

VANTAGE studie: Evaluatie van TAVI met behulp van de NAVITOR*-klep in een wereldwijd onderzoek

Gepubliceerd: 02-11-2021 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

- Het doel van VANTAGE is om de veiligheid en effectiviteit van de Navitor klep met het FlexNav-toedieningssysteem te evalueren bij patiënten met een gemiddeld en/of laag chirurgisch risico - In dit onderzoek worden ook de veiligheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51939

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VANTAGE

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

Aortaklepvervanging, Hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott Medical Nederland

Overige ondersteuning: Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aorta Stenose, Aortaklep, TAVI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire veiligheidseindpunt is een samenstelling van mortaliteit ongeacht de oorzaak of een invaliderende beroerte na 12 maanden..

Het primaire effectiviteitseindpunt is matige of grotere paravalvulaire lekkage (PVL) 30 dagen na de implantatieprocedure van Navitor.

Secundaire uitkomstmaten

De frequentie van de volgende belangrijke resultaten wordt beoordeeld als beschrijvende eindpunten voor het onderzoek:

1. Niet-hiërarchische samenstelling van mortaliteit ongeacht de oorzaak, fatale beroerte/ invaliderende beroerte, type 3/ type 4 bloeding, stadium 3/ stadium 4 acuut nierfalen (stadium 3), ernstige vasculaire complicaties of ernstige toegangs-gerelateerde non-vasculaire complicaties na 30 dagen
2. Niet-hiërarchische samenstelling van mortaliteit ongeacht de oorzaak of beroerte na 12 maanden
3. Succesvolle procedure wordt omschreven als succesvolle vasculaire toegang, plaatsing en ontplooiing van de Navitor-klep; terughalen van het plaatsingssysteem en correcte positionering van één Navitor-klep op de juiste anatomische locatie en de afwezigheid van procedurele mortaliteit

4. Mortaliteit (ongeacht de oorzaak, cardiovasculair gerelateerd en klep gerelateerd) na 30 dagen en na 12 maanden
5. Beroerte (alle beroertes, fataal, invaliderend en niet-invaliderend) na 30 dagen en na 12 maanden
6. TIA na 30 dagen en na 12 maanden
7. Bloeding (type 4, type 3 en type 2) na 30 dagen
8. Ernstige vasculaire complicaties na 30 dagen
9. Ernstige toegangs-gerelateerde non-vasculaire complicaties na 30 dagen
10. Ernstige cardiale structurele complicaties na 30 dagen
11. Acuut nierfalen (stadium 4, stadium 3 en stadium 2) na 30 dagen
12. Permanente plaatsing van pacemaker na 30 dagen en na 12 maanden
13. Myocardinfarct na 30 dagen en na 12 maanden
14. Coronaire obstructie waarvoor interventie nodig is na 30 dagen en na 12 maanden

15. Veranderingen in de functionele status vanaf baseline tot follow-up beoordelingen na 30 dagen en na 12 maanden (bijv. NYHA-classificatie, wandeltest van zes minuten, meting van de kwaliteit van leven: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ))
16. Heropname in het ziekenhuis (klepgerelateerd, procedure-gerelateerd of overige cardiovasculaire opname) na 30 dagen en na 12 maanden
17. Paravalvulaire lekkage (geen/minimaal, mild, matig of ernstig) bij ontslag, na 30 dagen, na 12 maanden en jaarlijks (indien verzameld) gedurende 10 jaar
18. Veranderingen in echocardiografische parameters vanaf baseline tot follow-up na 30 dagen, na 12 maanden en jaarlijks (indien verzameld) gedurende 10 jaar (bijv. gemiddeld effectief openingsgebied, gemiddelde transvalvulaire gradiënt)
19. Herinterventie van aortaklep na 30 dagen, na 12 maanden en jaarlijks gedurende 10 jaar
20. Endocarditis van protheseklep na 12 maanden en jaarlijks gedurende 10 jaar
21. Structurele klepverslechtering na 12 maanden en jaarlijks gedurende 10 jaar

22. Niet structureel klep dysfunctioneren na 12 maanden en jaarlijks gedurende 10 jaar
23. Succesvolle coronaire toegang indien nodig na 12 maanden en jaarlijks gedurende 10 jaar
24. Klinisch significante trombose van de prothetische klep na 12 maanden en jaarlijks gedurende 10 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aortastenose is de meest voorkomende primaire klepziekte die chirurgisch of door katheterinterventie verholpen kan worden. Zodra de stenose erger wordt, krijgt een patiënt mogelijk last van pijn op de borst en kortademigheid. Vaak wordt dit behandeld met een vervanging van de aortaklep. Sinds 2002 is de vervanging van een aortaklep via een katheter mogelijk. Niet alle patiënten komen in aanmerking voor een vervanging van de hartklep via een katheter.

De primaire doelen van aortaklepvervanging zijn het verminderen van het risico op mortaliteit, dat kan oplopen tot 25% per jaar als het onbehandeld blijft, en klinische symptomen verlichten, zoals angina pectoris en dyspnoe.

In 2012 werd de TAVI-techniek erkend in de ESC/EACTS-richtlijnen voor de behandeling van valvulaire hartziekten met een klasse I-indicatie voor patiënten die niet geschikt zijn voor chirurgie en een klasse IIA-indicatie voor patiënten met een hoog chirurgisch risico. In 2014 werden vergelijkbare klasse I-indicaties voor TAVI opgenomen in de ACC/AHA-richtlijnen voor valvulaire hartziekten. In 2017 zijn de AHA/ACC/AHA-richtlijnen voor valvulaire hartziekten herzien om een klasse IIA-indicatie voor TAVI op te nemen als een redelijk alternatief voor patiënten die als gemiddeld chirurgisch risico worden beschouwd.

De hulpmiddelen die in dit klinisch onderzoek worden onderzocht zijn de Navitor-transkatheter-aortaklep en het Navitor-laadsysteem. Beide zijn goedgekeurd en op de markt toegelaten voor implantatie bij patiënten met een hoog chirurgisch risico. Het FlexNav*-plaatsingssysteem wordt ook gebruikt bij

het onderzoek en deze is goedgekeurd en commercieel verkrijgbaar. De Navitor-klep, het FlexNav-plaatsingssysteem en het Navitor-laadsysteem worden gebruikt volgens de gebruiksaanwijzing.

Sinds protocol versie B kan ook gebruik gemaakt worden van de Navitor Titan klep en het bijbehorende loadingssysteem, beide zijn alleen in deze studie te gebruiken en niet commercieel verkrijgbaar.

Doel van het onderzoek

- Het doel van VANTAGE is om de veiligheid en effectiviteit van de Navitor klep met het FlexNav-toedieningssysteem te evalueren bij patiënten met een gemiddeld en/of laag chirurgisch risico
- In dit onderzoek worden ook de veiligheid en effectiviteit van de Navitor-klep in een klep-in-klep-toepassing geëvalueerd.
- Doel is ook het verkrijgen van CE-markering voor de Navitor-klep en het Navitor laadsysteem voor patiënten die als gemiddeld of laag chirurgisch risico worden beschouwd.

Onderzoeksopzet

Het klinische VANTAGE-onderzoek is een prospectief, eenarmig, internationaal, multicenter onderzoek voorafgaand aan het in de handel brengen dat is opgezet in overeenstemming met ISO-norm 14155:2020.

Onderzoeksproduct en/of interventie

TAVI procedure waarbij een Navitor-klep wordt geïmplantéerd.

Inschatting van belasting en risico

In vergelijking met een standaard TAVI implantatie, brengen de additionele studiehandelingen weinig risico's met zich mee. Ook de vervolgbezoeken volgen de reguliere controles en komen daarvoor in de plaats. Een TAVI is minder invasief in vergelijking met een chirurgische klepvervanging.

Contactpersonen

Publiek

Abbott Medical Nederland

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

Wetenschappelijk

Abbott Medical Nederland

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
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)

1. Proefpersoon die door een hartteam, inclusief een hartchirurg, wordt beoordeeld als geschikt voor transkatheter-hartklepinterventietherapie, en naar het oordeel van het hartteam van het centrum wordt de proefpersoon geacht een gemiddeld of laag risico te lopen op een open chirurgische aorta klepvervanging (d.w.z. het hartteam schat het risico op chirurgische mortaliteit $< 7\%$ na 30 dagen, rekening houdend met de STS-risicoscore (Society of Thoracic Surgeons), de algehele klinische status en andere klinische comorbiditeiten die niet worden gemeten met de risicocalculator.) . #, F*
2. Functionele classificatie II, III of IV volgens de New York Heart Association (NYHA) #
3. De proefpersoon heeft de wettelijke leeftijd voor het geven van toestemming in het land waar het onderzoek wordt gedaan.
4. De proefpersoon is op de hoogte gebracht van de aard van het onderzoek, gaat akkoord met de bepalingen ervan en heeft schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven, zoals goedgekeurd door de ethische commissie (EC) van het

betreffende klinische centrum.

5. De proefpersoon is in staat en bereid om terug te komen voor de vereiste follow-up bezoeken en -beoordelingen.

6. Degeneratieve aortaklepstenose met echo-afgeleide criteria, gedefinieerd als: aortaklep- oppervlak (AVA) van $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ (of geïndexeerd effectief openingsgebied (EOA) $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) EN ofwel gemiddelde gradiënt $\geq 40 \text{ mmHg}$, of pieksnelheid van de bloedstroom over de aorta $\geq 4,0 \text{ m/s}$, of doppler velocity index (DVI) $\leq 0,25$. Het echocardiogram dat de in aanmerking komende AVA-baselinemeting ondersteunt, moet worden uitgevoerd binnen 90 dagen voorafgaand aan de geïnformeerde toestemming. #

7. Diameter aorta annulus van 19-30 mm en diameter aorta ascendens van 26-44 mm voor de gespecificeerde klepgrootte vermeld in de gebruiksaanwijzing, zoals gemeten met CT (systolische fase) uitgevoerd binnen 12 maanden voorafgaand aan geïnformeerde toestemming. * Criteria niet van toepassing voor klep-in-klep cohort

Geschiktheidscriteria met het label "#" zijn niet van toepassing op het ViV-cohort. Sites in Zwitserland nemen niet deel aan de ViV-inschrijving.

F In Frankrijk en Zwitserland geldt dat als een proefpersoon als een laag chirurgisch risico wordt beschouwd, de proefpersoon 75 jaar of ouder moet zijn om in dit onderzoek te worden opgenomen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen die zwanger zijn of borstvoeding geven of proefpersonen die een zwangerschap plannen tijdens de follow-upperiode van het klinisch onderzoek. Een zwangerschapstest is verplicht voor alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd.
2. De noodzaak tot spoedoperatie om welke reden dan ook.
3. De levensverwachting is naar de mening van de onderzoeker minder dan 2 jaar.
4. De aanwezigheid van een andere anatomische of comorbide aandoening, of een andere medische, sociale of psychische aandoening waardoor de proefpersoon naar de mening van de onderzoeker minder goed in staat zou kunnen zijn om deel te nemen aan het klinische onderzoek of om de follow-upvereisten na te leven, of waardoor de wetenschappelijke deugdelijkheid van het klinische onderzoek in het geding zou kunnen komen.
5. Onbekwame personen, gedefinieerd als personen die geestelijk ziek zijn, geestelijk gehandicapt zijn, personen met ernstige dementie of personen zonder wettelijke bevoegdheid.
6. Personen die niet kunnen lezen of schrijven.
7. Huidige deelname aan een onderzoek met een experimenteel geneesmiddel of experimenteel hulpmiddel dat het primaire eindpunt nog niet heeft bereikt of dat mogelijk de resultaten van dit onderzoek kan beïnvloeden.
8. Bewijs van een acuut myocardinfarct [gedefinieerd als: Myocardinfarct met ST-segmentverhoging (STEMI) of myocardinfarct zonder ST-segmentverhoging (NSTEMI) met acute ischemiesymptomen en verhoging van troponine]
9. Onbehandelde klinisch significante aandoening van de kransslagaders waarvoor

revascularisatie nodig is. 10. Elke percutane coronaire of perifere interventionele procedure die binnen 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure (met uitzondering van een pacemaker of implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD-implantaat) is uitgevoerd of binnen 30 dagen na de indexprocedure is gepland. 11. Bloeddyscrasie, gedefinieerd als: leukopenie ($WBC < 3000 \text{ mm}^3$), acute anemie ($Hb < 9 \text{ g/dl}$), trombocytopenie (aantal bloedplaatjes $< 50.000 \text{ cellen/mm}^3$); voorgeschiedenis van bloedingsdiathese of coagulopathie. 12. Weigering van bloedproducten. 13. Cardiogene shock die zich manifesteert door laag hartminuutvolume, vasopressorafhankelijkheid of mechanische hemodynamische ondersteuning. 14. Hemodynamische instabiliteit waarvoor inotrope ondersteuning of mechanische hartondersteuning nodig is. 15. Hypertrofische cardiomyopathie met obstructie. 16. Actieve peptische maag- of darmzweer of bloeding van bovenste deel van het maag-darmstelsel binnen 3 maanden voorafgaand aan de indexprocedure die antistolling zou uitsluiten. 17. Bekende overgevoeligheid, hypersensitiviteit of contra-indicatie, inclusief personen die aan een van de volgende voorwaarden voldoen: a. Proefpersonen die geen bloedplaatjesaggregatieremmers of anticoagulantia kunnen gebruiken, # b. Personen die gevoelig zijn voor contrastmiddelen die niet adequaat kunnen worden behandeld met pre-medicatie, c. Personen die een bekende overgevoeligheid hebben voor nitinol (nikkel of titanium), of d. Proefpersonen met een klinische contra-indicatie die contrast-CT-beeldvorming uitsluit # Opmerking: proefpersonen die na de procedure een antibloedplaatjes- of antistollingstherapie kunnen krijgen, komen in aanmerking voor de studie. 18. Recent (binnen 6 maanden vóór de datum van de indexprocedure) cerebrovasculair accident (CVA) of een transiente ischemische aanval (TIA) 19. Nierinsufficiëntie (creatinine $> 3,0 \text{ mg/dl}$ of $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) en/of nierziekte in het eindstadium die chronische dialyse vereist. 20. Actieve bacteriële endocarditis binnen 6 maanden voorafgaand aan de indexprocedure 21. Een positieve COVID-19-test binnen 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure 22. Leverfalen (Child-Pugh-klasse B of C) 23. Patiënten met atriumfibrilleren die geen anticoagulantia gebruiken of bij wie geen linker hartoor afsluiter geïmplanteerd is. 24. Symptomatische ziekte van de halsslagader of vertebrale slagader, significante ziekte van de halsslagader of vertebrale slagader die interventie vereist, of een succesvolle behandeling van stenose van de halsslagader of vertebrale slagader binnen 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure. 25. Ernstige pulmonale hypertensie met een pulmonale systolische druk van meer dan twee derde van de systemische druk 26. Ernstige longziekte ($FEV1 < 50\%$ van voorspelde waarde) of gebruikt momenteel zuurstof thuis 27. Ongunstige anatomie van de borstkas of aandoeningen of complicaties van eerdere operaties waardoor het operatierisico van de proefpersoon wordt ingeschat als hoog (mediastinitis, stralingsschade, abnormale borstwand, porseleinen aorta, verkleving van aorta of mamma interna (IMA) aan het sternum, enz.).# 28. Significante kwetsbaarheid naar het oordeel van het hartteam (na objectieve beoordeling van kwetsbaarheidsparameters) die duidt op een hoog of extreem operatierisico.# 29. Gemengde aortaklepaandoening (aortastenose en aortaregurgitatie met predominante aortaregurgitatie 3-4+) # 30. De aortaklep is een aangeboren unicuspidale of bicuspidale aortaklep, zoals

gecontroleerd met echocardiografie of CT. # 31. Niet-verkalkte aorta-klep. # 32. Ernstige ventriculaire disfunctie met LVEF < 30%, gemeten met echocardiografie in rust. # 33. Reeds bestaande prothetische hartklep of een ander implantaat (zoals een prothetische ring of trans-katheter klep reparatie clip) in een willekeurige klep positie. (Notitie: Proefpersonen met een bioprothetische aortaklep kunnen worden opgenomen in het cohort met klep-in-kleptoepassing.) # 34. Ernstige ringvormige verkalking van de annulus mitralis (MAC) die doorloopt in het linkerventrikel-uitstroomkanaal (LVOT). # 35. Uitgebreide verkalking van linkerventrikel-uitstroomkanaal. # 36. Ernstige (groter of gelijk aan 3+) mitralisregurgitatie of ernstige mitralisstenose met longbeschadiging. # 37. Ernstige tricuspidalisregurgitatie of ernstige rechterventrikeldysfunctie. # 38. Bewijs van intracardiale massa, trombus of vegetatie op echocardiografie of multi-slice computertomografie (MSCT). # 39. Significante aorta-aandoening, inclusief aneurysma van aorta abdominalis of thoracalis, gedefinieerd als maximale lumenale diameter van 5,5 cm of groter, of aneurysma van aorta ascendens gedefinieerd als maximale lumenale diameter van 5 cm of groter. # 40. Uitgesproken kronkeling van de aorta (scherpe bocht) of ernstig 'ontvouwen' en kronkelen van de thoracale aorta (alleen van toepassing bij transfemorale toegang). # 41. Atheroom van de aortaboog (dik [> 5 mm], uitpuilend of zwerend). # 42. Aanzienlijke vernauwing (verkalking en onregelmatigheden in het oppervlak) van de abdominale of thoracale aorta. # 43. Hoek aortawortel $> 70^\circ$. # 44. Groot risico op coronaire obstructie (bijv. lage coronaire ostia (< 10 mm), smalle sinus van Valsalva die adequate coronaire perfusie zou verhinderen, of grote lekken van de aortaklep in de buurt van de coronaire ostia). # 45. Kenmerken van het toegangsvat die veilige inbrenging van het FlexNav-plaatsingssysteem onmogelijk maken, zoals ernstige obstructieve verkalking, uitstekende trombus of ernstige kronkeling. # 46. Minimale diameter van toegangsvat van $< 5,0$ mm voor FlexNav-plaatsingssysteem small en $< 5,5$ mm voor FlexNav-plaatsingssysteem large. # 47. Anatomie van de aorta ascendens die een veilige plaatsing van de klep in de native aorta annulus verhindert. # 48. Excentriciteitsverhouding van de annulus $< 0,73$ * Criteria niet van toepassing voor klep-in-klep cohort

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 13-04-2022
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: NAVITOR Systeem
Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-11-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-10-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NCT04788888
CCMO	NL76500.000.21