

SMall Annulus gerandomiseerd naar Evolut* or SAPIEN* studie (SMART studie)

Gepubliceerd: 28-05-2021 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

Medtronic, Inc. sponsort de SMART Trial, een prospectieve, multicenter, internationale, gerandomiseerde gecontroleerde, post-market trial. Het doel van deze studie is om klinisch bewijs te genereren over klepveiligheid en prestatie van SE versus BE...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51976

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SMART studie

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

Aortaklep vernauwing, Kleine aorta annulus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medtronic Trading NL BV

Overige ondersteuning: Medtronic

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kleine aorta annulus, Symptomatische ernstige natieve aorta klep stenosis,

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

De studie krijgt twee primaire eindpunten met onderscheidend vermogen (powered)

waarbij SE TAV's van Medtronic en BE TAV's van Edwards worden vergeleken met:

1. Een op klinische uitkomsten gebaseerd samengesteld eindpunt van mortaliteit, invaliderende CVA of heropname door een verslechtering van hartfalen na 12 maanden.

2. Een op klepfunctie gebaseerd samengesteld eindpunt van bioprothetische-klepdisfunctie (BVD) na 12 maanden, inclusief een van de volgende zaken:

- * Hemodynamische structurele klepdisfunctie (HSVD): hemodynamische gemiddelde gradiënt ≥ 20 mmHg

- * Niet-structurele klepdisfunctie (NSVD): ernstige mismatch tussen prothese en patiënt (PPM), $\geq$ matige aortaregurgitatie (AR)

- * Trombose

- * Endocarditis

- * Herinterventie aortaklep

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten met onderscheidend vermogen (powered) die de SE en BE TAVR's vergelijken zijn:

1. BVD bij vrouwelijke proefpersonen na 12 maanden

2. HSVD na 12 maanden
3. Hemodynamische gemiddelde gradiënt als continue variabele na 12 maanden
4. Het effectieve kleppoppervlak (*Effective orifice area*, EOA) als continue variabele na 12 maanden
5. Matige of ernstige mismatch tussen prothese en patiënt (PPM) na 30 dagen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Graag verwijs ik u naar pagina 17 en 18 van het Protocol of naar de Engelstalige background zoals hieronder beschreven.

Doel van het onderzoek

Medtronic, Inc. sponsort de SMART Trial, een prospectieve, multicenter, internationale, gerandomiseerde gecontroleerde, post-market trial. Het doel van deze studie is om klinisch bewijs te genereren over klepveiligheid en prestatie van SE versus BE TAVR bij proefpersonen met een kleine aorta annulus en symptomatische ernstige native aortastenose

Onderzoekopzet

Deze studie is een prospectieve, multicenterische, internationale, gerandomiseerde gecontroleerde, post-market studie om klinisch bewijs te verzamelen/verkrijgen over klepveiligheid en prestaties van zelf expanderende (SE) versus ballon-expandeerbare (BE) transkatheter aortaklepvervanging (TAVR).) bij personen met een kleine aorta-annulus en symptomatische ernstige native aortastenose.

Ongeveer 700 als-behandelde proefpersonen zullen worden gerekruteerd in ongeveer 90 centra in Canada, EMEA en de Verenigde Staten. De studie kan worden uitgebreid met extra geografische gebieden op basis van inschrijvingspercentages, identificatie van gekwalificeerde locaties en goedkeuring van lokale apparaat indicaties.

De proefpersonen worden 1: 1 gerandomiseerd naar ofwel een Medtronic SE of een Edwards BE TAV, en de randomisatie wordt gestratificeerd naar plaats en geslacht (Figuur 3).

Om een brede verspreiding van gegevens te garanderen en de bias van de centra locatie in de onderzoeksresultaten te minimaliseren, mag het aantal ingeschreven patiënten niet meer bedragen dan 20% (ongeveer 140 proefpersonen)

van het totale aantal als behandelde proefpersonen op een individuele plaats. Inschrijving is competitief; daarom is er geen bepaald minimumaantal proefpersonen dat per site moet worden ingeschreven en sites die 20% bereiken, moeten toestemming van de sponsor vragen om de inschrijving voort te zetten. De testmethoden omvatten de volgende maatregelen om mogelijke bronnen van bias te minimaliseren:

- Alle sponsors en extern onderzoek personeel zullen worden getraind op het Clinical Investigation Plan (CIP) en aanverwant onderzoeksmateriaal.
- De proefpersonen worden gescreend om te bevestigen of ze in aanmerking komen voor deelname aan de studie aan de hand van strikte inclusie en exclusie criteria voordat de randomisatie plaatsvindt.
- Een extern, onafhankelijk clinical Event Comité (CEC) zal ten minste alle sterfgevallen en eindpunt gerelateerde bijwerkingen bekijken en beoordelen. De resultaten van het veiligheidseindpunt zijn gebaseerd op CEC-beoordelingen.
- Alle sites zullen een gestandaardiseerd protocol volgen voor het verzamelen van echocardiografische eindpuntgegevens.
- Een onafhankelijk corelaboratorium beoordeelt alle echocardiogrammen. De eindpuntresultaten van echocardiografische onderzoeken zullen gebaseerd zijn op beoordelingen van dit Core Lab.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle gerandomiseerde en behandelde proefpersonen ondergaan een vervolgperiode van 5 jaar. Van elke proefpersoon worden gegevens verzameld: voor en na de procedure, bij ontslag uit het ziekenhuis, na 30 dagen en eenmaal per jaar tot de vervolgperiode van 5 jaar is voltooid. De belangrijkste gegevens die worden verzameld zijn: •Demografische gegevens van de proefpersoon bij baseline, medische voorgeschiedenis, anatomische geschiktheid, MDCT, en de Society of Thoracic Surgeons-Predicted Risk or Mortality (STS-PROM)-score tijdens de screening. •Beoordelingen tijdens de procedure/bij ontslag. •Klinische beoordeling bij screening, baseline, ontslag en tijdens de vervolgbezoeken na 30 dagen, 12 maanden, 2 jaar, 3 jaar, 4 jaar en 5 jaar. •Transthoracaal echocardiogram bij screening, ontslag en tijdens de vervolgbezoeken na 30 dagen, 12 maanden, 2 jaar, 3 jaar, 4 jaar en 5 jaar. •12-afleidingen-ecg bij baseline, voor en na de procedure, bij ontslag en tijdens de vervolgbezoeken na 30 dagen en 12 maanden. •NYHA bij screening, baseline, ontslag en tijdens de vervolgbezoeken na 30 dagen, 12 maanden, 2 jaar, 3 jaar, 4 jaar en 5 jaar. •Beoordelingen van de kwaliteit van leven bij baseline en tijdens de vervolgbezoeken na 30 dagen, 12 maanden, 2 jaar, 3 jaar, 4 jaar en 5 jaar. •Wandeltest van 6 minuten bij baseline en tijdens de vervolgbezoeken na 30 dagen, 12 maanden, 2 jaar, 3 jaar, 4 jaar en 5 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn mogelijke risico's en/of bijwerkingen verbonden aan het Medtronic en Edwards TAV implantaat, Maar de risico's zijn niet groter dan wanneer de patiënten het Medtronic TAV systeem buiten de studie geïmplantéerd zouden krijgen.

Standaardrisico's verbonden aan de Medtronic en Edwards TAV Systemen zijn

beschreven in de gebruiksaanwijzing.

Risico's en gebeurtenissen worden continu gemonitord, beoordeeld en gedocumenteerd door de onderzoeker.

Medtronic volgt strenge procedures voor kwaliteitsborging en -controle gedurende de gehele levensduur van een product, van de bedrijfsanalysefase tot de ontwikkeling, marktrelease en post-market surveillance.

De systemen worden gebruikt binnen de commercieel goedgekeurde indicatie en in de landen goedgekeurd zijn.

Tevens wordt de plaatsing van het systeem door geselecteerde ervaren interventie cardiologen gedaan die ervaring hebben met de Medtronic en Edwards TAV systemen en deze ook plaatsen bij patiënten die niet deelnemen aan de studie.

Contactpersonen

Publiek

Medtronic Trading NL BV

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229 GW
NL

Wetenschappelijk

Medtronic Trading NL BV

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229 GW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1 Symptomatische proefpersonen met voorspeld risico van operatieve mortaliteit < 15% voor het op 30 dagen, conform de beoordeling van het multidisciplinair lokaal hartteam.
- 2 Ernstige aortastenose, gedefinieerd als: aortakleppoppervlak van $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ (of aortakleppoppervlakindex van $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) OF gemiddelde gradiënt van $\geq 40 \text{ mmHg}$ OF maximale aortaklepsnelheid van $\geq 4,0 \text{ m/sec}$ volgens transthoracale echocardiografie in rust.
- 3 Oppervlak van aortakleppannulus $\leq 430 \text{ mm}^2$ op basis van multi-detector computertomografie (MDCT).
- 4 De anatomie van de proefpersoon is geschikt voor zowel de TAV van Medtronic als de TAV-systemen van Edwards die in het kader van deze studie worden gebruikt.
- 5 De anatomie van de proefpersoon is geschikt voor TAVR via transfemorale vaattoegang.
- 6 Commerciële indicatie voor transkatheter-aortaklepvervanging (TAVR), conform zowel lokale voorschriften als de gebruiksaanwijzing (IFU).
- 7 De proefpersoon en de behandelend arts spreken af dat de proefpersoon na de ingreep terug zal komen voor alle vereiste vervolfbezoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- E1 Geschatte levensverwachting van minder dan 2 jaar.
- E2 Kransslagaderaandoening in meerdere bloedvaten met een Syntax-score van > 32 en/of onbeschermde linkerhoofdkransslagader.
- E3 Deelname aan een andere studie, wat de resultaten van deze studie kan beïnvloeden.
- E4 De noodzaak van een acute ingreep, om welke reden dan ook.
- E5 Volgens de gebruiksaanwijzing gecontra-indiceerd voor behandeling met de Medtronic en Edwards TAV systemen
- E6 Andere medische, sociale of psychologische omstandigheden die naar het oordeel van de onderzoeker het verlenen van de benodigde toestemming door de proefpersoon of diens naleving van de vervolgonderzoeken die volgens het protocol zijn vereist in de weg staan.
- E7 Proefpersonen die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger willen worden
- E8 De proefpersoon is minderjarig, handelingsonbekwaam, niet in staat zijn/haar eigen geïnformeerde toestemming te geven of is anderszins kwetsbaar.
- E9 De Proefpersoon heeft een actieve COVID-19 infectie of relevante geschiedenis van COVID-19. Opmerking: Een actieve COVID-19 infectie wordt gedefinieerd als een positief Polymerase Chain Reaction (PCR) test . Relevante geschiedenis van COVID-19 wordt gedefinieerd als beschikbaarheid van een

positieve COVID-19-test met antigenen of ziekenhuisopname voor de behandeling van COVID-19 die minder dan 3 maanden voor deelname aan de studie .
Proefpersonen met een positieve COVID-19-test die asymptomatisch waren of milde symptomen hadden, mogen alleen worden uitgesloten als de positieve test minder dan 3 maanden vóór deelname aan de studie is.
E10 Een eerdere aortaklep vervangingsoperatie ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-11-2021

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Medtronic Evolut[®] PRO ;Evolut[®] PRO+ Transkatheterhartklep (TAV)-systemen and Evolut[®] FX* transkathet

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-05-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-03-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-08-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NCT04722250
CCMO	NL75851.058.21