

Neo gerandomiseerde hartfalen studie

Gepubliceerd: 14-03-2012 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het doel van deze klinische studie is het onderzoeken van de werkzaamheid en veiligheid van het CVRx Neo Baroreflex Activation Therapy System bij patiënten met hartfalen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38346

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neo HF

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

decompensatio cordis, hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CVRx Inc

Overige ondersteuning: CVRx Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: baroreflex, hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling met betrekking tot werkzaamheid: de verandering in linker ventrikel ejectie fractie (LVEF) vanaf de screening t/m het vervolgbezoek na 6 maanden bij proefpersonen die met Neo therapie zijn behandeld vergelijken met de standaard zorg zoals geboden in de Medicatie-groep.

Primaire doelstelling met betrekking tot veiligheid: de veiligheid van de BAT met het Neo systeem evalueren door alle eventuele bijwerkingen en alle systeem- en proceduregerelateerde complicaties gedurende de eerste 6 maanden in kaart te brengen.

Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire eindpunten worden tussen de gerandomiseerde groepen vergeleken:

1. looptest van zes minuten
2. NYHA-indeling
3. Kwaliteit van leven, gemeten aan de hand van de vragenlijst Minnesota Living With Heart Failure
4. NT-pro BNP
5. Creatinine
6. Centrale bloeddruk en hemodynamische parameters
7. ECG-parameters en indices van de ritmestatus afgeleid uit 24-uurs holterregistraties
8. Bijkomende echocardiografische parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen (HF) blijft een groot probleem in de gezondheidszorg, ondanks het feit dat cardiovasculaire ziekten steeds meer onder controle zijn. Volgens schattingen zijn er meer dan 6.5 miljoen mensen die lijden aan deze aandoening en men verwacht een toename in prevalentie gezien de stijging in gemiddelde leeftijd.

HF wordt gekenmerkt door verminderde inspanningstolerantie, toegenomen linkerventrikelvullingsdruk, toegenomen activiteit van het sympathisch zenuwstelsel en activatie van het neuro-hormonale systeem.

Het is geen gedefinieerde aandoening, eerder een complex syndroom met een spectrum aan ziekteoorzaken.

Baroreceptor activation therapy (BAT) is een opkomende therapie ter behandeling van cardiovasculaire aandoeningen. BAT heeft zijn CE-keurmerk voor de behandeling van hypertensie en heeft reeds zijn therapeutisch effect op langere termijn laten zien.

BAT werkt door middel van elektrische stimulatie van de baroreceptoren ter hoogte van de carotiden, waardoor de baroreflex geactiveerd wordt. Naast de bloeddrukverlagende effecten blijkt het mechanisme van de baroreflex ook direct van toepassing te zijn op hartfalen.

Historische en meer recente klinische en pre-klinische studies met BAT laten zien dat de activatie van de baroreflex een significante impact heeft op het autonoom zenuwstelsel, het hart, het vaatstelsel, het renine-angiotensine-aldosterone systeem in het licht van hypertensie en hartfalen.

Via deze routes zullen veranderingen veroorzaakt door BAT zich direct richten op de pathofysiologie die verantwoordelijk is voor HF en de daarbij behorende symptomen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze klinische studie is het onderzoeken van de werkzaamheid en veiligheid van het CVRx Neo Baroreflex Activation Therapy System bij patiënten met hartfalen.

Onderzoeksopzet

De Neo Hartfalenstudie is een open gerandomiseerde, prospectieve studie bij patiënten die gediagnosticeerd zijn met hartfalen en een linker ventrikel ejectiefractie $\leq 35\%$.

Er zullen maximaal 150 patiënten geïmplant worden in 30 deelnemende centra in Europa en Canada. Rekening houdend met screenfailures, zullen er maximaal 300 gescreend worden. Bij de eerste 10 gescreende en goedgekeurde patiënten wordt

het hulpmiddel geïmplant, gevolgd door 140 patiënten die willekeurig in een verhouding van 1:1 worden onderverdeeld voor het ontvangen van een apparaat plus behandeling met medicatie, of alleen behandeling met medicatie.

Voor diegenen die een apparaat krijgen, wordt de therapie aanvankelijk op UIT gezet, tot twee weken na de implantatie van het apparaat, dan wordt de therapie op AAN gezet. De onderzoeksbezoeken zullen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 en 12 maanden na activering en vervolgens halfjaarlijks plaatsvinden. Voor personen die willekeurig zijn ingedeeld bij de groep voor behandeling met medicatie vinden de onderzoeksbezoeken 3, 6 en 12 maanden na activering plaats, waarbij de activering de beoogde activeringsdatum is die vóór de randomisatie werd vastgesteld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het Neo systeem moet operatief geplaatst worden. De operatie vindt plaats in de operatiekamer onder algehele of plaatselijke verdoving. De elektrodedraad wordt via een snede geplaatst op de halsslagader aan 1 zijde van de hals. De batterij wordt onder de huid geplaatst via een snede onder het sleutelbeen. De elektrodedraad wordt vervolgens op de batterij aangesloten. De operatie duurt gemiddeld 1 tot 2 uur.

Inschatting van belasting en risico

De totale belasting is voor de patiënt in de Operatie-groep 60 uur en voor de patiënt in de Medicatie-groep 20 uur voor de totale duur van de studie welke 2 jaar zal zijn. De risico's verbonden aan deze studie zijn relatief klein en hangen samen met de operatie in het halsgebied, zoals: infecties, bloedingen, weefselbeschadigingen en het optreden van een TIA en CVA. Tijdens de operatie zullen de gebruikelijke maatregelen genomen worden om het risico op bloedverlies en weefselbeschadiging te verkleinen.

Contactpersonen

Publiek

CVRx Inc

73rd Avenue North Suite 116 10900
Maple Grove, MN 55369
US

Wetenschappelijk

CVRx Inc

73rd Avenue North Suite 116 10900
Maple Grove, MN 55369
US

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. leeftijd vanaf 21
2. Bilaterale bifurcaties van de a. carotis zijn goed zichtbaar te maken met behulp van een duplex echo-onderzoek en de bifurcaties bevinden zich onder het niveau van de onderkaak.
3. Er zijn geen ulcererende atherosclerotische plaques of atherosclerose in de a. carotis die aanleiding geven tot een afname in de lineaire diameter van de a. carotis interna of de distale a. carotis communis van 50% of meer, vastgesteld binnen 45 dagen voor de implantatie.
4. LVEF $\leq$ 35 % binnen 45 dagen voor de implantatie
5. NYHA functionaliteitsklasse III binnen 45 dagen voor de implantatie
6. de afstand gelopen tijdens de 6-minuten looptest (6MHW) is tussen de 150m en 450m gemeten binnen 45 dagen voor implantatie
7. De patiënt heeft een zo optimaal mogelijke, stabiele medicamenteuze behandeling gedurende minstens 4 weken voor de baseline 6MHW, waarbij dit gedefinieerd is als:
 - Zo optimaal mogelijke behandeling : voorgeschreven zijn een bètablokker, een diureticum en een ACE-remmer of een ARB behalve als deze contrageïndiceerd zijn of niet verdragen worden. Deze medicijnen moeten op een juiste manier volgens de daartoe gebruikelijke voorschriften worden voorgeschreven en gebruikt.
 - Stabiele behandeling: niet meer dan 50% toename of 50% afname van de dosering van elk middel.
8. momenteel niet behandeld worden met dialyse
9. hartslag tussen de 60 en 110 slagen per minuut gemeten tijdens een klinische metingen
10. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een medisch geaccepteerde anticonceptie methode gebruiken (b.v. barrière methode met een zaaddodend middel, orale anticonceptiva

of onthouding) en ermee instemmen deze methode voor de hele duur van het onderzoek te gebruiken. Zij moeten een negatieve serumzwangerschapstest hebben 2 weken voorafgaand aan de implantatie.

11. De patiënt moet een geschikte of redelijke kandidaat zijn voor een chirurgische ingreep.
12. De patiënt moet een door CVRx goedgekeurd toestemmingsformulier (informed consent) tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Van de patiënt is bekend of wordt vermoed dat er sprake is van baroreflexfalen of een autonome neuropathie.
2. De patiënt heeft een Body Mass Index groter dan 40.
3. De patiënt heeft een klinische relevante ongecontroleerde (symptomatische) bradyaritmie.
4. Als de patiënt recentelijk een pacemaker heeft gekregen, mag deze ten minste 90 dagen na de pacemaker implantatie niet geïmplantéerd worden. Patienten die een CRT(D) hebben gekregen, mogen niet gerandomiseerd worden tot 6 maanden na activatie van de CRT therapie.
5. De patiënt heeft een hematologische transplantatie of een transplantatie van een vast orgaan ondergaan.
6. De patiënt heeft in de maand voor implantatie een episode van NYHA functionaliteitsklasse IV met acuut longoedeem doorgemaakt.
7. De patiënt heeft in de afgelopen 3 maanden een myocardinfarct, instabiele angina pectoris, syncope, een cerebrovasculair accident, SCD ondergaan of is gedefibrilleerd in de voorbije 3 maanden.
8. De patiënt heeft eerder een operatie, bestraling of endovasculaire stentplaatsing ondergaan in het gebied van de a. carotis, hetgeen de plaatsing van de lead limiteert.
9. De patiënt heeft hartfalen tengevolge van een reversibele of behandelbare toestand zoals kleplijden, acuut myocardinfarct en pericarditis constrictiva.
10. De patiënt heeft hartfalen tengevolge van rechtszijdig ventriculair falen of rechter ventrikel myocardinfarct.
11. De patiënt heeft een primaire cardiomyopathie of een infiltratieve hartziekte
12. De patiënt heeft astma, ernstige COPD (o.a. FEV1 <1.5 liter) of een ernstige restrictieve longfunctiestoornissen.
13. De patiënt heeft een niet-cardiovasculaire aandoening welke de uitvoering van de 6MHW belemmert.
14. De patiënt heeft co-morbiditeit die deelname aan de studie negatief beïnvloedt.
15. De patiënt heeft een levensverwachting van minder dan een jaar.
16. De patiënt heeft een klinisch significante psychologische aandoening waardoor het volgens de arts niet mogelijk is om aan de vereisten in het protocol te voldoen.
17. De patiënt is niet in staat of niet bereid de medicatie t.b.v. het hartfalen in te nemen of te voldoen aan de follow-up eisen/visites voor deze studie.
18. De patiënt neemt ook deel aan een ander klinisch wetenschappelijk onderzoek, zonder dat hiervoor toestemming is verleend door van CVRx.
19. De patiënt is bekend met een allergie voor titanium of silicone.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Neo Systeem
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2012
Soort:	Amendement

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	NCT01471860
CCMO	NL36523.068.11