

CALM-DIEM_EUR- Reguleren en verlagen van de bloeddruk met het MobiusHD*-hulpmiddel - definiëren van werkzaamheidsmarkers; CALM-DIEM_EUR Sub-studie - Bestuderen van het Effect van het MobiusHD™ Hulpmiddel op Sympatische Activiteit en Baroreflex Gevoeligheid; CALM-DIEM_HTN-HF Deelonderzoek - Bestuderen van het effect van het MobiusHD™-hulpmiddel bij patiënten met een hoge bloeddruk met licht chronisch hartfalen

Gepubliceerd: 12-05-2016 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Veiligheid en werking van de MobiusHD systeem onderzoeken bij patiënten met hypertensie. Voor sub-studie hartfalen: idem, maar nu bij patiënten die ook licht hartfalen hebben

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45889

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

1 - CALM-DIEM_EUR- Reguleren en verlagen van de bloeddruk met het MobiusHD*-hulpmidd ... 1-05-2025

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

medicatie- resistente hoge bloeddruk, Refractaire hypertensie

Aandoening

Resistant Hypertension

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vascular Dynamics, Inc.

Overige ondersteuning: Vascular Dynamics Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Carotis, Hartfalen, Hoge bloeddruk, MöbiusHD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effect behandeling: verandering van de 24 uren systolische ABPM vanaf baseline tot 90 dagen post procedure

Voor de hartfalen sub-studie: tevens verandering in cardiale functie/anatomie vanaf baseline tot 90 dagen post procedure

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid rapporteren van (S)AEs en onverwachte schadelijke effecten van het medical device(UADE).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond van de studie;

Het MobiusHD hulpmiddel is speciaal ontworpen voor patiënten met hypertensie die niet op behandeling reageren. Het MobiusHD-hulpmiddel is bedoeld om de bloeddruksensoren in de halsslagader gevoeliger te maken voor terugkoppelingssignalen die aangeven dat de bloeddruk van een patiënt te hoog is. Het MobiusHD hulpmiddel is bij dieren getest. Na plaatsing van het MobiusHD hulpmiddel in de halsslagader van honden daalde hun bloeddruk aanzienlijk. Het MobiusHD hulpmiddel wordt momenteel ook bij mensen getest in de CALM -FIM studies (CALM-FIM_US en CALM-FIM_EUR) . De CALM-FIM_EUR is gestopt met inclusie omdat het beoogd aantal patiënten is ingesloten. Het doel van de CALM -FIM studie is na te gaan of de bloeddruk daalt bij patiënten die nog steeds een hoge bloeddruk hebben ondanks de inname van minstens drie geneesmiddelen voor behandeling van de bloeddruk. De resultaten worden als zeer positief beschouwd en het MobiusHD hulpmiddel heeft een CE markering gekregen voor de behandeling van resistente hypertensie. De CALM-FIM_US studie is nog gaande and tot dusverre laten de eerste resultaten een positief effect voor de patiënten zien. De CALM DIEM studie is opgestart als deel van de post market surveillance.

Achtergrond van de substudie:

Er wordt verondersteld dat het MobiusHD hulpmiddel de bloeddruk verlaagt via activatie van de baroreflex, waardoor het sympathisch zenuwstelsel wordt geremd en de perifere vaatweerstand daalt. Er is echter geen bewijs dat het MobiusHD hulpmiddel de sympathische activiteit doet afnemen via dit mechanisme. Om deze hypothese te testen moet achterhaald worden of MobiusHD implantatie daadwerkelijk de sympathische activiteit doet afnemen, in de met MobiusHD behandelde patiënten.

Achtergrond van de sub-studie hartfalen

Hypertensie is de meest voorkomende oorzaak van HF, en de meeste patiënten die HF hebben ontwikkeld hebben een geschiedenis van hypertensie. Een aantal klinische proeven tonen het voordeel van het behandelen van hypertensie bij de preventie en behandeling van hartfalen. Studies tonen een vermindering aan van de incidentie van hartfalen bij patiënten met hoge bloeddruk, die met bloeddrukverlagende middelen worden behandeld, tot wel 50%. Bij patiënten met hartfalen kan verdere daling van de bloeddruk de sterfte, de progressie van de ziekte, hospitalisatie, en de kwaliteit van leven en functionele capaciteit verbeteren.

Op basis van deze bevindingen beoogt deze substudie de impact van de MobiusHD op hypertensieve patiënten te evalueren die al mild tot matig hartfalen hebben ontwikkeld.(zie verder pagina 10 van het HF Sub-study protocol).

Doel van het onderzoek

Veiligheid en werking van de MobiusHD systeem onderzoeken bij patiënten met hypertensie.

Voor sub-studie hartfalen: idem, maar nu bij patienten die ook licht hartfalen hebben

Onderzoeksopzet

Open-label, Multi-center

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het MobiusHD systeem wordt geplaatst met behulp van angiografie in de halsslagader

Inschatting van belasting en risico

Redelijkerwijs mag worden aangenomen dat de risico*s min of meer gelijk zijn aan de bekende risico*s van een vergelijkbare procedure, carotis angioplastiek

Contactpersonen

Publiek

Vascular Dynamics, Inc.

OLD MIDDLEFIELD WAY 2134
Mountain View, California 94043
US

Wetenschappelijk

Vascular Dynamics, Inc.

OLD MIDDLEFIELD WAY 2134
Mountain View, California 94043
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. Leeftijd tussen 18-80 jaar
2. Diagnose resistente hypertensie
3. 24 uren bloeddruk meting met een systolisch gemiddelde ambulante bloeddruk van $\geq 130/80$ mmHg en ten minste 30 dagen op een stabiele anti-hypertensieve medicatie regime (geen wijzigingen in het medicijn of de dosis) en niet meer dan 7 dagen vóór de implantatie. Voor de hartfalen Sub-studie:

1. Chronisch hartfalen (NYHA klasse II of III)
- mild h

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusion criteria

1. Patiënt is niet in staat om Informed Consent te geven
2. Bekend met of klinisch verdachte baroreflex defect of autonome neuropathie
3. Aortailiacaal of arteria femoralis afwijkingen die een veilige toegang van de arteria femoralis niet mogelijk maken
4. Hypertensie secundair aan een herkenbare en behandelbare oorzaak anders dan slaapapneu (bijvoorbeeld: hyperaldosteronisme, nierarteriestenose, Feochromocytoom, de ziekte van Cushing, coarctation van de aorta, Hyperparathyroïdie en intracraniële tumor)
5. Behandelbare oorzaak van resistente hypertensie met inbegrip van, maar niet beperkt tot, onjuiste bloeddruk meting, volume overbelasting en pseudotolerance (buitensporige Natrium inname, volume retentie van nierziekte, onvoldoende diuretica), drug-geïnduceerde of andere oorzaken (niet-adherentie, onvoldoende doses, ongepast combinaties, NSAID's, COX-2 remmers, cocaïne, amfetaminen, of andere drugs, sympathomimetica, orale anticonceptiva (bevestigde oorzaak van resistente hypertensie), adrenocortical steroïden, ciclosporine en tacrolimus, Erythropoëetine, buitensporige drop (met inbegrip van sommige pruimtabak), ephedra, ma haung, bittere sinaasappel; en overmatig alcoholgebruik
6. Arm

omtrek groter dan 46 cm en/of BMI ≥ 45.7 . Chronisch atrium fibrilleren of terugkerende atrium fibrilleren in de afgelopen twaalf (12) maanden. 8. Voorgeschiedenis van complicaties met gebruik van anti-trombocytenconcentraat therapie of niet corrigeerbare bloedingsneigingen. 9. Gebruik van antistollingsmiddelen inclusief vitamine K antagonisten en nieuwe anti-coagulantias zoals: Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran en Eteplirsin en Edoxaban. 10. Maagzweer bloedingen in afgelopen 12 maanden. 11. Voorgeschiedenis voor allergieën voor contrastvloeistof die niet medisch te behandelen waren. 12. Persisterende symptomatische orthostatische hypotensie ($>20/10$ mmHg). 13. Persisterende symptomatische gedocumenteerde syncope die gerelateerd is aan hypertensie binnen de laatste 6 maanden. 14. Voorgeschiedenis van myocardinfarct of instabiele angina pectoris in de afgelopen 3 maanden. 15. Voorgeschiedenis van cerebrale vasculaire incidenten (Beroerte, TIA) in afgelopen jaar een een NIHSS score >5 of mRS >1 . 16. Chronische nierziekte (GFR < 45 ml/min). 17. Voorgeschiedenis van carotische chirurgie, bestraling of endovasculaire stentplaatsing in een van beide halsslagaders. 18. Ernstige hartklep aandoening of hartafwijking (exclusief linker ventrikel hypertrofie). 19. Ernstige chronisch obstructief longlijden en primaire pulmonale afwijking (waarbij 24 uur per dag zuurstof toediening of orale steroïde intake noodzakelijk is), Astma, of ernstige pulmonale hypertensie. 20. Niet stabiele diabetes mellitus met HbA1c $\geq 10\%$. 21. Actieve infectie in de laatste maand waarbij antibiotica inname noodzakelijk was. 22. Psychische gezondheidsproblemen, waardoor de deelnemer niet de richtlijnen van het protocol kan volgen. 23. Co-morbide aandoening, waardoor de gemiddelde levensverwachting is verminderd tot 1 jaar. 24. Geplande operatie of andere procedures binnen 6 maanden waarvoor de antitrombose medicatie inname gestaakt moet worden. 25. Vrouwen moeten een positieve zwangerschapstest hebben, en die geen medisch geaccepteerde methode van anticonceptie gebruiken voor de duur van de onderzoeksperiode. 26. Aanwezigheid van zichtbare atherosclerotische plaque of gebieden van intima media dikte (IMT) >1500 micron ter plaatse van de carotis bifurcatie (15 mm proximaal en 15 mm distaal van het ICA ostium), bepaald in een centraal laboratorium. 27. Significante obstructieve vasculaire afwijkingen, calcificatie of plaque in de aorta boog aangetoond door een CTA of MRA. 28. nierarteriestenose $> 50\%$ of systolische gradient > 10 mmHg in grensgevallen gediagnosticeerd door renale slagader imaging in de laatste 36 maanden. Aanvaardbaar renale slagader beeldvorming zijn renale duplex, magnetische resonantie angiografie en CT angiografie selectieve of niet selectieve renale angiografie afhankelijk van de locale diagnostische standaards. 29. ICA lumen diameters < 5 mm of > 12.5 mm op de plaats waar het device geplaatst gaat worden aangetoond door CTA MRA. 30. Deelname aan ander klinisch onderzoek. 31. Niet in staat of bereid te zijn om protocol eisen te volgen. 32. Deelnemer is een gevangene of behoort tot een andere kwetsbare populatie. Voor de sub-studie:

1. Onmogelijkheid om getekende geïnformeerde toestemming te verkrijgen voor de sub-studie.
2. Gebruik van antihypertensiva die direct invloed uitoefenen op het

sympathisch zenuwstelsel en
niet veilig voor een korte periode kunnen worden gestaakt;

3. Ongecontroleerde of willekeurige bewegingen de microneurografie verstoren, zoals tremoren, fasciculaties en/of chorea;
4. Afwezigheid van beide benen;
5. Polyneuropathie of klinische verdenking op dysfunctie van het autonome zenuwstelsel
6. Bekende claustrofobie;
7. Aanwezigheid van metalen implantaten, protheses of andere lichaamsvreemde voorwerpen die artefacten veroorzaken tijdens MRI onderzoek;
8. Aanwezigheid van cochleaire implantaten, pacemakers, neurostimulatoren, stents of grafts, waarbij een risico bestaat op dysfunctie ten gevolge van het magnetisch veld;
9. Onderliggende aandoeningen die een Valsalva manoeuvre onveilig maken: i.e. aorta stenose, cardiale aritmie, glaucoom en/of retinopathie.

Dag van Procedure

1. Bewijs van carotid plaque, ulcera of eventuele stenose bij angiografische evaluatie. Lumen diameters worden beoordeeld om patiënten te excluderen met een ICA lumen kleiner of gelijk aan 5 mm of groter en gelijk aan 11.75 mm
2. Bewijs van plaque of ulcera van de aortaboog.
3. Afwijkende anatomie van de bifurcatie van de arteria carotis voor implantatie van de MobiusHD, inclusief, maar niet beperkt tot een torsie van de extracraniale bloedvaten en significante angulering van de bifurcatie van de arteria carotis
4. Type III van de aortaboog of een horizontaal opstijgen van de linker carotis van de truncus brachiocephalis en verkalking van de carotis

Voor de hartfalen sub-studie:

1. Patiënten mogen niet voldoen aan een van de volgende hartfalen sub-studie exclusie criteria:
 - NYHA Class IV Hartfalen
 - Acute pulmonaire oedeem of instabiele angina in de afgelopen 60 dagen
 - Krijgt IV inotropische medicatie
 - Krijgt cardiale resynchronisatie therapie

table angina within 60 days

- On IV inotropic medication
- Receiving cardiac

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-06-2016
Aantal proefpersonen:	39
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	MOBIUS HD systeem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-12-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-03-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-03-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-11-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2022
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	NCT01831895
CCMO	NL56326.100.15