

Rheos(TM) Kernonderzoek, een studie naar Baroreflex Hypertensie Therapie in therapie-resistente hypertensie.

Aanvulling 1: Dynamische cerebrale autoregulatie en lokale polsgolfsnelheid.

Aanvulling 2: Onderzoeksprotocol, revisie D

Aanvulling 3: onderzoeksprotocol, revisie E

Aanvulling 4: onderzoeksprotocol, revisie F

Gepubliceerd: 26-07-2007 Laatst bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van dit klinische onderzoek is de werkzaamheid van het Rheos-systeem aan te tonen bij patiënten met volgens JNC-7 gedefinieerde stadium II hypertensie die resistent is tegen behandeling met ten minste drie antihypertensiva, waarvan één een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Vasculaire hypertensieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38362

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rheos(TM) Kernonderzoek

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

onbehandelbare hoge bloeddruk, therapie-resistente hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CVRx Inc

Overige ondersteuning: bedrijf;opdrachtgever CVRx

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: baroreflex, elektronisch apparaat, hypertensie, therapie-resistentie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Aantonen dat de systolische BD, zoals gemeten in de spreekkamer met een bloeddrukmanchet, zes maanden na activering klinisch significant lager is. Een klinisch significante verlaging van de systolische bloeddruk zoals gemeten met een bloeddrukmanchet in de spreekkamer is gedefinieerd als een afname van 10 mmHG of meer; het percentage patiënten dat dit succescriterium gehaald heeft bij het onderzoekseindpunt wordt vergeleken in verschillende groepen.
2. Aantonen dat de respons aanhoudt tot 12 maanden na activering. Patiënten die een respons vertonen na de activering (gedefinieerd als random toegewezen aan de AAN-groep en een afname van ten minste 10 mmHG in systolische BD) worden na 12 maanden geanalyseerd om te bepalen of de afname van 10 mmHG aanhoudt en of de respons na 12 maanden ten minste 50% bedraagt van de respons die na 6 maanden werd waargenomen.

3. De acute veiligheid aantonen van het Rheos-systeem voor de behandeling van hypertensie door alle bijwerkingen van het systeem en de procedure te analyseren die zich in de eerste 30 dagen na implantatie hebben voorgedaan.
4. De veiligheid op de lange termijn aantonen van het Rheos-systeem voor de behandeling van hypertensie door alle belangrijke bijwerkingen van hypertensie en ernstige bijwerkingen van het apparaat te evalueren die zich 30 dagen tot 13 maanden na implantatie hebben voorgedaan.
5. De veiligheid aantonen van de activering van het Rheos-systeem tot 6 maanden na de implantatie ervan.

Secundaire uitkomstmaten

1. Vergelijken van veranderingen in anti-hypertensieve therapie index (ATI) tussen de Rheos AAN-groep en Rheos UIT-groep, na 6 maanden.
2. Aantonen van een klinisch significante afname in 24-uurs ambulante systolische bloeddruk na 6 maanden. Een klinisch significante afname is gedefinieerd als een afname gelijk aan of groter dan 7 mmHg. Het percentage patiënten dat dit criterium behaalt na 6 maanden, wordt vergeleken tussen beide groepen.
3. Aantonen van een significante absolute afname in systolische bloeddruk, gemeten in de spreekkamer, na 6 maanden.
4. Aantonen van een significante absolute afname in 24-uurs ambulante systolische bloeddruk na 6 maanden.
5. Aantonen van een aanhoudend effect van deze therapie, dmv het evalueren van de gemiddelde absolute afname in systolische bloeddruk, gemeten in de spreekkamer, na 12 maanden, in beide groepen; met onmiddellijke therapie

(AAN-groep) en uitgestelde therapy (UIT-groep).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met hypertensie hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen. Gezien de trend van significante morbiditeit en mortaliteit geassocieerd met hypertensie, zijn de gebruikelijke behandeldoelen aggressief om zodoende het bloeddrukniveau te 'normaliseren'. Voor een substantieel deel van de behandelde patiënten is dit bloeddrukniveau niet haalbaar.

Vanwege de behoefte aan een meer effectieve behandeling voor patiënten met therapie-resistente hypertensie is een actief, implanteerbaar medisch apparaat, het Rheos Systeem, ontwikkeld om bloeddruk te verlagen. Het werkt middels elektrische activatie van de carotis sinus baroreflex, wat leidt tot een toename van het efferente zenuwverkeer door de carotis sinus zenuw naar de medulla in de hersenen, wat autonome tonus en bloeddruk reguleert.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit klinische onderzoek is de werkzaamheid van het Rheos-systeem aan te tonen bij patiënten met volgens JNC-7 gedefinieerde stadium II hypertensie die resistent is tegen behandeling met ten minste drie antihypertensiva, waarvan één een diureticum is. Dit onderzoek wordt uitgevoerd als kernonderzoek ter ondersteuning van de goedkeuringsaanvraag aan de FDA voordat het product in de handel gebracht wordt.

Onderzoeksopzet

Het Rheos-kernonderzoek wordt uitgevoerd als een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met parallelle groepen bij patiënten die gediagnosticeerd zijn met geneesmiddelenresistente hypertensie. Nadat vastgesteld is dat de patiënt aan de inschrijvingscriteria voldoet, wordt het Rheos-systeem bij hem of haar geïmplant. De behandeling wordt voor de eerste maand na de implantatie geprogrammeerd op UIT. Een maand nadat het apparaat geïmplant is (tijdstip 0) worden de patiënten random toegewezen met 2:1 ratio aan de AAN-groep (behandelgroep A) of aan de UIT-groep (behandelgroep B). Behandelingsgroep A krijgt een actieve behandeling gedurende de eerste zes actieve behandelingsmaanden. Behandelingsgroep B krijgt een implantaat en het apparaat wordt de eerste 6 maanden follow-up uitgeschakeld (apparaat UIT). Het werkzaamheidseindpunt vindt plaats bij het bezoek na 6 maanden. Nadat het werkzaamheidseindpunt bereikt is, wordt de behandeling van de patiënten in behandelingsgroep A met het Rheos-systeem en hun follow-up voor veiligheid

voortgezet. Na 6 maanden follow-up, wordt het Rheos-systeem van de patiënten in behandelingsgroep B ingeschakeld. Aan het eind van 12 maanden follow-up, worden de patiënten in behandelingsgroep A die een respons vertoonden bij het eindpunt na 6 maanden (d.w.z. een afname in de systolische BD zoals gemeten in de spreekkamer met een bloeddrukmanchet van 10 mmHg of meer), geëvalueerd voor een aanhoudende respons. In de tabel 1 staan de vereisten voor studiegegevens en tijdsoverzicht/schema.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het Rheos Systeem moet operatief geplaatst worden. De operatie vindt plaats in een operatiekamer onder algemene of plaatselijke verdoving. Twee draden van het apparaat worden via sneden geplaatst en om de slagaders gewikkeld aan beide zijden van de hals. De batterij wordt onder de huid geplaatst via een snede onder het sleutelbeen. De draden worden vervolgens op de batterij aangesloten. De operatie duurt gemiddeld 3 tot 3.5 uur.

Inschatting van belasting en risico

De totale belasting voor de patiënt is 128 uur voor de totale duur van de studie, welke 5 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 of CVA. Tijdens de operatie zullen de gebruikelijke maatregelen genomen worden om het risico op bloedverlies en weefselbeschadiging te verkleinen. In geval van een bloeddrukverlagend effect van deze therapie zal het cardiovasculaire risico op lange termijn enorm afnemen.

Contactpersonen

Publiek

CVRx Inc

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

Wetenschappelijk

CVRx Inc

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

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)

At least 21 years of age and no more than 80 years of age

Office bloeddruk gelijk aan of hoger dan 160/80 mmHg

Ambulatory 24-uurs systolische bloeddruk gelijk aan of hoger dan 135 mmHg.

Normale anatomie van beide halsslagaders

Volle dosis anti-hypertensieve middelen (3 medicamenten waarvan 1 diureticum)

Volgzaam wat betreft het innemen van medicatie

Niet zwanger en geen zwangerschapswens gedurende de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende of vermoede baroreflex falen of autonome neuropathie

Body Mass Index boven 45

Myocard infarct, instabiele angina, syncope of CVA in de afgelopen 3 maanden

Atherosclerose van de halsslagader met een afname in diameter van 50% of meer

Eerdere operatie, bestraling of endovasculaire stentplaatsing in halsgebied

Chronische nierziekte, geschatte GFR beneden 30 ml/min

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-08-2007
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Rheos Systeem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2008
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC 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
CCMO	NL16587.068.07

Resultaten

Einddatum onderzoek:	19-06-2014
Totaal aantal deelnemers:	16