

Het Reduce FMR onderzoek: Veiligheid en werkzaamheid van het CARILLON Mitral Contour System bij de vermindering van Functionele Mitrale Regurgitatie (FMR) die gepaard gaat met hartfalen.

Gepubliceerd: 04-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van dit prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind multicenteronderzoek is het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van het CARILLON Mitral Contour System bij de behandeling van functionele mitrale regurgitatie (FMR) die gepaard gaat...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44954

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het REDUCE FMR onderzoek

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Bloedvaten therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

CARILLON Mitral Contour Systeem is bestemd om mitralisinsufficiëntie te verminderen en verbeteren van symptomen van hartfalen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cardiac Dimensions PTY Ltd

Overige ondersteuning: Industry: sponsor= Cardiac Dimensions Pty Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FMR (Functionele Mitrale Regurgitatie, Veiligheid, Vermindering, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is een statistisch significante verbetering van het regurgitatievolume dat verband houdt met het CARILLON systeem na twaalf (12) maanden, vergeleken met de controlegroep.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid: De volgende secundaire veiligheidseindpunten zullen het effect meten van het CARILLON Mitral Contour System op de van belang zijnde klinische veiligheidsparameters, vergeleken met de controlegroep.

- Documentatie van het procentuele verschil van belangrijke complicaties tussen de gerandomiseerde groepen, 1 en 12 maanden na de onderzoeksindexprocedure.

Belangrijke complicaties worden gedefinieerd als een mix van het volgende:

- Overlijden
- Myocardinfarct
- Embolisatie van het hulpmiddel
- Vatersie, waardoor een percutane of chirurgische ingreep noodzakelijk is
- Hartperforatie, waardoor een percutane of chirurgische ingreep noodzakelijk is

- Uitvoering van een hartoperatie of percutane coronaire interventie die verband houdt met het falen van het hulpmiddel
- Beoordeling van het percentage ziekenhuisopnames vanwege hartfalen (aantal opnames en totaal aantal gerelateerde dagen in het ziekenhuis), vanaf de indexprocedure tot en met twaalf maanden follow-up

Werkzaamheid: De volgende secundaire werkzaamheidseindpunten zullen het effect meten van het CARILLON Mitral Contour System op de van belang zijnde klinische parameters, vergeleken met de controlegroep:

- Meten van de verandering van de wandelafstand van zes minuten tussen baseline en twaalf maanden
- Meten van de verandering van de linker ventriculaire volumes (einddiastolisch en eindsystolisch) tussen baseline en twaalf maanden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

'hartfalen en functionele mitrale regurgitatie':

De mitralisklep is een klep tussen de twee kamers van de linkerzijde van het hart (linkerboezem en linkerkamer). De mitralisklep opent en sluit om bloed tussen deze twee gedeelten van het hart te laten stromen. 'Functionele mitrale regurgitatie' ontstaat wanneer de mitralisklep te groot wordt en niet helemaal meer sluit. Dit gebeurt omdat de linkerkamer (de hartkamer die verantwoordelijk is voor het verpompen van het bloed naar het lichaam) groter is geworden. Als de mitralisklep niet helemaal meer sluit, lekt een geringe hoeveelheid bloed bij elke hartslag terug (naar de linkerboezem en longen), waardoor het hart extra bloed moet pompen en harder moet werken om dezelfde hoeveelheid bloed naar de rest van het lichaam moet pompen. Door mitrale regurgitatie begint het

hart te falen en patiënten ervaren symptomen zoals kortademigheid, vermoeidheid (constant moe) en/of concentratieproblemen. Dit wordt 'hartfalen' genoemd.

Het hulpmiddel dat bij dit medisch-wetenschappelijk onderzoek gebruikt wordt, wordt het CARILLON Mitral Contour System® (CMCS) genoemd, ter behandeling van functionele mitrale regurgitatie. Het doel van dit onderzoek is om de evaluatie voort te zetten van de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van het CMCS bij mensen met functionele mitrale regurgitatie door hartfalen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind multicenteronderzoek is het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van het CARILLON Mitral Contour System bij de behandeling van functionele mitrale regurgitatie (FMR) die gepaard gaat met hartfalen, vergeleken met een gerandomiseerde controlegroep die medisch wordt behandeld volgens de richtlijnen voor hartfalen.

Onderzoeksopzet

Het REDUCE FMR onderzoek is een prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind klinisch multicenteronderzoek.

De deelnemers worden gerandomiseerd tussen de behandelingsgroep en een controlegroep. De deelnemers worden gerandomiseerd in een verhouding van 3:1 (behandelingsgroep : controlegroep).

Bij de behandelingsgroep wordt het CARILLON-systeem geïmplant. De controlegroep wordt medisch behandeld volgens de richtlijnen voor hartfalen.

Omdat dit een dubbelblind onderzoek is, worden zowel de patiënten (behandelings- en controlegroep) als hun beoordelaars geblindeerd tijdens de follow-up fase van het onderzoek (twaalf (12) maanden).

Bij de patiënten die aselect aan de controle- of behandelingsgroep worden toegewezen (gerandomiseerd), zullen de veiligheid en werkzaamheid worden beoordeeld aan het begin (baseline) en na één (1), zes (6) en twaalf (12) maanden na de onderzoeksindexprocedure.

Aan patiënten die aan de controlegroep zijn toegewezen, kan het CARILLON systeem eenmalig worden aangeboden na afloop van de in het protocol vermelde follow-up periode van 12 maanden (zog. Cross-Over Registry).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Het voornaamste voordeel van de percutane behandeling met het CARILLON Mitral Contour systeem is de mogelijke terugdringing van de mitrale regurgitatie met een minimaal invasieve methode, waarvoor voor deze patiënten momenteel geen minimaal invasieve behandelbaarheid bestaat

De voornaamste mogelijk voordelen omvatten:

- klinische terugdringing van mitrale regurgitatie met een niet-chirurgische methode
- verbetering van algehele functie, inclusief mogelijke terugdringing van symptomen die verband houden met verwijding van het hart /mitrale regurgitatie

Risicos verbonden met het CARILLON Mitral Contour systeem omvatten de risico's die verband houden met routinematige coronaire angiografie en ook risico's die voornamelijk verband houden met het afgifte en permanente plaatsing van het CARILLON implantaat

Samenvattend, het aantal ernstige complicaties (major adverse events) in het TITAN onderzoek (vorig onderzoek met dit hulpmiddel) was vergelijkbaar of lager dan de complicaties gerapporteerd en geaccepteerd bij behandelingen die al regulier beschikbaar zijn voor patiënten met matig hartfalen. Het lagere aantal ernstige complicaties is consistent met de doelstelling van percutane behandelingen en is een belangrijk criterium voor de vergelijking van de risico's en voordelen

Naast de procedure dient de patient naar het ziekenhuis te komen voor een screening, 1, 6 en 12 maanden bezoek, wat in totaal 8-12 uur zal duren. Na de procedure blijft de patient nog 1-2 nachten in het ziekenhuis. Tijdens de hele studie zijn er 5 bloedafnames en 2 katheterisaties. Radiologische blootstelling is in totaal 10mSv en bestaat uit angiografie, venografie en cinefluoroscopie. Twee kwaliteit van leven vragenlijsten zullen worden afgenomen en vitale functies worden gemeten bij elk bezoek.

Contactpersonen

Publiek

Cardiac Dimensions PTY Ltd

Lake Washington BLV 5540
Kirkland 98033 WA
US

Wetenschappelijk

Cardiac Dimensions PTY Ltd

Lake Washington BLV 5540
Kirkland 98033 WA
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. Gediagnosticeerd als gedilateerde ischemische of niet-ischemische cardiomyopathie
2. Functionele MR: 2+ (matig), 3+ (matig/ernstig) of 4+ (ernstig)
3. NYHA II, III of IV (raadpleeg Bijlage D voor NYHA-classificatie)
4. Wandelafstand in zes minuten van ten minste 150 meter en niet verder dan 450 meter
5. Deelnemer voldoet aan de anatomische screeningcriteria zoals bepaald door angiografische screening op het moment van de indexprocedure om de juiste vorm en de plaatsing van het implantaat volgens de gebruiksaanwijzing te garanderen.
6. Linker ventriculaire ejectiefractie (LVEF) $\leq 50\%$
NB: Patiënten met LVEF van 41- 50% kan alleen worden opgenomen als de baseline is NYHA klasse III / IV EN functionele MR gradering is + 3/4 + (matigernstig / ernstig)
7. Linker ventrikel eind diastolische diameter (LVEDD) > 55 mm of LVEDD/BSA $> 3,0$ cm/m²
8. Stabiel gebruik van medicatie voor hartfalen gedurende ten minste drie (3) maanden (raadpleeg Bijlage G voor de definitie van stabiel gebruik van medicatie voor hartfalen)
9. Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 85 jaar
10. De deelnemer heeft het geïnformeerde toestemmingsformulier gelezen, gaat akkoord met het voldoen aan de onderzoekseisen en heeft het geïnformeerde toestemmingsformulier ondertekend voor deelname
11. Bij vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden, moet de serum β HCGtest

negatief zijn; Cross-Over register :

1. Gediagnosticeerd als gedilateerde ischemische of niet-ischemische cardiomyopathie
2. Functionele MR: 2+ (matig), 3+ (matig/ernstig) of 4+ (ernstig)
3. NYHA II, III of IV (raadpleeg Bijlage D voor NYHA-classificatie)
4. Deelnemer voldoet aan de anatomische screeningcriteria zoals bepaald door angiografische screening op het moment van de indexprocedure om de juiste vorm en de plaatsing van het implantaat volgens de gebruiksaanwijzing te garanderen.
5. Linker ventriculaire ejectiefractie (LVEF) $\leq 50\%$
NB: Patiënten met LVEF van 41- 50% kan alleen worden opgenomen als de baseline is NYHA klasse III / IV EN functionele MR gradering is + 3/4 + (matigernstig / ernstig)
6. Linker ventrikel eind diastolische diameter (LVEDD) > 55 mm of LVEDD/BSA $> 3,0$ cm/m²
7. De deelnemer heeft het geïnformeerde toestemmingsformulier gelezen, gaat akkoord met het voldoen aan de onderzoekseisen en heeft het geïnformeerde toestemmingsformulier ondertekend voor deelname
8. Bij vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden, moet de serum β HCGtest negatief zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ziekenhuisopname in de afgelopen drie (3) maanden vanwege myocardinfarct, CABG-operatie en/of instabiele angina
2. Ziekenhuisopname in de afgelopen 30 dagen voor coronaire angioplastiek of stentplaatsing
3. Deelnemers bij wie een hartoperatie wordt verwacht, inclusief operatie voor kransslagaderaandoeningen (niet-beschermd stenose van de linker kransslagader groter dan of gelijk aan 50% of, groter dan of gelijk aan 70% stenose bij ten minste drie (3) epicardarteriën zonder eerdere bypassoperatie), of voor aandoeningen van de pulmonalis-, aorta- of tricuspidisklep binnen één (1) jaar
4. Deelnemers met echocardiografische documentatie van non-compaction cardiomyopathie met daarmee gepaard gaande hypercontractiliteit van de hartstructuren die de anulus mitralis ondersteunen
5. Deelnemers bij wie een percutane coronaire interventie wordt verwacht binnen 30 dagen na inschrijving
6. Deelnemers bij wie in de afgelopen 30 dagen intraveneuze positief-inotrope infusie of intra-aortale ballonpompondersteuning is uitgevoerd
7. Aanwezigheid van een mechanische mitralisklep, mitrale bioprotheseklep of mitrale annuloplastiekring
8. Reeds bestaand hulpmiddel (bijv. pacemakerlead) in de sinus coronarius (CS) / vena cordis magna (GCV), of geanticipeerde noodzaak van cardiale resynchronisatie therapie binnen twaalf maanden
9. Aanwezigheid van een kransslagaderstent onder de CS / GCV op de beoogde implantatieplaats
10. Significante organische mitraliskleppathologie (bijv. matige of ernstige myxomateuze

degeneratie, met of zonder prolaps van het mitralisklepblad, reumatische aandoening, volledige of gedeeltelijke chordaruptuur

11. Aanwezigheid van ernstige calcificatie van de anulus mitralis

12. Aanwezigheid van een bloedstolsel in het linker hartoor (LAA). Bij patiënten met een huidig / lopend (gedocumenteerd in de laatste 12 maanden) anamnese van atriumfibrillatie moet vóór de procedure een transoesofageale echogram worden gemaakt om een bloedstolsel in het linker hartoor uit te sluiten om het risico van door weefselplacatie veroorzaakte trombo-embolie te verminderen

13. Cerebrovasculair accident in de afgelopen drie (3) maanden

14. Aanwezigheid van primaire nierdisfunctie of aanzienlijk aangetaste nierfunctie zoals blijkt uit een serumcreatinine > 2,2 mg/dL (194.5 µmol/L) OF geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min

15. Allergie voor de contrastkleurstof die vooraf niet met medicatie kan worden behandeld

16. Het niet kunnen uitvoeren van een wandeltest van zes minuten vanwege lichamelijke beperkingen

17. Chronisch ernstige pathologie waardoor de overleving tot minder dan 12 maanden wordt beperkt

18. Waarschijnlijk noodzakelijk linker ventriculair hulpmiddel binnen twaalf (12) maanden

19. Huidige deelname aan een onderzoek waardoor klinisch de huidige eindpunten van het onderzoek niet kunnen worden behaald.;Cross-over registry:

1. Ziekenhuisopname in de afgelopen drie (3) maanden vanwege myocardinfarct, CABG-operatie en/of instabiele angina

2. Ziekenhuisopname in de afgelopen 30 dagen voor coronaire angioplastiek of stentplaatsing

3. Deelnemers met echocardiografische documentatie van non-compaction cardiomyopathie met daarmee gepaard gaande hypercontractiliteit van de hartstructuren die de anulus mitralis ondersteunen

4. Deelnemers bij wie een percutane coronaire interventie wordt verwacht binnen 30 dagen na inschrijving

5. Deelnemers bij wie in de afgelopen 30 dagen intraveneuze positief-inotrope infusie of intra-aortale ballonpompondersteuning is uitgevoerd

6. Aanwezigheid van een mechanische mitralisklep, mitrale bioprothesesklep of mitrale annuloplastiekring

7. Reeds bestaand hulpmiddel (bijv. pacemakerlead) in de sinus coronarius (CS) / vena cordis magna (GCV)

8. Aanwezigheid van een kransslagaderstent onder de CS / GCV op de beoogde implantatieplaats

9 Significante organische mitraliskleppathologie (bijv. matige of ernstige myxomateuze degeneratie, met of zonder prolaps van het mitralisklepblad, reumatische aandoening, volledige of gedeeltelijke chordaruptuur

10 Aanwezigheid van ernstige calcificatie van de anulus mitralis

11 Aanwezigheid van een bloedstolsel in het linker hartoor (LAA). Bij patiënten met een huidig / lopend (gedocumenteerd in de laatste 12 maanden) anamnese van atriumfibrillatie moet vóór de procedure een transoesofageale echogram worden gemaakt om een bloedstolsel in het linker hartoor uit te sluiten om het risico van door weefselplacatie veroorzaakte trombo-embolie te

verminderen

12 Cerebrovasculair accident in de afgelopen drie (3) maanden

13 Aanwezigheid van primaire nierdisfunctie of aanzienlijk aangetaste nierfunctie zoals blijkt uit een serumcreatinine > 2,2 mg/dL (194.5 µmol/L) OF geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min

14 Allergie voor de contrastkleurstof die vooraf niet met medicatie kan worden behandeld

15 Huidige deelname aan een onderzoek waardoor klinisch de huidige eindpunten van het onderzoek niet kunnen worden behaald.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-12-2015
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	CARILLON Mitral Contour Systeem (CMCS) - Model XE2
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC 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
ClinicalTrials.gov	NCT02325830
CCMO	NL53064.068.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	16-07-2018
Totaal aantal deelnemers:	5

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries