

Onderzoek naar de veiligheid en werking van de Edwards CENTERA zelfontplooierende transkatheterhartklep.

Gepubliceerd: 18-05-2015 Laatst bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het bepalen van de veiligheid en werkzaamheid van het Edwards CENTERA-transkatheterhartklep (THV)-systeem bij patiënten met symptomatische, ernstige aortastenose die een indicatie hebben voor het vervangen van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44006

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CENTERA 2014-03

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

ernstige hartklep vernauwing, symptomatische aortaklepstenose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Edwards Lifesciences LLC

Overige ondersteuning: Edwards Lifesciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Europees medische wetenschappelijk veiligheids- en werkzaamheidsonderzoek, Symptomatische patiënten met een ernstige aortastenose, Zelfontplooierende Transkatheterhartklep

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mortaliteit ongeacht de oorzaak 30 dagen post-indexprocedure

Secundaire uitkomstmaten

Succes van het hulpmiddel:

Samenstelling van afwezigheid van procedure gerelateerd overlijden EN juiste positionering van een enkele prothesehartklep op de juiste anatomische locatie EN beoogde prestaties van de prothesehartklep (geen mismatch tussen prothese en patiënt en gemiddelde aortaklepgradiënt <20 mmHg of pieksnelheid <3 m/s, EN geen matige of ernstige regurgitatie van de protheseklep).

Veiligheidseindpunten:

1. Samenstelling van mortaliteit, beroerte, ernstige vasculaire complicatie, levensbedreigende bloeding, acuut nierletsel (stadium 2 of 3), obstructie van een kransslagader waarvoor interventie nodig is, en aan THV gerelateerde disfunctie waarvoor herhaalde procedure na 30 dagen;
2. Peri-procedurele mortaliteit (≤ 48 uur);
3. Cardiale mortaliteit (waaronder elke aan de klep gerelateerde disfunctie van elke aan de klep gerelateerde bijwerking) na 30 dagen, en 1 jaar;
4. Beroerte na 1 jaar post-indexprocedure;
5. Ernstige bloedingscomplicaties tijdens de procedure, bij ontslag uit het

ziekenhuis (of na 72 uur, afhankelijk van welke langer is), en 30 dagen

post-indexprocedure;

6. Myocardinfarct (MI) binnen 72 uur, 30 dagen, en 1 jaar post-indexprocedure;

7. Nieuwe geleidingsafwijking (AV-blok I, II, III, LBBB, RBBB, enz.) bij

ontslag uit het ziekenhuis (of na 72 uur, afhankelijk van welke langer is), 30

dagen, en 1 jaar post-indexprocedure;

8. Nieuwe aanvang van atriumfibrilleren bij ontslag uit het ziekenhuis (of na

72 uur, afhankelijk van welke langer is), 30 dagen, en 1 jaar

post-indexprocedure;

9. Tijdsgerelateerde klepveiligheidssamenstelling door structurele

achteruitgang van de klep a) waarvoor een herhaalde procedure noodzakelijk is

(transkatheter- of chirurgische hartklepvervanging) of b) aangetoond door

middel van gemiddelde aortaklepgradiënt ≥ 20 mmHg, EOA $\leq 0,9 - 1,1$ cm²* en/of

DVI $<0,35$, EN/OF matige of ernstige regurgitatie van de protheseklep,

prothetische endocarditis, prothesische kleptrombose, trombo-embolische

voorvallen (bv. beroerte), en bloeding die niet duidelijk ongerelateerd is aan

de klepbehandeling (bv. trauma).

Klinische werkzaamheidseindpunten:

1. Samenstelling van mortaliteit ongeacht de oorzaak, alle beroertes, nieuwe

ziekenhuisopname voor aan de klep gerelateerde symptomen of verslechterend

congestief hartfalen, NYHA-klasse III of IV, disfunctie van de protheseklep

(gemiddelde aortaklepgradiënt ≥ 20 mmHg, EOA $\leq 0,9 - 1,1$ cm² en/of DVI $<0,35$,

EN/OF matige of ernstige regurgitatie van de protheseklep) na 30 dagen, 6

maanden, en 1 jaar;

2. Nieuwe ziekenhuisopname voor aan de klep gerelateerde symptomen of verslechterend congestief hartfalen na 30 dagen, 6 maanden, en 1 jaar;

3. NYHA-klasse na 30 dagen, 6 maanden, en 1 jaar;

4. Wandeltest van zes minuten (6MWT) na 30 dagen;

5. EQ5D-beoordeling van de kwaliteit van leven na 30 dagen, en 1 jaar;

6. Duur van verblijf op de afdeling Intensive Care/Cardiac Care, de afdeling Intermediate Care, en gewone afdeling en totale indexprocedure.

Echocardiografische eindpunten:

1. Paravalvulaire en totale aortaregurgitatie na 30 dagen, 6 maanden, en na 1 jaar;

2. Geïndexeerd effectief openingsgebied na 30 dagen, 6 maanden, en na 1 jaar;

3. Gemiddelde aortaklepgradiënt na 30 dagen, 6 maanden, en na 1 jaar;

4. Structurele klepverslechtering waarvoor nieuwe transkatheter- of chirurgische klepvervanging (TAVR of SAVR) na 1 jaar nodig is;

5. Disfunctie van de protheseklep aangetoond door middel van gemiddelde aortaklepgradiënt ≥ 20 mmHg, EOA $\leq 0,9 - 1,1$ cm² en/of DVI $< 0,35$, EN/OF matige of ernstige regurgitatie van de protheseklep bij ontslag, na 30 dagen, 6 maanden, en 1 jaar;

6. LV-ejectiefractie na 30 dagen, 6 maanden, en na 1 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het ontwerp van de CENTERA bouwt voort op de zeer uitgebreide klinische ervaring van de eerdere SAPIEN- en SAPIENT XT-kleppen, maar dan geïmplementeerd in een nitinol-frame. Het CENTERA THV-systeem is het eerste zelfontplooiende stentklepmodel dat door Edwards Lifesciences is ontworpen, en het is geïndiceerd voor gebruik bij symptomatische patiënten met ernstige aortastenose, waarvoor een vervanging van de aortaklep (AVR) nodig is en die een hoog chirurgisch risico lopen ($8 \leq \text{STS-score} \leq 15$ of $15 \leq \text{EuroSCORE I} \leq 40$).

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het bepalen van de veiligheid en werkzaamheid van het Edwards CENTERA-transkatheterhartklep (THV)-systeem bij patiënten met symptomatische, ernstige aortastenose die een indicatie hebben voor het vervangen van de aortaklep.

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-gerandomiseerd, prospectief veiligheids- en werkzaamheidsonderzoek dat in meerdere centra wordt uitgevoerd. Volgens de planning zullen er maximaal 200 patiënten in tot 25 deelnemende onderzoekscentra in Europa worden geïmplanteerd. De patiënten gaan minimaal vijf jaar aan het onderzoek deelnemen. De patiënten worden op de volgende intervallen beoordeeld: baseline, bij ontslag uit het ziekenhuis, na 30 dagen, na 6 maanden, na één jaar en daarna jaarlijks tot en met vijf jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen krijgen een niet CE gemarkeerde hartklep.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting van de deelnemende proefpersonen zal bestaan uit wandeltesten van zes minuten en het invullen van vragenlijsten over hun kwaliteit van leven.

Verder zijn de gebruikelijke risico's van percutane aortaklep vervanging ook hier van toepassing, en wanneer het motorisch systeem van de klep niet goed of niet werkt zal de katheter/inbrenghuls alsnog handmatig moeten worden terug getrokken

Contactpersonen

Publiek

Edwards Lifesciences LLC

One Edwards Way .
Irvine CA 92614
US

Wetenschappelijk

Edwards Lifesciences LLC

One Edwards Way .
Irvine CA 92614
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. Het hartteam (bestaand uit minimaal een cardiologisch chirurg en een interventionele cardioloog) is het eens over de geschiktheid inclusief de beoordeling dat een TAVI passend is.
2. Hoog chirurgisch risico: $8 \leq \text{STS-score} \leq 15$ of $15 \leq \text{Logistic EuroSCORE I} \leq 40$
- indien de STS score lager dan 8 en/ of de EuroSCORE lager dan 15 is, moet het Hart Team andere klinische of anatomische risico factoren documenteren, die aangeven dat de patient een hoog risico patient is voor een chirurgische ingreep.
3. NYHA $\geq$ II.
4. Ernstige symptomatische aorta stenose waarvoor een vervanging van de aortaklep nodig

is: $AVA < 1 \text{ cm}^2$ (of geïndexeerde $AVA < 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) of een gemiddelde gradient $> 40 \text{ mmHg}$ (of piek aorta snelheid $> 40 \text{ m/sec}$).

5. De onderzoekspatient is van een juridisch volwassen en wilsbekwame leeftijd

6. De onderzoekspatiënt heeft schriftelijk geïnformeerd ingestemd om aan alle onderzoeksprocedures en follow-up bezoeken te voldoen.

7. In geval van vrouwen in de vruchtbare leeftijd, een bevestiging van een negatieve zwangerschapstest.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bewijs van een acuut myocardinfarct ≤ 1 maand (30 dagen) voorafgaand aan de bedoelde behandeling (gedefinieerd als: Q-golf-MI, of niet-Q-golf-MI met een totale CK-verhoging of CK-MB van $\geq$ twee keer normaal in aanwezigheid van MB-verhoging en/of verhoging van de troponinespiegel).

2. Onbehandelde klinisch significante aandoening van de kransslagaders waarvoor revascularisatie nodig is.

3. De aortaklep is een congenitale unicuspidale of congenitale bicuspidale klep.

4. Gemengde aortaklepaandoening (aortastenose en aortaregurgitatie met voornamelijk aortaregurgitatie $> 3+$).

5. Eerder aanwezig bioprothetische klep of ring in enige positie.

6. Leukopenie ($WBC < 3000$ cellen/mL), anemie ($Hgb < 9 \text{ g/dL}$), trombocytopenie ($Plt < 50.000$ cellen/mL).

7. Niet-valvulaire hypertrofische cardiomyopathie met of zonder obstructie (HOCM).

8. Ernstige ventriculaire disfunctie met $LVEF < 20\%$.

9. Echocardiografisch bewijs van intracardiale of intra-aorta massa, trombus of vegetatie.

10. Actieve bloeding van de bovenste tractus digestivus binnen één maand (30 dagen) voorafgaand aan de procedure.

11. Een bekende contra-indicatie of overgevoeligheid voor alle anticoagulatiebehandelingen, of niet in staat zijn om voor de onderzoeksprocedure geanti-coaguleerd te worden.

12. Afmeting van natieve aorta-annulus $< 18 \text{ mm}$ of $> 26 \text{ mm}$, gemeten door middel van CT.

13. Klinisch (door neuroloog) of neurobeeldvorming bevestigde beroerte of transiënte ischemische aanval (TIA) binnen 6 maanden (180 dagen) van de procedure.

14. Nierinsufficiëntie (creatinine $> 3,0 \text{ mg/dL}$) en/of niervervangende behandeling ten tijden van screening.

15. Geschatte levensverwachting < 24 maanden (730 dagen) vanwege carcinomen, chronische leveraandoening, chronische nieraandoening of chronische longaandoening in de eindfase.

16. Verwachting dat de patiënt ondanks behandeling van de aortastenose geen verbetering zal ondervinden.

17. Patiënt neemt momenteel deel aan een onderzoek naar een onderzoeksgeneesmiddel of ander onderzoekshulpmiddel. Opmerking: Trials waarvoor langdurige follow-up nodig is voor producten die toentertijd onderzocht werden, maar sindsdien commercieel verkrijgbaar zijn, worden niet beschouwd als onderzoekstrials.

18. Actieve bacteriële endocarditis binnen 6 maanden (180 dagen) van de procedure.

19. Kenmerken van het toegangsbloedvat die een veilige plaatsing van een 16F sheath uitsluiten, waaronder een of meerdere van de volgende: ernstige obstructieve calcificatie, ernstige kronkeligheid.
20. Bekende overgevoeligheid voor nitinol (nikkel of titanium).
21. PCI binnen 1 maand (30 dagen) voorafgaand aan de TAVI procedure.
22. Nood procedures binnen 1 maand (30 dagen) voorafgaand aan de TAVI procedure.
23. Ernstige mitraal klep insufficiëntie.
24. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-11-2015
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	CENTERA zelf ontvouwende transcatheter hart klep
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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

CCMO

ID

NL51736.041.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 28-09-2021

Totaal aantal deelnemers: 9

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries