyjne mające na celu ocenę bezpieczeństwa i działania wchłanialnego środka hemostatycznego z utlenionej regenerowanej celulozy – Surgi-ORC - u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym, w których występuje krwawienie z błon śluzowych. Produkt zaleca się stosować u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w obrębie jamy brzusznej, odbytu, w chirurgii stomatologicznej, laryngologii, w obrębie układu moczowo-płciowego, w zabiegach ginekologicznych, w histerektomii, neurochirurgii, chirurgii ortopedycznej, otolaryngologii, częściowej nefrektomii, chirurgii plastycznej i naczyniowej.

IKE/IKR:

Uzyskano formalną zgodę Instytucjonalnej Komisji Etyki lub Instytucjonalnej Komisji Rewizyjnej od badaczy w danych szpitalach i instytutach po złożeniu pisma o zatwierdzeniu i Broszury REJESTRU KLINICZNEGO (informacje o produkcie, protokół rejestru, formularz świadomej zgody, karta obserwacji klinicznej, itd.). Badania prowadzono zgodnie z wytycznymi regulacyjnymi zawartymi w rozporządzeniu dotyczącym wyrobów medycznych MDR 2017/745, wymaganiami dotyczącymi oceny klinicznej, w tym badań klinicznych określonych odpowiednio w Rozdziale VI, Załączniku XIV i XV oraz w dyrektywie dotyczącej wyrobów medycznych MEDDEV 2.7.1/4 (czerwiec 2016) w Wytycznych Oceny Klinicznej: Przewodniku dla Wytwórców i Jednostek Notyfikowanych.

Rejestracja, formularz świadomej zgody, kryteria włączenia:

Ze 106 pacjentów, u których rozpoczęto badanie, formularze rejestracyjne oraz formularze świadomej zgody zebrano od 80 pacjentów, a badanie rozpoczęło się w maju 2021r. Ekspert z dziedziny przedstawił pacjentom produkt, korzyści i ryzyko oraz protokoły kontrolne podczas podpisywania formularza świadomej zgody. Jednakże ze względu na bezprecedensową sytuację związaną z epidemią Covid-19, u 36 pacjentów przedoperacyjna i u 30 pacjentów pooperacyjna kontrola nie mogła zostać przeprowadzona. U 50 pacjentów, przy rygorystycznym przestrzeganiu wytycznych dotyczących Covid-19 określonych w wytycznych rządowych GOI oraz Komisji Etyki można było przeprowadzić pełne badanie kontrolne. Wszyscy zarejestrowani pacjenci spełniali kryteria włączenia do badania, które obejmuje m.in.:

1. uczestnik to mężczyzna lub kobieta w wieku co najmniej 18 lat lub więcej w momencie przeprowadzenia badania
 2. do badania – według uznania badacza – może zostać włączony uczestnik z określonym docelowym miejscem krwawienia z umiarkowanym krwawieniem podczas zabiegu chirurgicznego
 3. uczestnik wyraża chęć i jest w stanie wyrazić odpowiednią świadomą zgodę
 4. uczestnik wyraża chęć i jest zdolny do przestrzegania wymagań protokołu badania, w tym z góry określonych dalszych ewaluacji
- Kryteria włączenia, które należy określić podczas zabiegu chirurgicznego, obejmują również miejsce krwawienia śródoperacyjnego, którego chirurg nie jest w stanie łatwo opanować metodami konwencjonalnymi (kauteryzacja, szwy).

Punkty dotyczące bezpieczeństwa /punkty końcowe

Pierwszorzędowy punkt końcowy

- Odsetek ran osiągających hemostazę w docelowym miejscu krwawienia [Przedział czasowy: pomiar do 10 minut po zastosowaniu Surgi-ORC]
- Hemostazę określa się jako brak wykrywalnego krwawienia w docelowych miejscach krwawienia (TBS)
- Czas do osiągnięcia hemostazy (TTH) - Ocena rozpoczęcia hemostazy natychmiast po zastosowaniu Surgi-ORC. Ocenę hemostazy przeprowadza się co 3 ± 1 minutę przez pierwsze 10 minut po aplikacji. W przypadku braku hemostazy w ciągu 3 ± 1 minuty należy monitorować miejsce zabiegu, a zespoły badawcze powinny zapisać dokładną liczbę minut do momentu uzyskania hemostazy

Drugorzędowe punkty końcowe

- Brak potwierdzonego zakażenia (brak dodatnich wyników posiewu krwi, co wskazuje na brak zakażenia) [Przedział czasowy: w ciągu 28 dni od pierwszego zabiegu /okresu użytkowania produktu]
- Skuteczność: powodzenie w stosowaniu wyrobu (określone jako liczba uczestników, u których dokonano pierwszej aplikacji produktu w miejscu krwawienia, dla którego uzyskano hemostazę w ciągu 3 ± 1 minuty od zastosowania badanego wyrobu bez potrzeby leczenia pomocniczego) [Przedział czasowy: procedura, do 3 ± 1 minuty ' po procedurze]
- Skuteczność: charakterystyka własności hemostatycznych (kwestionariusz chirurga) [Przedział czasowy: procedura (od aplikacji do końca procedury)]
- Bezpieczeństwo: wskaźnik występowania zdarzeń niepożądanych związanych z wyrobem [Przedział czasowy: procedura, do 28 dni po procedurze]

WYNIKI I DYSKUSJA

Raport z badania:

Badana populacja: wiek, płeć, historia choroby i leczenia:

Wiek badanej populacji wynosił 35.5 ± 7.5 lat, z czego 60 % stanowili mężczyźni. Czterech pacjentów miało w wywiadzie cukrzycę, adenomię macicy, zapalenie zatok i zapalenie migdałków i jest

leczonych Glycomet (500mg), Intimacy (2mg), Atrovin, odpowiednio krople do nosa z gentamycyną i erytromycyną (500 mg). Wszyscy spełnili kryteria włączenia w diagnostyce przedoperacyjnej.

W sumie 30 % pacjentów znajdowało się w kategorii zabiegów stomatologicznych, 20% - otolaryngologicznych, 20% - histerektomii, 20% - zabiegów chirurgii ogólnej (zapalenie wyrostka robaczkowego, zapalenie migdałków) oraz 10% - w kategorii zabiegów ortopedycznych.

Rys 2: wskaźnik procentowy zabiegów przeprowadzonych w różnych kategoriach chirurgicznych w Rejestrze Klinicznym

- zabiegi stomatologiczne
- zabiegi ortopedyczne
- zabiegi w ramach chirurgii ogólnej
- histerektomia
- otolaryngologia

Dane operacyjne:

Wielkość rany i objętość krwawienia różniły się w zależności od miejsca zabiegu. W zabiegach w obrębie nosa oraz przy histerektomii objętość krwawienia była większa niż w innych procedurach chirurgicznych. Wielkość rany jest większa w przypadku histerektomii oraz w zabiegach z zakresu chirurgii ortopedycznej i ogólnej. Długość, szerokość i głębokość rany wahały się odpowiednio od 6 mm do 4 cm, od 4 mm do 2 cm i od 4 mm do 8 mm. Średnia objętość krwawienia wynosiła 10 ml i mieściła się w zakresie od 5 do 15 ml.

Właściwości użytkowe Surgi-ORC:

Skuteczność właściwości użytkowych oceniono na podstawie łatwości aplikacji w miejscu krwawienia, zgodności z tkanką, łatwości przygotowania do użycia oraz łatwości aplikacji na trudno dostępne powierzchnie. Wszyscy chirurdzy ocenili właściwości użytkowe Surgi-ORC jako łatwe i nie stwierdzili żadnych trudności w stosowaniu. Doceniono łatwość aplikacji na trudno dostępne powierzchnie.

Hemostaza:

Jednym z pierwszorzędowych punktów końcowych badania jest hemostaza, która zależy od miejsca zabiegu, objętości krwawienia, itp. Chociaż produkt był stosowany w różnych miejscach zabiegów chirurgicznych, w 80% przypadków hemostaza została osiągnięta w ciągu 3 minut, a w pozostałych w ciągu 10 minut. Przy średniej objętości krwawienia wynoszącej 10 ml hemostazę przy zastosowaniu Surgi-ORC można osiągnąć w ciągu 3 minut. Czas do osiągnięcia hemostazy (TTH) bez zastosowania leczenia pomocniczego wynosił do 10 minut. Badanie spełniło pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe pod względem skuteczności w uzyskaniu hemostazy. We wszystkich przypadkach zastosowania produktu nie zaobserwowano żadnych zakażeń.

Zdarzenia niepożądane (AE) lub poważne zdarzenia niepożądane (SAE):

We wszystkich przypadkach zastosowania klinicznego w różnych miejscach zabiegów chirurgicznych nie zgłoszono żadnych zdarzeń niepożądanych ani poważnych zdarzeń niepożądanych w dniu zabiegu i w ciągu 28 dni obserwacji. Surgi-ORC był dobrze tolerowany, kompatybilny ze wszystkimi miejscami zabiegów i ulegał biodegradacji bez żadnych powikłań.

WNIOSEK:

- a. Rejestr kliniczny doświadczeń w warunkach codziennej praktyki klinicznej z ORC był prowadzony w ścisłej zgodności z protokołem badania bez żadnych odstępstw.
- b. Ze względu na bezprecedensową sytuację związaną z epidemią Covid-19 nie można było zarejestrować całej populacji objętej badaniem. Stosując się jednakże do wytycznych dotyczących Covid-19 oraz wytycznych Komisji Etyki, 50% zarejestrowanych do badania pacjentów można było poddać obserwacji kontrolnej, aby ukończyć badanie oraz spełnić pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe
- c. Przeprowadzone badanie objęło 4 szpitale/instytuty i ponad 5 różnych chirurgicznych miejsc implantacji
- d. Właściwości użytkowe Surgi-ORC podczas zabiegów i implantacji zostały dobrze przyjęte i docenione przez wszystkich chirurgów
- e. Ze względu na nieuniknione okoliczności, przy badaniu obejmującym 50% pacjentów, Surgi-ORC wypełnił pierwszorzędowe i drugorzędowe kliniczne punkty końcowe w zakresie skuteczności hemostazy, czasu do osiągnięcia hemostazy (TTH) i niewystąpienia zakażenia.
- f. W badaniu z pełną, obowiązkową, kontrolną obserwacją kliniczną trwającą 28 dni nie zgłoszono żadnych zdarzeń niepożądanych ani poważnych zdarzeń niepożądanych.
- g. Obecnie w Rejestrze klinicznym doświadczeń w warunkach codziennej praktyki klinicznej z ORC nie określono żadnego nowego ryzyka ani nowych wskazań do zastosowania.

PODZIĘKOWANIA:

Chcemy wyrazić serdeczne podziękowania dla Zarządu Aegis Lifesciences Pvt. Ltd. za okazane nam wsparcie przy przeprowadzeniu badania. Bardzo dziękujemy wszystkim lekarzom (dr Sravanthi, dr Raj Kumar, dr Kishore Nandkarni, dr Pankati Patel), personelowi technicznemu, monitorom badań klinicznych oraz personelowi szpitali za ich etyczne i moralne wsparcie przy prowadzeniu badań.

Oświadczenie dotyczące ujawnienia informacji finansowych:

W przypadku żadnej ze stron nie nastąpiło ujawnienie informacji finansowych/ Oświadczenie zostanie złożone jako odrębny dokument

Konflikt interesów:

Nie występuje konflikt interesów z żadną ze stron/ Zostanie złożony odrębny dokument