

Tiara* onderzoek naar transkatheter mitralisklepvervang

Gepubliceerd: 06-03-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het evalueren van de veiligheid en prestaties van de Neovasc Tiara transkatheter mitralisklep met het Tiara transapicale plaatsingssysteem. Gegevens die tijdens deze klinische studie worden verzameld zijn onder meer veiligheids- en prestatiegegevens...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49193

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TIARA-II 047-CPT-003

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

ernstige mitralisregurgitatie: slechte werking van de mitralis klep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neovasc Medical Inc.

Overige ondersteuning: Manufacturer of the study device

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Doeltreffendheid, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Veiligheid: Afwezigheid van mortaliteit door alle oorzaken en ernstige ongewenste voorvallen gedefinieerd als invaliderende beroerte, myocardinfarct (peri-proceduraal of spontaan), nierfalen waarvoor dialyse nodig is, levensbedreigende bloedingen en cardiale chirurgische of transkatheter reïnterventie op 30 dagen na de implantatieprocedure.
- Prestaties van het hulpmiddel: De reductie van MR tot optimaal of acceptabel op 30 dagen. MR-reductie wordt als optimaal beschouwd wanneer MR post-procedure beperkt is tot sporen of afwezig is. MR-reductie wordt als acceptabel beschouwd wanneer MR post-procedure verminderd is met ten minste 1 klasse of graad t.o.v. baseline en tot niet meer dan matig (2+) in ernst.

Secundaire uitkomstmaten

- Afwezigheid van mortaliteit door alle oorzaken en ernstige ongewenste voorvallen gedefinieerd als invaliderende beroerte, myocardinfarct (peri-proceduraal of spontaan), nierfalen waarvoor dialyse nodig is, levensbedreigende bloedingen en cardiale chirurgische of transkatheter reïnterventie op 90 dagen, 180 dagen, één (1) jaar en jaarlijks tot vijf (5) jaar na de implantatieprocedure.
- Individuele componenten van het primaire veiligheidseindpunt (ernstige ongewenste voorvallen van mortaliteit door alle oorzaken, invaliderende beroerte, myocardinfarct [peri-proceduraal of spontaan], nierfalen waarvoor dialyse nodig is, levensbedreigende bloedingen en cardiale chirurgische of

transkatheter reïnterventie) op 30 dagen na de implantatieprocedure, 90 dagen, 180 dagen, één (1) jaar en jaarlijks tot vijf (5) jaar na de implantatieprocedure.

- Technisch succes (gemeten bij het verlaten van de procedureruimte). Alle onderstaande punten moeten waar zijn:

- o afwezigheid van procedurele mortaliteit én

- o succesvolle toegang, inbrenging en verwijdering van het hulpmiddelplaatsingssysteem én

- o succesvolle plaatsing en juiste positionering van het eerste bedoelde hulpmiddel én

- o geen noodoperatie of reïnterventie met betrekking tot het hulpmiddel of de toegangsprocedure.

- Procedureel succes (gemeten op 30 dagen). Alle onderstaande punten moeten waar zijn:

- o succes van het hulpmiddel (ofwel optimaal of acceptabel) én

- o afwezigheid van ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) als gevolg van het hulpmiddel of de procedure, waaronder:

- * overlijden

- * beroerte

- * levensbedreigende bloeding (MVARC-schaal)

- * aanzienlijke vasculaire complicaties

- * aanzienlijke complicaties van de cardiale structuur

- * acute nieraandoening, stadium 2 of 3 (inclusief nieuwe dialyse)

- * myocardinfarct of coronaire ischemie waarvoor PCI of CABG vereist is

* klepgerelateerde disfunctie, migratie, trombose of andere complicaties

waarvoor een operatie of reïnterventie vereist is

- Incidentie van mitralisklepinsufficiëntie van $\geq$ matig t.o.v. baseline

post-procedure, bij ontslag, op 30 dagen, op 90 dagen, op 180 dagen, op 1 jaar en jaarlijks tot 5 jaar.

- Migratie van het hulpmiddel gedefinieerd als elke beweging van de klepconstructie(s) in vergelijking met de uiteindelijke implantaatlocatie, resulterend in hemodynamische of patho-anatomische consequenties (bijv. paravalvulaire lekkage van de mitralisklep of obstructie van de uitstroombaan van de linkerventrikel).

- Breken van het hulpmiddel (beoordeeld als invloed hebbende op de klepprestaties of geen invloed hebbende op de klepprestaties).

- Succes van het hulpmiddel als volgt gedefinieerd (gemeten op elk evaluatie-interval).

Alle onderstaande punten moeten waar zijn:

- o afwezigheid van procedurele sterfte of beroerte én

- o juiste plaatsing en positionering van het hulpmiddel én

- o geen ongeplande chirurgische of interventionele procedures met betrekking tot het hulpmiddel of de toegangsprocedure én

- o voortdurende beoogde veiligheid en prestaties van het hulpmiddel, waaronder:

- * geen aanwijzingen voor structureel of functioneel falen

- * geen specifieke technische storingen en complicaties in verband met het hulpmiddel

- * reductie van MR tot ofwel optimale of acceptabele niveaus* zonder

significante mitraalstenose (d.w.z. EROA post-procedure is $\geq 1,5$ cm² met een transmissiegradiënt < 5 mmHg), en met niet meer dan milde (1+) paravalvulaire MR (en zonder geassocieerde hemolyse)

- Prestaties (zoals beoordeeld op 30 dagen, 90 dagen, 180 dagen en eenmaal per jaar gedurende 5 jaar t.o.v. baseline):

- o Klinische prestaties zoals gemeten met NYHA functionele klasse, looptest van 6 minuten (6MWT) en de KCCQ-vragenlijst (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire).

- o Hemodynamische prestaties zoals vastgesteld door middel van echocardiografie: gemiddelde MV-gradiënt, mitralisklepregurgitatie, effectief kleppoppervlak (EOA) van de MV, LV systolische en diastolische dimensies, evenals volume.

- Patiëntensucces (gemeten na 1 jaar). Alle onderstaande punten moeten waar zijn:

- o succes van het hulpmiddel (optimaal of acceptabel) én

- o patiënt teruggekeerd naar de pre-procedurele setting én

- o geen nieuwe ziekenhuisopnames of reïnterventies voor mitralisklepregurgitatie én

- o verbetering van symptomen t.o.v. baseline (bijv. verbetering van NYHA met ≥ 1 functionele klasse) én

- o verbetering in functionele status t.o.v. baseline (bijv. verbetering van looptest van 6 minuten (6MWT) met ≥ 50 meter) én

- o verbetering in kwaliteit van leven t.o.v. baseline (bijv. verbetering van de KCCQ-vragenlijst met ≥ 10)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het evalueren van de veiligheid en prestaties van de Neovasc Tiara transkatheter mitralisklep met het Tiara transapicale plaatsingssysteem. Gegevens die tijdens deze klinische studie worden verzameld zijn onder meer veiligheids- en prestatiegegevens van het hulpmiddel en het plaatsingssysteem na 30 dagen, evenals klinische resultaten tot 5 jaar.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de veiligheid en prestaties van de Neovasc Tiara transkatheter mitralisklep met het Tiara transapicale plaatsingssysteem. Gegevens die tijdens deze klinische studie worden verzameld zijn onder meer veiligheids- en prestatiegegevens van het hulpmiddel en het plaatsingssysteem na 30 dagen, evenals klinische resultaten tot 5 jaar.

Onderzoeksopzet

De TIARA-II-studie is een internationale, enkelarmige, prospectieve, niet-gerandomiseerde klinische studie naar de veiligheid en prestaties die wordt uitgevoerd in meerdere centra. Deze studie is ontwikkeld volgens de ontwerpprincipes en eindpuntdefinities voor klinische studies van het Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) en ISO 5840-3.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Transkatheterimplantatie van de Tiara mitralisklep wordt transapicaal bereikt met behulp van een plaatsingssysteem dat wordt ingebracht door de apex van het hart. De plaatsing van het hulpmiddel wordt bestuurd door een enkel duimwiel op het handvat van het Tiara-plaatsingssysteem en wordt geleid door een combinatie van fluoroscopische en echocardiografische beeldvorming (TEE). Van de patiënten wordt verwacht dat zij gedurende de hele procedure hemodynamisch stabiel blijven. In alle stadia van de klepplaatsing tot de laatste stap van het ontplooien van de ventriculaire lippen is het mogelijk om de gedeeltelijk geplaatste klep terug te trekken in de plaatsingskatheter, te herpositioneren en de implantatieprocedure af te ronden, of anders, naar goeddunken van de bediener, de katheter en de ongeïmplanteerde klep terug te trekken uit de patiënt.

Inschatting van belasting en risico

Ernstige mitralisklepregurgitatie wordt geassocieerd met hoge morbiditeit en mortaliteit met verminderde kwaliteit van leven. Symptomen zijn onder meer vermoeidheid, hartkloppingen, dyspnoe, pijn op de borst tijdens gewone fysieke activiteit en/of mogelijk bij rust in die mate dat bij de minste lichamelijke

activiteit het ongemak verergert. Chirurgische mitralisklepreparatie of -vervanging is de voorkeursbehandeling. Veel patiënten hebben, als gevolg van comorbiditeit of een verminderde ejectiefractie, een hoog risico voor een chirurgische aanpak en zijn daarom geen geschikte kandidaten voor chirurgie. De ontwikkeling van een transkatheter-benadering die kan worden uitgevoerd op het kloppende hart zonder cardiopulmonale bypass, kan een belangrijke vooruitgang zijn wat betreft de reductie van zowel sterfte als morbiditeit. De risico's verbonden aan mitralisklepimplantatie met de nieuwe Tiara-klep zijn daarom, gezien het potentiële voordeel van deze wetenschappelijke vooruitgang, gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Neovasc Medical Inc.

Mayfield Place Canada
Richmond, BC V6V 2E4
US

Wetenschappelijk

Neovasc Medical Inc.

Mayfield Place Canada
Richmond, BC V6V 2E4
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 van 18 jaar of ouder.
2. NYHA-klasse II tot ambulant klasse IV.
3. Ernstige mitralisklepregurgitatie (zie paragraaf 20).
4. Hoog risico voor open mitralisklepoperatie zoals bepaald door de onderzoekende hartchirurg en het plaatselijke institutionele hartteam (minimaal bestaande uit een interventioneel cardioloog en hartchirurg) op basis van een STS mitralisklepvervangings PROM $\geq 8\%$ en/of een beoordeling door het hartteam van een risico op operatief overlijden $\geq 8\%$ (aangepast t.o.v. de definitie voor hoog risico in de 2014 AHA/ACC Valvular Heart Disease Guidelines).
5. De proefpersoon voldoet aan de initiële anatomische geschiktheidscriteria voor annulusafmeting (op het centrum gemeten diameter < 50 mm) voor de beschikbare afmeting(en) van de Tiara mitralisklep op basis van een CT-scan of TTE en/of TEE.
6. De proefpersoon is ingelicht over de aard van het experimentele hulpmiddel en de vereiste follow-upprocedures en -bezoeken, gaat akkoord met deelname en heeft schriftelijk geïnformeerde toestemming verstrekt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Te kwetsbaar geacht volgens objectieve kwetsbaarheidsbeoordelingen of met ernstige comorbiditeiten waardoor het onwaarschijnlijk is dat de proefpersoon baat zal hebben van de procedure zoals bepaald door het plaatselijke institutionele hartteam.
2. Eerdere cardiale procedures:
 - a. PCI binnen 30 dagen na inschrijving
 - b. Implantatie van een medicinale stent binnen 30 dagen na inschrijving
 - c. Implantatie van een niet-gecoate metalen stent binnen 30 dagen na inschrijving
 - d. Coronaire bypassoperatie (CABG) binnen 30 dagen na inschrijving
 - e. Chirurgische of transkatheter mitralisklepvervangings die de plaatsing van de Tiara-mitralisklep zou hinderen
 - f. TAVR binnen 30 dagen na inschrijving
 - g. Chirurgische mitralisklepreparatie binnen 30 dagen na inschrijving
 - h. Harttransplantatie
 - i. CRT/ICD-implantatie binnen 30 dagen na inschrijving
3. Aantoonbaar myocardiinfarct (MI) binnen 30 dagen na inschrijving.
4. Cardiale structuren:
 - a. Ventrikeldisfunctie met een ejectiefractie $\leq 25\%$ binnen 30 dagen na inschrijving
 - b. Obstructie van de uitstroombaan van de linkerventrikel (LVOT)

- c. Aantoonbare trombusvorming in het linkeratrium en/of de linkerventrikel (binnen 90 dagen na inschrijving), vegetatie of hartmassa
- d. Apex is niet vatbaar voor transapicale toegang zoals bepaald door de onderzoekende hartchirurg(en)
- e. Aandoening van de aorta, tricuspidalis of pulmonaire klep die interventie vereist
- f. Aanwezigheid van een hemodynamisch significante intracardiale shunt
- g. Klinisch significante onbehandelde coronaire hartziekte (CAD) die revascularisatie vereist
- 5. Cerebrovasculair accident (CVA) en/of een TIA (transient ischemic attack) binnen 30 dagen na inschrijving of een gemodificeerde Rankin-schaal ≥ 4 .
- 6. Proefpersonen die chronische dialyse ondergaan of die een serum creatiniewaarde $> 3,0$ mg/dl ($265,2 \mu\text{mol}$) of een eGFR < 35 ml/min hebben binnen 30 dagen na inschrijving.
- 7. Proefpersonen die zwanger zijn, momenteel borstvoeding geven of van plan zijn binnen 12 maanden zwanger te worden.
- 8. Gedocumenteerde bloedings- of coagulatieaandoeningen die antistollingstherapie beperken.
- 9. Gedocumenteerde recente (binnen 90 dagen na inschrijving) gastro-intestinale bloedingen die medisch ingrijpen (bijv. bloedtransfusie) vereisen.
- 10. Actieve infecties die een antibioticumkuur vereisen.
- 11. Bekende overgevoeligheid of contra-indicatie voor:
 - a. Aspirine, heparine of clopidogrel (Plavix)
 - b. Allergie voor contrastmiddel die niet medisch kan worden beheerst
 - c. Nitinol of componenten hiervan (bijv. nikkel of titaan)
- 12. Proefpersoon is niet in staat tijdens de implantatieprocedure transoesofageale echocardiografie (TEE) te ondergaan.
- 13. Proefpersoon neemt momenteel deel aan een andere studie van een experimenteel geneesmiddel of hulpmiddel wat de resultaten van een of beide studies zou kunnen beïnvloeden. (Opmerking: Patiënten die ingeschreven zijn voor een klinische studie van producten die momenteel commercieel verkrijgbaar zijn, komen wel in aanmerking).
- 14. Noodzaak voor een spoedeisende of urgente operatie om welke reden dan ook of een geplande hartoperatie in de komende 12 maanden.
- 15. Proefpersonen met een levensverwachting van minder dan 12 maanden om niet-cardiale redenen.
- 16. Hypotensie (systolische druk < 90 mmHg) of vereiste inotrope ondersteuning of mechanische hemodynamische ondersteuning.
- 17. Proefpersoon is niet in staat de voor de studie vereiste screeningsprocedures te voltooien.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-05-2019

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Neovasc Tiara transkatheter mitralisklep met het Tiara transapicale plaatsingssysteem.

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-08-2020

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	NCT03039855
CCMO	NL66466.100.18