

Veiligheid en werkzaamheid van het AccuCinch® ventriculair Herstel systeem voor de behandeling van hartfalen, met of zonder functionele mitralis regurgitatie door ischemische of non-ischemische dilaterende cardiomyopathie.

Gepubliceerd: 08-11-2017 Laatste bijgewerkt: 11-07-2024

Het primaire eindpunt voor de veiligheid is een evaluatie van het percentage ernstige ongewenste voorvallen (MAE, major adverse events) na 30 dagen, waarbij MAE een samengestelde is van de volgende voorvallen in verband met het hulpmiddel of de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48568

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CORCINCH-EU

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

dilatatie van het linker hart ventrikel, functionele mitralis regurgitatie, Hartfalen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ancora Heart, Inc.

Overige ondersteuning: Manufacturer of the study device

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartfalen, Mitralisklep insufficiëntie, Ventriculoplastie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De werkzaamheid en veiligheid van het AccuCinch systeem zal worden beoordeeld door monitoring van de klinische staat van de patient (adverse events), het meten van de kwaliteit van leven scores, en het evalueren van vitale, cardiopulmonale, hematologie, biochemie en functionele parameters. Zie ook boven bij "Objective of the study".

Elke van de individuele primaire veiligheidseindpunten zullen worden geevalueerd. De analyse wordt uitgevoerd op de ITT populatie. Er is een mogelijkheid dat er een sample bias zal zijn in het patienten selectie proces, door gebruik van een commercieel verkrijgbaar product (Mitraclip). Daardoor zijn onderzoekers meer geneigd patienten te selecteren die ouder zijn en meer gecompromitteerd voor deelname aan deze studie. Daarom worden de karakteristieken van de populatie vergeleken met eerder gerapporteerde, gepubliceerde series.

Secundaire uitkomstmaten

Technisch succes en device succes worden gemeten in de IPP populatie; reductie

van MR en afwezigheid van technische of structurele of functioneel falen worden gebaseerd op Imaging Core Lab evaluaties van intraprocedurele TEE en postprocedurele TTE of cardiale CT angiografie indien beschikbaar. The proportie van patienten met technisch en device succes worden gepresenteerd met 95% betrouwbaarheids intervals.

Voor een lijst met parameters zie ook boven bij "Objectives of the study".

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek evalueert de veiligheid en werkzaamheid van het AccuCinch ventriculair herstel systeem voor de behandeling van hartfalen en functionele mitralis regurgitatie in symptomatische, volwassen patienten met of zonder functionele mitralis regurgitatie (FMR) en linker ventrikel vervorming door dilaterende cardiomyopathie (ischemisch of non-ischemisch), die symptomatisch blijven ondanks geoptimaliseerde medische behandeling.

Patiënten met FRM moeten zich minimaal presenteren met middelmatige FMR, een verminderde ejectie fractie ($\leq 40\%$) en hoog risico voor operatie zoals bepaald door het Hart Tam. Het Hart Team mag gevestigde risico scores gebruiken (STS, Euro-Score II) in combinatie met comorbiditeiten, zoals aanbevolen door MVARC (kwetsbaarheidsindex: aantasting grote orgaansysteem niet verbeterd post-operatief; procedure specifieke belemmeringen).

Patiënten zonder FMR moeten zich presenteren met een aanmerkelijk gedilateerd linker ventrikel met LVEDD $\geq 55\text{mm}$ en gereduceerde ejectie fractie ($\leq 40\%$). Deze patienten zijn geen potentiële kandidaten voor *conventionele interventie* omdat hun mitralisklep geen reparatie of vervanging nodig heeft. Daarom is de AccuCinch de enige behandelingsoptie voor deze patienten, die niet worden geselecteerd op basis van hoog operatie risico.

Doel van het onderzoek

Het primaire eindpunt voor de veiligheid is een evaluatie van het percentage ernstige ongewenste voorvallen (MAE, major adverse events) na 30 dagen, waarbij MAE een samengestelde is van de volgende voorvallen in verband met het hulpmiddel of de ingreep:

- A. Sterfgevallen ten gevolge van alle oorzaken
- B. Beroerte

- C. Levensbedreigende bloeding (MVARC-schaal)
- D. Ernstige vaatcomplicaties
- E. Ernstige complicaties m.b.t. hartstructuren
- F. Myocardinfarct dat, of coronaire ischemie die, een PCI of CABG noodzakelijk maakt
- G. Acut nierletsel in stadium 2 of 3 (inclusief nieuwe dialyse)
- H. Ernstige hypotensie, verslechtering van hartfalen, of falende ademhalingsfunctie, waardoor het noodzakelijk wordt over te gaan op toepassing van intraveneuze vasopressors of invasieve of mechanische behandelingen van hartfalen zoals ultrafiltratie of hemodynamische hulpapparatuur, waaronder intra-aortale ballonpompen of linkerventriculaire of biventriculaire hulpmiddelen, of langdurige intubatie gedurende > 48 uur.
- I. Spoedeisende operatie of herinterventie in verband met het hulpmiddel of de toegangsprocedure

Secundaire veiligheids-eindpunten worden geevalueerd op 30 dagen, 90 dagen, 180 dagen, 1 jaar en jaarlijks op 2, 3, 4- en 5 jaar (inclusief ongeplande bezoeken)

- Overlijden, cardiaal, niet cardiaal
- Beroerte
- Mitralisklep reinterventie of operatie
- Myocard Infarct
- Elk implantaat gerelateerde complicatie / dysfunctie
- Atrium Fibrillatie (AF) de novo
- Nieuwe geleidings storing waarvoor een permanente pacemaker (PM) vereist is.
- Aantal Major Adverse Events (MAE)

Secundaire eindpunten voor de prestatie worden geëvalueerd op 30 dagen, 90 dagen, 180 dagen 1 jaar en jaarlijks op 2, 3, 4 en 5 jaar (inclusief ongeplande bezoeken).

- Technisch succes (bepaald bij het verlaten van het catheterisatie lab of hybride OK)
- Succesvolle toegang, aflevering en terughalen van alle AccuCinch catheters
- Plaatsing en correcte positionering van het beoogde AccuCinch implantaat
- Uitblijven van additionele ongeplande of spoedeisende chirurgie of re-interventie gerelateerd aan het device of toegangsprocedure gemeten aan het einde van de procedure.
- Implantaat succes: origineel gepland implantaat geplaatst en geen additionele chirurgische of interventionele procedures gerelateerd aan het implantaat sinds afronding van de originele procedure (b.v. verlaten van het cathlab of hybride OK).
- Structurele prestaties: geen migratie, embolisatie, loslating, fractuur, hemolyse, trombose of endocarditis, en geen hulpmiddelgerelateerde complicaties (erosie, effusie die een operatie of drainage noodzakelijk maakt of tamponnade

teweegbrengt, beschadiging van het mitralisklepparaat)

- Verbetering ten opzichte van baseline in de NYHA functionele klasse
- Verbetering in de zesminutenlooptest (6MWT; toename in de afstand (m) vergeleken met baseline)
- Verbetering ten opzichte van baseline in de Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)-vragenlijst over de kwaliteit van leven
- Uitblijven van nieuwe ziekenhuisopnamen of herinterventies voor de onderliggende aandoening

Additionele prestatie variabelen zullen worden opgenomen en gevolgd voor bench-marking en/of ad-hoc analyses. Variabelen kunnen onder andere zijn:

- Verandering in hart medicatie
- Samengestelde mitralis regurgitatie (MR) graad
- % ejectie fractie (%EF)
- Proximal isovelocity surface area (PISA) effective regurgitant orifice area (EROA)
- Linker ventriculaire eind-diastolisch volume (LVEDV) en index (LVEDVI)
- Linker ventriculaire eind-systolisch volume (LVEsV) en index (LVESVI)
- Linker ventriculaire eind-diastolische diameters (LVEDD)
- Linker ventriculaire eind-systolische diameters (LVESD)
- Linker atriaal volume (LAV)
- PISA radius
- Bolvormigheids index
- Regurgitant volume (RV)
- Regurgitante fractie (RF)
- Cardiale output/index
- Tenting hoogte
- Tenting oppervlak
- Coaptatie lengte
- Vena contracta breedte en oppervlakte
- Annulaire diameter (septaal lateraal en anteroposterieur), omtrek en oppervlakte
- Intrapapillaire spierafstand
- Slagvolume
- Linker ventriculaire slagvolume
- Linker ventriculaire outflow tract diameter (LVOTD)
- Pulmonaire druk
- Locatie implantaat

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, niet gerandomiseerde, enkel armige, internationale, multicenter, veiligheids en werkzaamheid klinisch onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte patiënten worden behandeld voor hun conditie met het AccuCinch systeem. Het device wordt geïmplantéerd met dezelfde technieken als vergelijkbare devices. Zie protocol pag 64-65 en de Instructions for Use (IFU) voor een gedetailleerde beschrijving van de implantatie procedure.

Inschatting van belasting en risico

Omdat dit een nieuwe procedure is, zijn momenteel niet alle risico's bekend. Potentiele risico's gerelateerd aan de procedure zijn hetzelfde als de risico's geassocieerd met iedere andere femorale catheterisatie en percutane mitralisklep implantatie procedure, inclusief bloeding, wond genezing, infectie, loslating, trombose en littekenvorming van de incisie, evenals de standaard risico's geassocieerd met algehele anesthesie (inclusief een allergische reactie van mild tot levensbedreigend, incomplete sedatie, of hartritme stoornissen).

Mitralisklep reparatie en LV volume reductie met het AccuCinch systeem kunnen een of meer van de volgende voordelen hebben voor patiënten met verhoogd risico voor operatie: vermindering van mitralisklep regurgitatie, vermindering van symptomen gerelateerd aan mitralisklep insufficiëntie of hartfalen, verhoogde functionele capaciteit en een betere kwaliteit van leven. Het is een redelijke verwachting dat de medische voordelen van de AccuCinch de nadelen zullen overtreffen maar dit moet nog worden bewezen en de huidige studie zal data verzamelen voor een verdere bevestiging van de risico-voordeel analyse.

Voor uitgebreide informatie over risico's, bijwerkingen en een uitgebreide risico-benefit analyse, zie ook het protocol hoofdstuk 7.

Contactpersonen

Publiek

Ancora Heart, Inc.

Calle de Luna 2355
Santa Clara CA 95054
US

Wetenschappelijk

Ancora Heart, Inc.

Calle de Luna 2355
Santa Clara CA 95054

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. Studie patient is minimaal 18 jaar oud
2. Patienten met of zonder functionele mitralisklep regurgitatie ten gevolge van gedilateerde cardiomyopathie van ischemische of niet-ischemische etiologie.
 - a) Voor patienten met FMR: ernst van FMR: $\geq$ matig 2+
 - b) Voor patienten zonder FMR: LVEDD $\geq$ 55 mm
3. Ejectie fractie: ≥ 20 to $\leq 40\%$. Patiënten met een EF van >40 worden geëxcludeerd.
4. Symptoom Status: NYHA II-IV (d.w.z., ambulant)
5. Patiënten die worden overwogen voor deelname aan de huidige studie moeten alle passende, volgens de richtlijnen aanbevolen medische therapie hebben gehad voor minimaal 3 maanden voorafgaand aan enrollment met stabiele doseringen van medicatie voor tenminste een maand.
6. Operatierisico:
7. Voltooiing van alle kwalificerende diagnostische en functionele tests en gaat akkoord met het naleven van het nacontrole schema van het onderzoek.
8. Patienten die een ICD nodig hebben, moeten de ICD implantatie tenminste een maand voorafgaand aan enrollment ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Levensverwachting < 1 jaar vanwege aandoeningen die geen verband houden met het hart

2. NYHA functionele klasse IV (d.w.z. niet ambulante) of hartfalen ACC/AHA stadium D
3. Hypotensie (systolische druk < 90 mmHg) of noodzaak tot behandeling met inotropica of mechanische hemodynamische ondersteuning
4. Hypertrofische cardiomyopathie, restrictieve cardiomyopathie, constrictieve pericarditis of andere structurele hartziekte die hartfalen veroorzaakt dan gedilateerde cardiomyopathie van ofwel ischemische of niet-ischemische etiologie
5. Vaste systolische druk in longslagader > 70 mmHg
6. Fysieke tekenen van rechtszijdig congestief hartfalen met echografische tekenen van matige tot ernstige rechterventriculaire disfunctie
7. Mitralisklep met een anatomie die de juiste behandeling met het hulpmiddel mogelijk uitsluit
8. Mitraliskleppoppervlak < 4,0 cm² (als behandeling met het nieuwe hulpmiddel het oppervlak van de mitralisklepopening verder kan verkleinen)
9. Eerdere mitralisklepchirurgie of transkatheter-mitralisklepprocedure
10. Beroerte of transiënte ischemische aanval in de afgelopen 30 dagen
11. Invaliditeit volgens de gemodificeerde Rankin-schaal ≥ 4
12. Noodzaak tot spoedeisende of urgente operatie om welke reden dan ook of geplande hartoperatie in de komende 12 maanden
13. Onbehandelde klinisch significante kransslagaderaandoening die revascularisatie noodzakelijk maakt
14. Ernstige symptomatische stenose van de halsslagader (> 70% blijktens echo)
15. Myocardinfarct ≤ 30 dagen
16. Een percutane cardiovasculaire interventie, cardiovasculaire operatie of operatie van de halsslagader binnen 30 dagen
17. Aandoening van de tricuspidalklep die een operatie noodzakelijk maakt of ernstige tricuspidalklepregurgitatie (volgens de ASE-richtlijnen)
18. Aortaklepaandoening die een operatie noodzakelijk maakt
19. Matige tot ernstige stenose of regurgitatie van de aortaklep
20. Aortaklepprothese
21. Onder doorlichting of met echocardiografie aangetoonde tekenen van ernstige verkalking van de aortaboog, mobiel atheroom in de aorta, intracardiaal gezwel, trombus of vegetatie
22. Noodzaak tot cardiovasculaire chirurgie (niet voor mitralisklepaandoening)
23. Actieve endocarditis
24. Anatomische pathologie/beperkingen die de juiste toegang/implantatie van het AccuCinch-systeem onmogelijk maken (bijv. als er geen systeem van 18 F in de dijader kan worden ingebracht)
25. Bekende allergie voor nikkel, polyester of polyethyleen
26. Actieve infecties die momenteel een behandeling met antibiotica noodzakelijk maken
27. Deelname op dit moment aan een ander experimenteel onderzoek
28. Patiënten voor wie transoesofageale echocardiografie gecontra-indiceerd is of een hoog risico zou vormen
29. Renale insufficiëntie (b.v., eGFR van <30ml/min/1.73m²; Stadium 4 or 5 CKD)
30. Patiënten met contra-indicatie voor anticoagulatie of anti bloedplaatjes therapie

31. Een eerdere ware anaphylactische shock als reactie op contrast vloeistoffen; gedefinieerd als een bekende anaphylactoïde of andere niet-anaphylactische allergische reacties op contrast vloeistoffen welke niet adequaat geremd kan worden met medicatie voorafgaand aan de procedure.
32. Implantatie of revisie van een hartritmebehandelingshulpmiddel (CRT of CRT-D) of implanteerbare cardioversie-defibrillator binnen 1 maand
33. Afwezigheid van CRT met criteria voor biventriculaire stimulatie met een klasse I-indicatie. (left bundle branch block patroon en QRS lengte ≥ 150 ms)
34. Patienten op hoge dosis steroïden of immunosuppressieve therapie.
35. Alle omstandigheden die het onwaarschijnlijk maken dat de patiënt alle procedures van het protocol (waaronder naleving van de op richtlijnen gebaseerde medische behandeling) en nacontroles kan voltooien
36. Niet in staat zijn of bereid zijn van patiënt (of wettelijke voogd) om voorafgaand aan inschrijving bij het onderzoek schriftelijk toestemming te geven. Dit onderzoek excludeert kwetsbare populatie gedefinieerd in protocol sectie 18.
37. Zwangerschap of voornemens zijn zwanger te worden in de komende 12 maanden.
- NB: Bij vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moet een zwangerschapstest met negatief resultaat zijn uitgevoerd binnen 14 dagen voorafgaand aan de interventie; deze patiënten moeten een geaccepteerde vorm van anticonceptie toepassen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-03-2019

Aantal proefpersonen: 28

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: AccuCinch Ventriculair Herstel systeem
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-11-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-11-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-12-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-06-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-06-2021
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	NCT03183895.
CCMO	NL62154.100.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 25-06-2020

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely