

Cardiale contractiliteitmodulatietherapie (CCM-therapie) bij proefpersonen met medisch refractair hartfalen: een gerandomiseerd werkzaamheidsonderzoek (*IMPULSE-HF*)

Gepubliceerd: 05-04-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het onderzoek is ontworpen voor het bepalen van de werking van CCM bij patiënten met hartfalen, die een ejectiefractie van 25 tot 45% hebben. Het onderzoek heeft een adaptieve opzet, om de juiste statistische significantie en het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42472

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPULSE-HF

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Impulse Dynamics Inc.

Overige ondersteuning: Impulse Dynamics Germany GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiac Contractility Modulation (CCM), Ejection Fraction 25 - 45%, Hartfalen, NYHA II-III

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Vergelijking tussen de twee groepen m.b.t. de verandering in V02max van de baseline tot de follow-up na 24 weken.

De VO2max wordt geëvalueerd door middel van een cardiopulmonaire inspanningstest (CPX), in een dubbele beoordeling (de tests worden dus twee keer herhaald in elke onderzoeks-follow-up - de twee evaluaties kunnen tot 2 weken duren)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Vergelijking van de effectiviteit bij beide groepen m.b.t:

* Verandering in de kwaliteit van leven, gemeten volgens de Minnesota

Living With Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ), van baseline tot 24 weken.

* Verandering in NYHA-klasse, van baseline tot 24 weken

* Verandering in V02max van baseline tot 24 weken voor elk van de volgende subgroepen afzonderlijk: baseline EF <35% , baseline EF >35%

Andere eindpunten - oriënterend: verandering in de scores op de SHFM en MAGGIC overlevingsverwachting van baseline tot follow-up na 6 maanden.

Veiligheidseindpunten:

Vergelijking tussen de groepen m.b.t:

- * Alle mortaliteit
- * Cardiovasculaire mortaliteit
- * Tijd tot eerste gebeurtenis - cardiovasculair verband (overlijden, LVAD, urgente harttransplantatie of ongeplande ziekenhuisopname vanwege hartfalen)
- * Tijd tot eerste gebeurtenis - alle oorzaken (overlijden of ongeplande ziekenhuisopname)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het OPTIMIZER*-systeem heeft een CE-markering, voldoet aan alle toepasselijke voorschriften en normen en is commercieel (niet in onderzoek) beschikbaar in landen die de CE-markering accepteren. In dit gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoek worden effectiviteitsgegevens verzameld, met een onderzoekspopulatie van personen met NYHA-klasse II en III hartfalen, die aan het begin van het onderzoek een ejectiefraction van 25% tot 45% hebben. Er zijn eerdere aanwijzingen voor het positieve effect van CCM voor patiënten met een baseline ejectiefraction van <35%. In het originele onderzoek ter ondersteuning van de CE-markering van het OPTIMIZER-systeem werden patiënten met een EF tussen 35% en 45% niet prospectief gevolgd, maar onlangs gepubliceerde data uit een gerandomiseerd onderzoek dat zulke patiënten wel onderzocht, laten zien dat CCM ook bij deze groep patiënten veilig en werkzaam is. Bovendien blijkt uit de literatuur dat deze populatie zeer gelijksoortige klinische kenmerken heeft, in de praktijk behandeld wordt met vrijwel dezelfde geneesmiddelen, en dezelfde onderliggende ziekteprocessen heeft als patiënten met een EF <35%. CCM is ook met succes toegepast bij patiënten met een EF boven de 35%, in routinematige toepassing en in het FIX-HF-5-onderzoek. Omdat het systeem voorzien is van een CE-markering en de populatie bestaat uit patiënten die voldoen aan de toegestane indicatie en uit de populatie waarvan is aangetoond dat hij voordeel heeft bij CCM (EF 35%-45%), lijkt het risico om een dergelijk klinisch onderzoek uit te voeren aanvaardbaar.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek is ontworpen voor het bepalen van de werking van CCM bij patiënten met hartfalen, die een ejectiefractie van 25 tot 45% hebben. Het onderzoek heeft een adaptieve opzet, om de juiste statistische significantie en het onderscheidingsvermogen van de eerste evaluatie van de werkzaamheid te garanderen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een prospectief, multi-center, gerandomiseerd onderzoek, waarin CCM plus optimale medische behandeling (optimal medical therapy, OMT) (behandelingsgroep) gedurende 6 maanden vergeleken wordt met alleen OMT (controlegroep).

Er worden in totaal 100 patiënten (50 in de behandelingsgroep en 50 in de controlegroep) gerandomiseerd in het onderzoek opgenomen, verdeeld over maximaal 20 behandelingslocaties. Het aantal patiënten kan aangepast worden tot maximaal 200, na een tussentijdse analyse van de V02-data van ongeveer 50 personen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Personen die een implantatie van een OPTIMIZER pulsgenerator en de bijbehorende elektrodes ondergaan, worden op de implantatie van het apparaat voorbereid op de manier die op de betreffende locatie gebruikelijk is. Nadat de toegang vrijgemaakt is via de ondersleutelbeenader of de v. cephalica, wordt er via het bloedvat een atriumelektrode rechtstreeks in het rechter atrium gebracht om de atriumactiviteit te meten. Er worden twee extra elektrodes via de bloedvaten in het rechter ventrikel gebracht, om de ventrikelactiviteit te meten en om CCM-signalen af te geven. De beste plaatsing van de elektrodes is een rv-elektrode in de voorste interventriculaire groeve en de andere in de achterste groeve, ongeveer halverwege de basis en de apex. De op een na beste plaatsing van de elektrodes is het plaatsen van beide electrodes in de voorste of achterste interventriculaire groeve, met een afstand van minimaal ~2 cm.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke risico's die samenhangen met hartfalen en hartinterventies:

De resultaten van klinische onderzoeken geven aan dat er voor de proefpersonen geen significante risico's zijn die rechtstreeks samenhangen met het toepassen van CCM-signalen. Er zijn echter wel bekende risico's die samenhangen met het hartfalen zelf, met hartinterventies bij hartpatiënten en mogelijk met het gebruik van het OPTIMIZER-systeem. Deze risico's worden beschreven in paragraaf 3 (pagina 14-17) van het onderzoeksprotocol.

Vanwege hun deelname aan het onderzoek wordt aan de patiënten gevraagd om zowel bij de baseline als na 24 weken deel te nemen aan twee standaard cardiopulmonaire inspanningstesten. De cardiopulmonaire inspanningstest is niet-invasief, duurt gemiddeld maar ongeveer 10 minuten en wordt algemeen gebruikt in de klinische praktijk en bij onderzoek naar hartfalen. Daarom vormt

de test een minimaal risico voor de patiënten, ook al is het uitvoeren van 4 tests binnen 6 maanden meer dan wat er gewoonlijk gedaan wordt. De behandeling wordt uitgevoerd met een apparaat met CE-markering, waarvan bewezen is dat het veilig is en klinisch voordeel biedt aan de patiënt. De mogelijke risico's worden gecompenseerd door de mogelijke voordelen, die significant groter zijn dan de negatieve gevolgen die ondanks de toegepaste risicobeperkende maatregelen nog zouden kunnen optreden

Contactpersonen

Publiek

Impulse Dynamics Inc.

Breitwiesenstr. 19
Stuittgart 70565
DE

Wetenschappelijk

Impulse Dynamics Inc.

Breitwiesenstr. 19
Stuittgart 70565
DE

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)

- a) Ejectiefractie op baseline $\geq 25\%$ en $\geq 45\%$ (vastgesteld op de behandelingslocatie)
- b) NYHA-klasse II of III ondanks optimale medische behandeling voor hartfalen, minimaal 30 dagen stabiel volgens het medische dossier van de patiënt (chronisch, niet voorbijgaand, hartfalen)
- c) VO_{2max} op baseline ≥ 9 en $\geq 18,5$ ml O_2 /kg/min

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a) Mogelijk corrigeerbare oorzaak van HF (valvulair, congenitaal, of onbehandelde ischemische hartaandoening)
- b) Klinisch significante angina pectoris
- c) Opname wegens hartfalen waarvoor het gebruik van inotropische ondersteuning nodig is, binnen 30 dagen voor opname in het onderzoek
- d) PR-interval meer dan 375 ms
- e) Permanente of langdurige persistente atriumfibrillatie, of cardioversie binnen 30 dagen voor opname in het onderzoek.
- f) Verminderde inspanningstolerantie door andere aandoening dan hartfalen (bv. angina, COPD, perifere vaatziekte, orthopedische of reumatologische aandoening) of niet in staat om op de baseline een inspanningstest te doen
- g) Wachtend op een CABG- of PTCA-behandeling, of een CABG-behandeling binnen 90 dagen of een PTCA-behandeling binnen 30 dagen voor opname in het onderzoek.
- h) Biventriculaire pacemaker of indicatie voor biventriculaire pacemaker
- i) Myocardinfarct binnen 90 dagen voor opname in het onderzoek.
- j) Mechanische tricuspidalis- of aortaklep.
- k) Mechanische ventriculaire ondersteuning
- l) Eerdere harttransplantatie
- m) Zwanger of van plan zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode
- n) Jonger dan 18 jaar
- o) Deelnemend aan een ander onderzoek, dat geen verband houdt met CCM, tegelijkertijd of binnen 30 dagen voor opname in dit onderzoek
- p) Personen die dialyse ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Optimizer IVs System
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL53739.058.15