

Een onderzoek ter evaluatie van het IASD*-systeem II van DC Devices, Inc. voor het verminderen van de verhoogde linker atriale druk bij hartfalenpatiënten

Gepubliceerd: 24-01-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Dit klinisch onderzoek heeft tot doel de veiligheid en de prestaties van het IASD-systeem II te evalueren bij de behandeling van hartfalenpatiënten met verhoogde linker atriale druk die symptomen blijven vertonen ondanks de juiste medische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45159

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REDUCE LAP-HF-ONDERZOEK

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Corvia Medical, Inc.

Overige ondersteuning: Corvia Medical;Inc.;sponsor of the study

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartfalen, Medisch hulpmiddel, Veiligheid en werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: 'Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events' (MACCE) en systemische emboliën tijdens de procedure en binnen 6 maanden erna (met uitzondering van pulmonale trombo-embolie).

Het primaire veiligheidseindpunt is het percentage van alle patiënten die Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (MACCE) ervaren (deze worden gedefinieerd als overlijden, beroerte of MI); of patiënten die een systemische embolie ervaren (met uitzondering van pulmonale trombo-embolie); of patiënten bij wie het implantaat binnen 6 maanden na implantatie moet worden verwijderd.

Prestaties van het apparaat

De primaire eindpunten wat de prestaties van het apparaat betreft zijn:

- * Het percentage van alle patiënten bij wie het apparaat met succes is geïmplantéerd (gedefinieerd als de plaatsing op de bedoelde plek tijdens de indexprocedure)
- * Het percentage van alle patiënten met verminderde pulmonale wiggedruk, en bij wie na 6 maanden stroom van links naar rechts door het apparaat heen kan worden waargenomen

Secundaire uitkomstmaten

1. Het aantal ernstige cardiale gebeurtenissen tijdens de 6 maanden na de implantatie

2. Het aantal ernstige bijwerkingen ('Serious Adverse Events' of 'SAE's') van alle aard tijdens de 6 maanden na de implantatie
3. Het aantal ziekenhuisopnamen in verband met alle oorzaken en specifiek in verband met hartfalen; en het aantal ziekenhuisdagen en ICU-dagen tijdens de 6 maanden na de implantatie
4. Het aantal sterfgevallen in verband met alle oorzaken, met cardiovasculaire oorzaken en met hartfalen tijdens de 6 maanden na de implantatie
5. Veranderingen in de invasieve en niet-invasieve hemodynamische meetwaarden (verkregen tijdens rust, op de baseline en ook tijdens lichaamsbeweging) volgens een 6 maanden na de implantatie door een kernlaboratorium in vergelijking met de baseline uitgevoerde evaluatie
 - a. Het percentage van alle patiënten bij wie de pulmonale wiggedruk tijdens rust en tijdens lichaamsbeweging tot beneden de baseline-waarde daalt;
 - b. Veranderingen in het longdebiet, in het systemisch hartdebiet en in de longslagaderdruk
6. Verandering in BNP en/of NT-pro-BNP beoordeeld 6 maanden na de implantatie in vergelijking met baseline
7. Veranderingen in de door de onderzoeksarts toegekende NYHA-classificatie volgens een 6 maanden na de implantatie in vergelijking met de baseline uitgevoerde evaluatie
8. Wijzigingen in de afmetingen, het volume en de functie van het RA, het LA, het LV en het RV (gemeten met behulp van echocardiografie) volgens een 6 maanden na de implantatie door een kernlaboratorium in vergelijking met de baseline uitgevoerde evaluatie

9. Verbetering in de levenskwaliteit op basis van de Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ) volgens een 6 maanden na de implantatie in vergelijking met de baseline uitgevoerde evaluatie
10. Verbetering in de levenskwaliteit op basis van EQ-5D-3L volgens een 6 maanden na de implantatie in vergelijking met de baseline uitgevoerde evaluatie
11. Het aantal cerebrovasculaire gebeurtenissen tijdens de 6 maanden na de implantatie
12. Het percentage van alle patiënten dat meer lichaamsbeweging aankan volgens een 6 maanden na de implantatie op basis van de 6-minutenlooptest in vergelijking met de baseline uitgevoerde evaluatie
13. Het aantal nieuwe gevallen van atriale aritmie tijdens de 6 maanden na de implantatie
14. Het aantal gevallen van nieuwe of verergerde nierdysfunctie (gedefinieerd als een vermindering in de eGFR van > 20 ml/min) tijdens de 6 maanden na de implantatie
15. Implantaatembolisatie en klinisch significante migratie van het apparaat (definitie: één of meer ernstige nadelige bijverschijnselen, die waarschijnlijk verband houden met migratie van het apparaat)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen wordt gedefinieerd als een pompfunctiestoornis van het hart met daarbij behorende symptomen. De symptomen kunnen zeer uiteenlopend zijn doch in ieder geval zijn moeheid en/of dyspnoe aanwezig.

De mortaliteit is hoog en afhankelijk van de ernst van het hartfalen. Vijftig

procent van de patiënten is overleden binnen 5 jaar (bij ernstig hartfalen al binnen 1 jaar) na het stellen van de diagnose.

De prevalentie van hartfalen onder de bevolking is 2-2,5 %. Momenteel zijn er in Nederland 200.000 patiënten met hartfalen. De prevalentie neemt sterk toe met hogere leeftijd. Door toenemende vergrijzing in combinatie met verbeterde medische technieken van zowel cardiale als niet-cardiale ziekten neemt de prevalentie van hartfalen toe.

In dit onderzoek wil men nagaan of het gebruik van het nieuwe medisch hulpmiddel (Inter-atriale septum Device (IASD) Systeem II) veilig en werkzaam is. Het hulpmiddel zal permanent in het hart geïmplantéerd worden en dat dient om de toegenomen druk te wijten aan hartfalen, te verminderen door een kleine permanente opening tussen de twee bovenste kamers in het hart te maken.

Doel van het onderzoek

Dit klinisch onderzoek heeft tot doel de veiligheid en de prestaties van het IASD-systeem II te evalueren bij de behandeling van hartfalenpatiënten met verhoogde linker atriale druk die symptomen blijven vertonen ondanks de juiste medische behandeling.

Onderzoeksopzet

Prospectief, niet-gerandomiseerd; niet-geblindeerd onderzoek. Tot 100 patiënten in maximaal 30 onderzoekscentra zullen deelnemen, zodat er 50 patiënten overblijven die gedurende 6 maanden nazorg ontvangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Percutane implantatie (permanent) van het IASD> Systeem II.

Inschatting van belasting en risico

Risico's als gevolg van hartkatheterisatie

De belangrijkste risico's van hartkatheterisatie zijn (dit is geen volledige lijst):

- * pijn op de plaats waar de katheter is ingebracht;
- * een abnormale hartslag;
- * overmatige bloedophoping op de inbrengplaats;
- * koorts na de ingreep;
- * een aanzienlijk hogere of lagere bloeddruk die soms medicatie noodzakelijk maakt;
- * bloedverlies die soms vervanging van het bloed noodzakelijk maakt;
- * een allergische reactie op de kleurstof die gebruikt worden om beelden van het hart te maken;
- * het tijdelijk ophouden van de ademhaling;
- * een reactie op de anesthesiemiddelen;

- * het onopzettelijk creëren van een abnormale doorgang tussen een slagader en een ader;
- * obstructie van een bloedvat door een luchtbel;
- * blokkering van een bloedvat door een bloedstolsel;
- * letsel aan een zenuw op de inbrengplaats;
- * het optreden van een uitpuiling in een bloedvat;
- * het scheuren of prikken van een gaatje in een bloedvat of het hart.

Deze risico's komen veel voor. Om de waarschijnlijkheid van deze risico's te verminderen, selecteert de opdrachtgever van het onderzoek zorgvuldig onderzoeksartsen die aanzienlijke ervaring met vergelijkbare soorten ingrepen hebben, leidt ze op en biedt ze ondersteuning.

Risico's als gevolg van het onderzoekshulpmiddel en de implantatie

De belangrijkste risico's als gevolg van de implantatie van het onderzoekshulpmiddel zijn vergelijkbaar met bovenstaande risico's als gevolg van hartkatheterisatie.

Daarnaast zijn de volgende risico's geïdentificeerd:

- * kleine stolsels die zich op het implantaat zelf voordoen en die in uw bloedsomloop terecht kunnen komen;
- * beroerte;
- * hartfalen;
- * hartinfarct;
- * overlijden;
- * embolisatie van het onderzoekshulpmiddel: niet op zijn plaats blijven van het onderzoekshulpmiddel en afdrijven ervan naar een ander deel van het hart of naar een bloedvat;
- * schuren tegen of prikken in een bloedvat of deel van het hart door van een of meer van de armen van het onderzoekshulpmiddel; als dit gebeurt, kan het nodig zijn een spoedoperatie uit te voeren om het hulpmiddel te verwijderen en de scheur of het gaatje te herstellen;
- * breuk van het onderzoekshulpmiddel: breken van een of meer van de armen van het onderzoekshulpmiddel wanneer het zich in het hart bevindt;
- * beschadigd weefsel;
- * bloedstolsel;
- * infectie;
- * allergische reactie op het onderzoekshulpmiddel;
- * hartritmestoornissen (bijv. een langzame hartslag);
- * perforatie van het bloedvat of deel van het hart;
- * vocht rondom het hart;
- * uitblijven van verbetering van uw hartfalen gedurende het onderzoek, of verslechtering van uw hartfalen.
- * een operatie nodig zijn om het stukje en de rest van het defecte hulpmiddel te verwijderen.

Naar verwachting zullen deze complicaties zich niet voordoen bij de patiënten die in dit onderzoek ingeschreven zijn. Bijwerkingen zijn gewoonlijk van tijdelijke aard en kunnen behandeld worden.

Risico's als gevolg van de tests bij inspanning

De risico's in verband met de stresstest bij inspanning zijn vermoeidheid, spierpijn, onregelmatige hartslag, pijn op de borst, plotselinge hartaanval, beroerte of overlijden. Om deze risico's tot een minimum te beperken, zullen er tijdens deze procedure opgeleide medische professionals aanwezig zijn. Voorts wordt de hartslag gedurende de gehele test ononderbroken gecontroleerd. Ook worden de bloeddruk en de door de proefpersoon waargenomen mate van belasting gedurende de gehele test gecontroleerd.

Risico's als gevolg van echocardiogrammen

Naast de hierboven vermelde risico's bestaan er mogelijke, hoewel uiterst zeldzame, risico's als gevolg van echocardiogrammen. Een mogelijk risico als gevolg van het echocardiogram wanneer het slangetje in de slokdarm wordt geplaatst, is een scheur in of doorprikken van de slokdarm, de baan die de mond met de maag verbindt. Deze scheur zou een bloeding of een infectie kunnen veroorzaken die mogelijk levensbedreigend is; in sommige gevallen kan het nodig zijn operatief in te grijpen om de scheur te herstellen. Als de onderzoeksarts tijdens de implantatie een intracardiaal echocardiogram gebruikt, zijn de mogelijke risico's het aanprikken van een bloedvat terwijl het implantaat onderweg is naar het hart, of aanprikken van het hart zelf; beide kunnen levensbedreigend zijn en kunnen een operatieve ingreep noodzakelijk maken om dit te corrigeren. Om deze onwaarschijnlijke risico's minder waarschijnlijk te maken, worden deze procedures uitgevoerd door speciaal opgeleide artsen.

Risico's als gevolg van bloedonderzoek

Er zijn sommige bijwerkingen die zich kunnen voordoen wanneer er bloed wordt afgenomen. Dit zijn onder meer overmatige bloeding, flauwvallen of lichthoofdigheid, hematoom (bloeduitstorting onder de huid), infectie (een gering risico wanneer de huid wordt verbroken).

Belangrijke informatie voor vrouwen

Bij vrouwen kunnen deze ingreep en/of behandelingen onvoorziene risico's voor het embryo of de foetus met zich meebrengen, als zij ten tijde van de behandeling zwanger zijn. Als de proefpersoon een vrouw op vruchtbare leeftijd is en kinderen kan krijgen, wordt zij niet ingeschreven in het onderzoek.

Voordelen

Er is geen garantie dat de proefpersoon baat zal hebben bij deelname aan dit onderzoek.

Mogelijke voordelen voor patiënten bij wie het hulpmiddel is geïmplant, zijn onder meer de volgende:

- * vermindering van de kortademigheid;
- * vermindering van het aantal ziekenhuisopnamen en/of dagen in het ziekenhuis;
- * vermindering van het aantal bezoeken aan de spoedeisende hulp;
- * vermindering van de medicatie;
- * verbetering van de inspanningstolerantie;
- * verbetering van de kwaliteit van leven;

* verbetering van de levensverwachting.

Het is dankzij dit type onderzoek dat betere behandelingen ter behandeling van hartfalen kunnen worden ontwikkeld.

Contactpersonen

Publiek

Corvia Medical, Inc.

One Highwood Drive, Suite 300, Tewksbury 300
Tewksbury MA 01876
US

Wetenschappelijk

Corvia Medical, Inc.

One Highwood Drive, Suite 300, Tewksbury 300
Tewksbury MA 01876
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)

Kandidaten voor het onderzoek moeten aan AL de volgende criteria voor deelname voldoen:

1. Chronisch symptomatisch hartfalen (HF), gedocumenteerd op één of meer van de

volgende manieren:

- a. symptomen die in categorie II/III/ambulante categorie IV van de New York Heart Association (NYHA) vallen (paroxysmale nachtelijke dyspneu, orthopneu, dyspneu bij lichte of matige inspanning) tijdens het screeningbezoek; of symptomen (rhonchi na hoesten, röntgenfoto van de borst waarop pulmonale congestie zichtbaar is) tijdens de afgelopen 12 maanden;
 - b. één ziekenhuisopname tijdens de 12 maanden voorafgaand aan de deelname aan het onderzoek waarvoor HF een belangrijke reden was (transiënt hartfalen in de context van een myocardinfarct valt hier niet onder);
 - c. een lopende behandeling met aanbevolen medicatie voor hartfalen en comorbiditeiten gedurende enkele maanden volgens de richtlijnen (richtlijnen voor 2012 van de ESC voor diagnose en behandeling van acuut en chronisch hartfalen).
2. Leeftijd ≥ 40 jaar
 3. Linker ventriculaire ejectiefractie (met echocardiografie verkregen) $\geq 40\%$
 4. Verhoogde linker ventriculaire vuldruk met een met CVP vergelijkbare gradiënt, gedocumenteerd door:
 - a. PCWP (einde uitademing) of LVEDP (einde uitademing) tijdens rust ≥ 15 mmHg en hoger dan CVP OF
 - b. PCWP (einde uitademing) tijdens gebruik ligfiets ≥ 25 mmHg en CVP < 20 mmHg
 5. De patiënt is op de aard van het onderzoek attent gemaakt, gaat akkoord met de regels ervan en heeft een schriftelijke, door de EG erkende geïnformeerde toestemming ondertekend
 6. De patiënt is bereid om zich aan de procedures voor het klinisch onderzoek te houden en gaat ermee akkoord om terug te komen voor alle vereiste nazorgafspraken, tests en onderzoeken
 7. Transseptale katheterisatie en toegang via de dijader zijn als mogelijk bevonden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kandidaten voor het onderzoek worden uitgesloten als er sprake is van ÉÉN OF MEER van de volgende omstandigheden:

1. MI en/of percutane hartinterventie tijdens de afgelopen 3 maanden; CABG tijdens de afgelopen 3 maanden of huidige indicatie voor revascularisatie van de kransslagader
2. De patiënt heeft tijdens de afgelopen 6 maanden cardiale resynchronisatietherapie ondergaan
3. Ernstig hartfalen, gedefinieerd als volgt:
 - a. hartfalen dat onder stadium D van de ACC/AHA/ESC valt of in de niet-ambulante categorie IV van de NYHA
 - b. hartindex $< 2,0$ l/min/m²
 - c. behoefte aan inotropische infusie (continu of afwisselend) tijdens de afgelopen 6 maanden
 - d. de patiënt staat op de harttransplantatiewachtlijst
4. De patiënt kan de looptest van 6 minuten niet uitvoeren
5. Bekende aanwezigheid van ernstige kransslagaderziekte (stenose van $> 70\%$)
6. Geschiedenis van beroertes, transiënte ischemische aanvallen (TIA), diep-veneuze

trombose (DVT) of longembolie tijdens de afgelopen 6 maanden

7. Bekende ernstige stenose van de halsslagader (> 70%)

8. De aanwezigheid van ernstige klepziekte, die met behulp van echocardiografie wordt gedefinieerd als:

a) mitraalklepregurgitatie met een niveau van > 2+ MR

b) tricuspidalisregurgitatie met een niveau van * 2+ TR

c) aortaklepziekte met een niveau van * 2+ AR of matige AS

9. Hypertrofische cardiomyopathie, restrictieve cardiomyopathie, constrictieve pericarditis, cardiale amyloïdose of andere infiltrerende cardiomyopathie (bijv. hemochromatose, sarcoïdose)

10. De behandeling van de patiënt met dubbele plaatjesremmende therapie of met warfarine of equivalent is gecontra-indiceerd, of de patiënt heeft een gedocumenteerde coagulopathie

11. Atriumfibrillatie bij rustende hartslag > 100 BPM

12. Arteriële zuurstofverzadiging < 95% van kamerlucht

13. Sterk verminderde leverfunctie, gedefinieerd als: 3X de bovenlimiet van normale niveaus voor transaminases, totale bilirubine of alkalinefosfatase

14. Rechter ventriculaire dysfunctie, gedefinieerd als:

a. Meer dan geringe rechter ventriculaire dysfunctie, bepaald op basis van TTE: OF

b. TAPSE < 1,4 cm; OF

c. RV volume * LV volume op echoschatting; OF

d. Echocardiografisch of klinisch bewijs van congestieve hepatopathie

15. Rustende CVD > 14 mmHg

16. Bewijs van pulmonale arteriële hypertensie met weerstand van de v. pulmonalis van > 4 Woods-eenheden (mmHg/L/min)

17. Chronische longziekte waarvoor zuurstof thuis nodig is OF ziekenhuisopname voor verergering tijdens de 6 maanden vóór deelname aan het onderzoek OF ernstige chronische longziekte gedefinieerd als ofwel FEV1 < 1 of naar de mening van de onderzoeksarts

18. De patiënt neemt momenteel deel aan een onderzoek in verband met een experimenteel geneesmiddel of apparaat. NB: onderzoeken met langdurige nazorg voor producten die indertijd experimenteel waren, maar sindsdien in de handel verkrijgbaar zijn geworden, worden niet als 'experimentele onderzoeken' beschouwd

19. De patiënt heeft een levensverwachting van minder dan 12 maanden vanwege niet-cardiovasculaire oorzaken

20. Echocardiografisch bewijs van intracardiale tumor, trombus of woekering

21. Bekende of vermoede allergie voor nikkel

22. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

23. De patiënt heeft momenteel dialyse nodig; of e-GFR < 25 ml/min

24. SABP > 170, ondanks de juiste medische behandeling

25. Patiënten bij wie transoesofagale echocardiografie (TEE) gecontra-indiceerd is

26. Patiënten met bestaande atriale septale defecten. Patiënten met een open Foramen Ovale (PFO), die ondanks de PFO verhoogde vuldruk hebben, kunnen wel deelnemen

27. Patiënten die immunosuppressie of systemische steroïdenbehandeling ondergaan (> 10 mg prednison per dag)

28. Patiënten bij wie sclerodermie geconstateerd is

29. De patiënt is naar de mening van de onderzoeksarts geen geschikte kandidaat voor het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-02-2014

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: IASD-systeem II

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-01-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-06-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NCT01913613
CCMO	NL46012.100.13