

Een observationele, prospectieve evaluatie van de Trifecta* klep.

Protocol No: CS05002TV

Gepubliceerd: 22-12-2008 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

Studieopzet en doel: De klinische veiligheid en werkzaamheid aantonen van de Trifecta klep, door vaststellen van aantallen gerelateerde adverse events, de klinische status volgens NYHA classificatie, hemodynamische prestatie en bepalingen in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33582

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Evaluatie Trifecta* Hartklep

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

aortaklep aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: St. Jude Medical

Overige ondersteuning: St. Jude Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aortaklep, Evaluatie, Observationele, Trifecta□

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Safety Eindpunten:

1. Morbiditeit en mortaliteit worden ge-evalueerd door: early rates, linearized rates, Kaplan-Meier life tables en Cox Proportional Regression voor de volgende adverse events: hemolyse (klinisch significant), nonstructurele dysfunctie, paravalvulair lek, structurele slijtage/falen, grote bloedingen (al of niet medicatie gerelateerd), anticoagulantie gerelateerde hemorrhagie, embolisme(klep-gerelateerd), endocarditis, klep thrombose, her-operatie, explantatie en dood (alle en klep gerelateerd).
 2. De primaire analyse moet de geobserveerde event rates tov de OPC laten zien.
- Zie de analyse sectie in Appendix F.

Effectiveness Eindpunten

1. Percentage patienten in elke NYHA klasse pre-operatief en bij controlebezoeken en het percentage patienten aan de beterende hand, niet veranderend, of verslechterend in NYHA klasse bij elk controlebezoek.
 2. Mean, standard deviation, minimum en maximum waarden voor mean gradient, peak gradient, effective orifice area, effective orifice area index, cardiac output, cardiac index, en performance index zullen geevalueerd worden.
- Percentage patienten wat betreft de incidentie/ernst van aorta insufficiëntie, bepaald door echocardiografie en plaats (centrale en paravalvulair lek). Bij

alle data van echocardiografie wordt de klepmaat weergegeven.

3. Mean, standard deviation, minimum en maximum waarden voor hemoglobine, hematocriet, witte bloedlichaampjes, rode bloedlichaampjes en plasmavrij hemoglobine worden bepaald. Normaalwaarden worden gebaseerd op normaalwaarden van het centraal lab. Daarbij zal het percentage bloedwaarden dat lager, gelijk, of hoger is dan de gespecificeerde normaalwaarden geevalueerd worden aan de hand van de klepmaat.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om meer keus in bioprothese kleppen te bieden aan artsen, is de SJM Trifecta klep ontwikkeld. De Trifecta klep is een 3-bladige gestente pericard klep, ontwikkeld voor plaatsing supra-annulair in de aorta. De klepbladen zijn gemaakt van runder pericardweefsel en de klep bevat als omhulsel op de stent namelijk varkens pericardweefsel om contact te voorkomen tussen de klepbladen en de polyester stent. De Trifecta klep is gefabriceerd, gebruik makend van Linx* anticalcificatie technologie.

De bladen van de Trifecta klep zijn elk bevestigd op de buitenkant van de klepstent en bieden een ruime opening, die resulteert in goede hydrodynamica in vergelijking tot de huidige gestente pericard kleppen. Zie tabel bij Engelse achtergrond van het onderzoek. Het varkens pericardweefsel op de Trifecta klepstent vermindert de kans op slijtage door het weefsel-op-weefsel contact. Daarbij kan de Linx* anticalcificatie behandeling van de Trifecta klep helpen de weefsel calcificatie te verminderen, een belangrijk nadeel bij bioprothesen.

Doel van het onderzoek

Studieopzet en doel:

De klinische veiligheid en werkzaamheid aantonen van de Trifecta klep, door vaststellen van aantallen gerelateerde adverse events, de klinische status volgens NYHA classificatie, hemodynamische prestatie en bepalingen in het bloed.

Veiligheidsdoel:

Aantallen adverse events vaststellen, vergeleken met een aantal "Objective Performance Criteria" (OPC).

Werkzaamheidsdoel:

1. Vaststellen van de NYHA klasse van de patient.
2. Bepalen van de hemodynamische prestatie van de klep door echocardiografie.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet

Multi-center, internationale, prospectieve, niet-gerandomizeerde, observationele studie zonder controlegroep, bedoeld om de veiligheid en werkzaamheid van de Trifecta klep aan te tonen. Bij maximaal 120 proefpersonen, die aan een aortaklepverving toe zijn, zal deze klep geïmplanteerd worden in maximaal 6 onderzoekscentra in Europa. De sample size is gebaseerd op patient-jaren of follow-up met een minimum van 400 patient-jaren. Een vergelijkbaar onderzoek wordt uitgevoerd in de Verenigde Staten en Canada. Data van een maximum van 7 Canadese sites en 18 Amerikaanse sites worden waarschijnlijk gebruikt.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd volgens de voorschriften in ISO 5840: 2005(E). Patientten die aan de criteria voldoen en een informed consent hebben getekend, zullen een pre-operatieve evaluatie ondergaan, met bepalen NYHA klasse, bloedonderzoek en een algemeen klinisch onderzoek.

Patientten die succesvol zijn geïmplanteerd met de Trifecta klep zullen een echocardiogram, bloedafnames en een algemeen klinisch onderzoek bij ontslag krijgen of 30 dagen na de implantatie. Extra controles bij 6 maanden, 12 maanden, en ieder jaar daarna bestaan uit een echocardiogram, NYHA classificatie, bloedafnames en een algemeen klinisch onderzoek. Alle patientten zullen een jaarlijkse controle ondergaan tot de CE markering voor de Trifecta klep verkregen is, of afgewezen door de aangewezen instanties of zoals anders verzocht door instanties, onderzoekers of de Data Monitoring Committee.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke voordelen voor de proefpersonen kunnen zijn, maar zijn niet beperkt tot verlichting van de symptomen van de lekkende of stenotische klep. Een proefpersoon kan voordeel hebben van de verbeterde levensduur van de klep, door de Linx*behandeling van de Trifecta klep (Deze wordt al toegepast op een andere St Jude klep, die CE-gecertificeerd en FDA goedgekeurd is). Daarnaast kunnen dezelfde voordelen gaan bestaan voor toekomstige patientten, door ervaringen voortkomend uit dit onderzoek.

Proefpersonen worden geacht geen hoger risico of extra risico te lopen dan

gebruikelijk bij de implantatie van een klepprothese. Er kleven risico's aan elke hartklepvervanging. Deze zijn, maar zijn niet beperkt tot: angina, bloedingen (inclusief perioperatieve bloedingen), cardiale arrhythmieën, dood (klep- of niet klep gerelateerd), embolie, endocarditis, explantatie, hartfalen, hemolyse, hemolytische anemie, myocard infarct, nonstructurele dysfunctie, paravalvulair lek, regurgitatie, reoperatie, hersenbloeding, structurele slijtage, klep thrombose, valvulair pannus of andere serious adverse events

Dierexperimenten met de Trifecta klep laten overlevings percentages zien, die vergelijkbaar zijn met de huidige commercieel verkrijgbare gestente pericard klep (controle klep). Deze resultaten bewijzen de veiligheid en beloven een lange termijn klinische levensduur.(zie Appendix J).

Daarbij is een levensduur test gedaan met de Trifecta klep, gebruik makend van SJM's "versnelde levensduur" testapparatuur, overeenkomend met de testcriteria in de Food and Drug Administration (FDA) Heart Valve Guidance en ISO 5840.

Levensduur testen conducted met de Trifecta valve zijn uitgevoerd middels 200 miljoen cycli, vergelijkbaar met 5 jaar gebruik. Als vergelijk zijn 3 controle kleppen aan dezelfde omstandigheden blootgesteld: Carpentier-Edwards Pericardial Bioprothesis Model 2700 (aortic sizes 19, 25, and 29mm).

De levensduur test laat zien dat er geen significante slijtage optrad tot aan 200 miljoen cycli. Een controleklep haalde niet de 200 million cycli en twee wel.

Voor belasting: zie onderzoeksopzet wat betreft controles voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

MBC Advies

Standaardruiter 13
3905 PT Veenendaal
NL

Wetenschappelijk

MBC Advies

Standaardruiter 13
3905 PT Veenendaal
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)

1. De patient heeft een aortaklep vervanging nodig. (N.B. patienten die een bijkomende ingreep, zoals CABG of een klepreparatie ondergaan, zijn geschikt voor dit onderzoek).
2. Patient is 18 jaar.
3. Patient heeft een informed consent getekend voor aanvang van de operatie.
4. Patient is bereid alle studiehandelingen te ondergaan en bereid zich te houden aan vereisten voor dataverzameling en follow-up.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De patient is in verwachting of geeft borstvoeding (vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een gedocumenteerde negatieve zwangerschapstest hebben van uiterlijk 1 week voor de operatie).
2. De patient heeft al een of meerdere hartkleppen op een andere plaats dan de aortaklep.
3. De patient heeft een vervangende tricuspidalis-, pulmonalis- of mitralisklep nodig.
4. De patient kan of wil niet naar de controlebezoeken komen.
5. De patient heeft een actieve endocarditis (patienten met een eerdere endocarditis moeten twee gedocumenteerde negatieve bloedkweken hebben voor deelname aan het onderzoek).
6. De patient had een acute preoperatieve neurologische aandoening, waarvan de patient nog niet hersteld is of niet stabiel is op 30 dagen voor de geplande klep (implantatie)operatie.
7. De patient wordt behandeld met nierdialyse.
8. De patient heeft een gedocumenteerde voorgeschiedenis van genotsmiddelenmisbruik binnen een jaar voor deelname aan het onderzoek.
9. Patient neemt deel aan een onderzoek met een geneesmiddel of medisch hulpmiddel, of de patient nam deel aan een onderzoek met een geneesmiddel en heeft nog geen 30 dagen

wash-out periode gehad.

10. De patient had de Trifecta klep als onderdeel van dit onderzoek, maar deze klep is weer verwijderd .

11. Preoperative evaluatie laat andere belangrijke cardiovasculaire afwijkingen zien, zoals aorta dissectie of een ventriculair aneurysma.

12. De patient heeft een levensverwachting korter dan twee jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-01-2009

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Trifecta hartklep

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2008

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2009
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT00727181
CCMO	NL24476.100.08