

Cardionomic Cardio Pulmonaire Zenuwstimulatie 'Pilot Study'

Gepubliceerd: 28-10-2021 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het doel van de studie is om de veiligheid en werking van het Cardionomic cardiopulmonale zenuwstimulatie (CPNS) systeem te onderzoeken in patiënten met acute gedecompenseerd hartfalen. De intentie van de studie is beschrijvend van aard, zonder...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51129

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CPNS 'Pilot Study'

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Plots hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cardionomic Inc

Overige ondersteuning: Cardionomic Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut gedecompenseerd hartfalen, Contractiliteit, Neurostimulatie, Rechter

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Alle analyses zijn beschrijvend zonder inferentiële statistische test.

1. Veiligheidsmetingen gedurende 6 maanden:

Bij alle ingeschreven proefpersonen worden de volgende maatregelen beschreven:

- Dood
- Ernstige nevenwerkingen
- Procedure-gerelateerde nevenwerkingen
- Systeem gerelateerde nevenwerkingen
- Therapie gerelateerde nevenwerkingen

2. Prestatiemetingen:

De volgende maatregelen worden beschreven in de Behandel Analyse Set:

- Beschrijven van de verandering in druk (bijv. RV dP / dt, RV, SBP, DBP, PA, enz.) en hartritme tijdens therapie UIT en therapie AAN, start van therapie en dagelijkse beoordelingen
- Beschrijven van de verandering in cardiale output (via de Fick-methode) vanaf start van therapie tot einde van therapie (alleen berekend in een subgroep van proefpersonen met een arteriële lijn en SpO2 kan worden gebruikt als een surrogaat voor SaO2). Beschrijf de verandering in druk door de therapieduur
- Beschrijven van de verandering in gemengde veneuze zuurstofsaturatie tijdens therapie UIT en therapie AAN bij aanvang van therapie en dagelijkse

beoordelingen

- Beschrijven van de verandering in gemengde veneuze zuurstofsaturatie

gedurende de therapieduur

- Beschrijven van echocardiogram beoordelingen tijdens therapie UIT en therapie

AAN 48 uur na baseline / randomisatie

De volgende maatregelen worden beschreven in de aangepaste Intent-to-Treat (mITT) die afzonderlijk wordt vastgesteld in de Aanloopfase en de

Gerandomiseerde fase:

- Orale medicatie bij ontslag en opvolging
- Medische behandeling tijdens hospitalisatie (bijv. medicatiegebruik, mechanische ondersteuning, enz.)
- Verandering in NT-proBNP, serumcreatinine, BUN en troponine tijdens hospitalisatie
- Verandering in kortademigheid tijdens hospitalisatie in vergelijking met moment van insluiting in de studie
- Globale beoordeling van de patiënt tijdens hospitalisatie
- Verandering in KCCQ-12 van moment van insluiting in de studie tot 30 dagen na ontslag uit het ziekenhuis
- Percentages heropname in ziekenhuis binnen 30 dagen na ontslag uit het ziekenhuis
- Duur van ziekenhuisopname
- Sterfte in het Ziekenhuis

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing, alle onderzoeksvariabelen werden beschreven in bovenstaande sectie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen treft naar schatting 26 miljoen mensen wereldwijd, wat resulteert in meer dan 1 miljoen ziekenhuisopnames per jaar in zowel de Verenigde Staten als Europa. Hartfalen is een progressieve en complexe aandoening die het gevolg is van de contractiliteit van het hart. Patiënten die zich aanmelden hebben mogelijks last van volgende symptomen: kortademigheid, vermoeidheid en zwakte, zwelling in benen, enkels en voeten of snelle en onregelmatige hartslag

De huidige behandelingen voor acuut gedecompenseerd hartfalen zijn vele jaren onveranderd gebleven en bestaan voornamelijk uit het toedienen van medicijnen om symptomen te verlichten.

Eerder onderzoek heeft aangetoond dat stimulatie van de cardiopulmonale zenuw door het CPNS-systeem de contractiliteit van het hart kan vergroten zonder het hartritme te verhogen. Het doel van deze studie is om de veiligheid en werking van het CPNS systeem verder te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om de veiligheid en werking van het Cardionomic cardiopulmonale zenuwstimulatie (CPNS) systeem te onderzoeken in patiënten met acute gedecompenseerd hartfalen. De intentie van de studie is beschrijvend van aard, zonder formele hypothese testing.

Onderzoeksopzet

De CPNS 'pilot study' is een prospectieve, twee fasen, multicenter en multinationale studie.

De studie is opgezet met twee fasen: de inlooffase en de gerandomiseerde fase.

Het doel van de inlooffase is om eerste ervaring op te doen met het CPNS-systeem bij ADHF-patiënten. Er worden tot dertig mensen opgenomen worden in het onderzoek om een behandeling met het CPNS-systeem te krijgen, om de

studiemethoden te verfijnen en praktijkervaring op te doen.

De gerandomiseerde fase zal volgen waarbij tot 60 patiënten zullen worden toegewezen (gerandomiseerd) aan een van de twee studiegroepen, in een 2:1 gerandomiseerd om uitkomstverschillen tussen behandelings- en controlegroepen te beschrijven.

Alle patienten worden tot 6 maanden opgevolgd na ontslag uit het ziekenhuis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten in fase 1 of patienten die in fase 2 gerandomiseerd worden naar de CPNS behandeling krijgen het CPNS systeem geïmplant: Het CPNS-systeem is een neuromodatiesysteem dat wordt gebruikt voor de behandeling van ADHF, een plotselinge of langzame verslechtering van chronisch hartfalen. Het CPNS-systeem is bedoeld om acute (≤ 5 dagen) endovasculaire stimulatie van de cardiale autonome zenuwen in de rechter longslagader te geven bij gehospitaliseerde ADHF-patiënten. Het systeem bestaat uit een acute tijdelijke neuromodulatie-stimulatiekatheter (CN2 catheter) die via veneuze toegang in de rechter longslagader wordt geplaatst en uit een aangepaste externe stimulator. Door elektrische stimulatie van de terminale sympathische zenuwvertakkingen in de cardiopulmonale plexus geeft dit een inotroop en / of lusitroop therapeutisch effect. De ingreep om de catheter te plaatsen gebeurt in het cathlab en duurt ongeveer 2 tot 3 uur, inclusief de testing om correcte plaatsing te testen. Het systeem wordt verwijderd tijdens een interventie van +/- 1 uur na een maximale behandeling van 5 dagen. Een gedetailleerde beschrijving van de implantatie- en explantatieprocedures is te vinden in het studieprotocol en de gebruiksaanwijzing. Patienten die in fase 2 worden gerandomiseerd naar de controlearm krijgen standaard behandeling voor hun hartfalen (standard of care) zonder CPNS systeem.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn risico's verbonden aan het uitvoeren van de CPNS-katheterimplantatie, het gebruik van anesthesie en de CPNS-therapie zelf. De risico's die gepaard gaan met de implantatieprocedure van een CPNS-katheter zijn vergelijkbaar met die van een standaard hartkatheterisatieprocedure. Deze risico's worden hieronder opgelijst, daarnaast kan de CPNS behandeling ook bijwerkingen hebben die we nu nog niet weten.

- Allergische reactie op de katheters, contrastvloeistof of medicatie gebruikt tijdens of na de procedure
- Bloeding waarvoor mogelijk een bloedtransfusie nodig is
- Blauwe plekken, bloedstolsels of bloedopstapeling
- Klaplong
- Schade aan bloedcellen, bloedvaten, zenuwen of het hart
- Schade aan of vernauwing van de hartkleppen
- Dood

- Vocht of ontsteking rond het hart of de longen
- Hartaanval
- Hoge of lage bloeddruk
- Immunreactie op onderdelen van het toestel
- Infectie
- Inwendige bloeding
- Onregelmatige of gestopte hartslag die al dan niet een elektrische schok vereisen
- Schade aan de nier
- Verstopping van de bloedstroom in de slagaders of het hart
- Pijn of ongemak - tijdens of na de procedure die pijnmedicatie vereist
- Chirurgische ingreep bij storing of verwijdering van het apparaat
- Complicaties in verband met vloeistof die wordt gebruikt om uw bloedvaten tijdens de procedure onder röntgenstralen te bekijken (contrastvloeistof)
- Complicaties op de inbrengplaats van de katheter (bv. blauwe plekken, ophoping van bloed (hematoom), infectie, gevoelloosheid, bloeding)
- Misselijkheid en/of braken
- Verwarring of verminderde gewaarwording van de omgeving (delirium)
- Elektrische schok en/of brandwonde
- Zwelling of uitzetting

Er zijn extra risico's die mogelijk in verband kunnen worden gebracht met de testprocedures die voor de klinische studie worden uitgevoerd. Deze potentiële risico's worden hieronder beschreven:

- Er zijn risico's verbonden aan de bloedtesten die nodig zijn voor het onderzoek (bijv. overmatig bloeden, flauwvallen of een licht gevoel in het hoofd, ophoping van bloed (hematoom), infectie of de noodzaak van meerdere puncties om een ader te lokaliseren om het staal te nemen).
- Deze studie omvat een kleine hoeveelheid straling tijdens de procedure-angiogrammen. Straling kan het risico op kanker enigszins verhogen.

Er kunnen bijkomende risico's verbonden zijn aan deze studie die op dit moment niet bekend zijn.

De volledige lijst van risico's verbonden aan algemene verdoving, de procedure en de behandeling alsook het proces van risicobeperking (risk mitigation) staat beschreven in het studie protocol (sectie 9).

Contactpersonen

Publiek

Cardionomic Inc

Campus Drive 601 (Suite 12)
New Brighton, MN 55112
NL

Wetenschappelijk

Cardionomic Inc

Campus Drive 601 (Suite 12)
New Brighton, MN 55112
NL

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)

Proefpersonen moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek:

1. Minstens 18 jaar oud, of ouder indien vereist door de lokale wetgeving
2. Opname in het ziekenhuis met een hoofddiagnose van acuut gedecompenseerd hartfalen.
3. BMI-aangepaste BNP > 500 pg/ml of NT-pro-BNP > 2000 pg/ml; 4% reductie in BNP/NT-proBNP voor elke toename van 1 kg/m² in BMI boven een referentie van 20 kg/m² (zie bijlage B: BNP / NT-proBNP gecorrigeerd voor BMI)
4. Linkerventrikel ejectie fractie ≤ 45%; gedocumenteerd in de afgelopen 12 maanden
5. Ten minste één teken of symptoom van vochtoverbelasting:
 - o Dyspneu in rust
 - o Pulmonary capillary wedge pressure > 18 mmHg
 - o Pulmonale congestie op röntgenfoto van de borst
 - o Orthopneu

- o Paroxismale nachtelijke dyspneu
 - o Jugulaire veneuze distensie
 - o Rhonchi
 - o Hepatojugulaire reflex
 - o Perifeer oedeem
 - o Klinisch significante gewichtstoename
6. Ten minste een van de volgende:
- o Aanhoudende inadequate diuretische respons gedefinieerd als ten minste 40 mg IV furosemide (of equivalent) binnen 12 uur na insluiting, gekenmerkt door ten minste een van de volgende:
 - * Urineproductie <100 ml/uur gedurende 4 uur
 - * Serum creatinine stijging van 0,3 mg/dL of 30% ten opzichte van de baseline waarde
 - * Aanhoudende of verslechterende symptomen van hartfalen
 - o Ten minste één teken of symptoom van lage perfusie:
 - * Lactaat > 2
 - * Koude extremiteiten
 - * Cardiale index <2,2 l/min/m²
 - * Proportionele polsdruk (<25%)
 - * O₂-saturatie <90%
 - * Capillaire vulling tijd > 3 s
 - * Verhoogde leverenzymen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een persoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

1. Eerste IV-behandeling bij aanmelding in het ziekenhuis tot randomisatie is > 48 uur
2. Kreeg een inotrope tijdens de huidige ziekenhuisopname of verwachtte een inotrope te ontvangen in de 12 uur na insluiting
3. Vereist mechanische ondersteuning (bijv. mechanische ondersteuning van de bloedsomloop, ultrafiltratie) of zal naar verwachting mechanische ondersteuning ontvangen binnen 12 uur na insluiting
4. Handmatig gemeten systolische bloeddruk < 80 mmHg bij screening
5. Handmatig gemeten systolische bloeddruk > 130 mmHg bij screening
6. Symptomatische hypotensie
7. eGFR <25 ml/min/1.73 m²
8. Heeft een actieve infectie
9. Heeft een actief of passief implanteerbaar apparaat dat de CPNS-therapie kan verstoren volgens het oordeel van de arts
10. Heeft een apparaat voor cardiale resynchronisatietherapie (CRT) of een pacemaker
11. Heeft een implanteerbare cardioverter defibrillator (ICD) en is pacemaker afhankelijk en heeft een aanhoudende VT/VF episode gehad in de afgelopen 90

dagen (een proefpersoon kan worden ingeschreven als hij/zij aan deze criteria voldoet en de arts het passend acht om de therapie tijdens ziekenhuisopname te onderbreken en de draden zijn geïmplantéerd gedurende ten minste zes maanden voorafgaand aan de onderzoeksprocedure)

12. Permanente of aanhoudende atriale fibrillatie met ongecontroleerde ventriculaire respons (ventriculaire frequentie > 125 BPM) op het moment van insluiting

13. Instabiele angina of gedocumenteerd myocardiinfarct in de afgelopen 30 dagen

14. Eerdere harttransplantatie

15. Geschiedenis van ernstige mitralis- of aortastenose of regurgitatie

16. Geschiedenis van longembolie in de afgelopen 6 maanden

17. Geschiedenis van hypercoagulatiestoornissen

18. Geschiedenis van meer dan één CABG-procedure

19. Geschiedenis van ernstige pulmonale hypertensie (pulmonale arteriële systolische druk $\geq$ 75 mmHg)

20. Diagnose van primaire pulmonale hypertensie

21. Diagnose van aangeboren hartafwijkingen

22. Deelnemen aan een gelijktijdige proef, tenzij goedgekeurd door de studiemanager van Cardionomic

23. Zwanger of vrouw van vruchtbare leeftijd en niet op betrouwbare vorm van anticonceptie

24. Allergie voor nikkel, fentanyl, midazolam, propofol, heparine, eieren, ei producten, sojabonen of sojaproducten

25. Niet bereid of niet in staat om toestemming te geven

26. Uitsluitingscriteria volgens lokale wetgeving (bijv. leeftijd, gevangene, enz.)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-04-2021
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Cardio Pulmonaire Zenuwstimulatie systeem (CPNS)
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO Datum:	28-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NCT04814134

Register

CCMO

ID

NL75779.000.21