

Vermindering van longcongestie symptomen door het gebruik van de V-Wave Shunt in gevorderd hartfalen

Gepubliceerd: 15-11-2018 Laatst bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van de RELIEVE-HF-studie is om redelijke zekerheid te bieden over de veiligheid en effectiviteit van het V-Wave Interatrial Shunt-systeem door het verbeteren van betekenisvolle klinische uitkomsten bij patiënten met NYHA functionele klasse...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52896

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RELIEVE-HF

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Cardiomyopathie, Hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: V-Wave Ltd.- Olivia Mishall

Overige ondersteuning: Industrie: V-Wave;Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartfalen, Inter-atriale Shunt, Long congestie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheid eindpunt:

Het percentage van patiënten uit de behandelingsgroep die apparaat-gerelateerde majeure nadelige cardiovasculaire en neurologische voorvallen (MACNE: Major Adverse Cardiovascular and Neurological Events) ondervinden tijdens de eerste 30 dagen na randomisatie, vergeleken met een vooraf bepaald prestatiedoel.

Primair effectiviteit eindpunt:

Vergelijking tussen de behandelings- en controlegroep van de hiërarchie samengestelde rangorde van: dood (door alle oorzaken), cardiale transplantatie of linker ventriculair hulpmiddel (LVAD) transplantatie, terugkerende hartfalen hospitalisatie (includerend hartfalen gerelateerde spoedopname met een duur langer dan 6 uur), terugkerende verergering van HF-events behandeld als een poliklinische (inclusief spoedopname-bezoeken < 6 uur) en een verandering in de globale KCCQ score, een vergelijking makend tussen de behandelingsgroep en de controlegroep. De analyse is gebaseerd op de methode van Finkelstein en Schoenfeld.

Secundaire uitkomstmaten

Hiërarchisch geteste secundair effectiviteit eindpunten:

2 - Vermindering van longcongestie symptomen door het gebruik van de V-Wave Shunt in ... 6-05-2025

De volgende secundaire eindpunten zullen hiërarchisch getest worden. De volgorde van het hiërarchisch testen van eindpunten zal gespecificeerd worden in het Statistische Analyse-Plan.

- KCCQ veranderingen van basislijn tot 12 maanden
- Ziekenhuisopnames met hartfalen aangepast voor overlijden door gelijk welke oorzaak
- Tijd tot overlijden (alle oorzaken), LVAD/transplantatie of hartfalen ziekenhuisopname
- Tijd tot overlijden (alle oorzaken) of eerste hartfalen hospitalisatie
- Cumulatief hartfalen hospitalisatie
- Tijd tot eerste hartfalen hospitalisatie
- Gemodificeerd primair effectiviteit eindpunt includerend: sterfte (alle oorzaken), LVAD/Transplant, HF hospitalisaties en verergerde HF gebeurtenissen behandeld als een poliklinische, maar zonder KCCQ
- 6MWT veranderingen van baseline tot 12 maanden

Additionele effectiviteitsuitkomst metingen:

- NYHA klasse
- Globale waarneming van de patiënt
- Gecombineerde sterfte (alle oorzaken) en hospitalisaties (alle oorzaken)
- Sterfte (alle oorzaken)
- Tijd tot overlijden (alle oorzaken) (KM analyse)

- Tijd tot cardiovasculair overlijden (KM analyse)
- Tijd tot sterfte (alle oorzaken), transplantatie of LVAD (KM analyse)
- Tijd tot cardiovasculaire sterfte, transplantatie of LVAD (KM analyse)
- Dagen levend zonder hartfalen hospitalisatie
- Poliklinische opname voor hartfalen en/of intensivering van hartfalentherapie
- Spoedopname voor hartfalen
- Hartfalen klinische samengestelde beoordeling (verbeterd, onveranderd of verergerd) zoals beschreven door Packer, bestaande uit mortaliteit door alle oorzaken, ziekenhuisopname van hartfalen en veranderingen in NYHA functionele klassenrangschikking en de globale patiënten beoordeling
- Vergelijking van transthoracale echocardiografische parameters, zoals opgelijst in de echocardiografische kernlaboratorium handleiding
- Incidentie van verlies van shunt flow gemeten op TTE en/of TEE
- Veranderingen in 6MWT
- Sterfte: alle oorzaken; Cardiovasculaire oorzaak (met afbraak door oorzaak: bijvoorbeeld plotse dood, myocardiaal infarct, falen van de pomp, beroerte); niet-cardiovasculaire oorzaak; niet-gedetermineerde oorzaak; en relatie tot apparaat, studie interventie of andere cardiovasculaire procedure
- Hospitalisatie: alle oorzaken; hartfalen hospitalisatie, non-hartfalen hospitalisatie (met specificatie van oorzaak incluserend associatie met secundair verergeren van hartfalen)
- Verandering in renale functie
- Gebruik van medicatie inclusief type, dosis, frequentie en veranderingen
- Kost en kosten effectiviteit data

- Technisch succes gedefinieerd als succesvolle levering en gebruikname van de shunt en verwijdering van de leveringskatheter
- Technisch succes
- Apparaat succes
- Procedure succes
- Voor roll-in patiënten, transoesofagale echocardiografie op 6 en 12 maanden om de shunt doorgankelijkheid en andere parameters (opgelist in de echocardiografische kernlaboratorium handleiding) te beoordelen

Additionele veiligheid data collectie:

- Majeure nadelige cardiovasculaire en neurologische voorvallen (MACNE: Major Adverse Cardiovascular and Neurological Events) en 'Bleeding Academic Research Consortium (BARC)' type 3 en 5 bloeding op 30 dagen
- Percentage van de behandelingsgroep met apparaat-gerelateerde MACNE op 12 maanden
- Incidentie van alle serieuze neveneffecten per type tijdens de duur van de studie
- Incidentie van cerebrovasculaire voorvallen gedurende de studie met subclassificatie van CNS infarct, CNS bloeding, en TIA en hun relatie tot het apparaat of de studie procedures (per NeuroARC)
- Incidentie van MI events gedurende de studie, na implantatie
- Incidentie van voorvallen van systemische embolisatie gedurende de studie, na implantatie

- Incidentie van pulmonaire embolie voorvallen gedurende de studie, na implantatie
- Incidentie van shunt implant embolisatie gedurende de studie
- Apparaat-gerelateerde MACNE jaarlijks gedurende 5 jaar
- Studiehulpmiddel-gerelateerde MACNE bij de patiënten behandeld met de shunt, die jaarlijks LVADs krijgen gedurende 5 jaar na implantatie van het studiehulpmiddel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

HF wordt gedefinieerd als de pathofysiologische toestand waarbij het hart een verhoogde diastolische vuldruk nodig heeft om voldoende bloed te kunnen pompen om aan de vereisten van de metaboliserende weefsels te voldoen of waarbij de ejectiefractie wordt verminderd. De onderliggende etiologie van hartfalen zijn meestal ischemisch hartziekte, hypertensie, diabetes mellitus, idiopathische cardiomyopathie, hartklepaandoening, myocarditis, gevolgd door tal van andere, minder vaak voorkomende oorzaken. Hoewel traditioneel geassocieerd met een verminderde linkerventrikel (LV) systolische functie, wordt nu algemeen erkend dat hartfalen **kan optreden met normale of mild verminderde LV-ejectiefractie. Linker hartfalen wordt vaak verdeeld in twee klinische syndromen: systolisch hartfalen of hartfalen met verminderde ejectiefractie (HFrEF) en diastolisch hartfalen of hartfalen met geconserveerde ejectiefractie (HFpEF), waarbij het linkerventrikel niet kan ontspannen en normaal kan vullen (diastolische disfunctie). Patiënten met HFpEF zijn meestal ouder, zijn vaker vrouwelijk, en zijn vaker hypertensief en diabetisch. De prevalentie van patiënten met HFpEF die in het ziekenhuis ADHF (Acuut geDecompenseerd Hart Falen) presenteren, groeit en is nu ongeveer gelijk verdeeld met of in sommige gevallen hoger dan HFrEF.

Doel van het onderzoek

Het doel van de RELIEVE-HF-studie is om redelijke zekerheid te bieden over de veiligheid en effectiviteit van het V-Wave Interatrial Shunt-systeem door het verbeteren van betekenisvolle klinische uitkomsten bij patiënten met NYHA functionele klasse II, klasse III of ambulante klasse IV hartfalen, ongeacht de linkerventrikelejectiefractie, die bij aanvang worden behandeld met richtlijn

gestuurde medicatie- en apparaattherapieën.

Onderzoeksopzet

De studie is een prospectieve, multi-center, 1:1 gerandomiseerde, patiënt- en observeerder geblindeerde trial, met een Shunt-behandelarm en een niet-implantaat Controle arm. In totaal zullen ongeveer 400 patiënten worden gerandomiseerd, met een mogelijke toename tot een totaal van ongeveer 600 gerandomiseerde patiënten (totaal van 700 patiënten in de gehele studie, inclusief roll-in patiënten), afhankelijk van de resultaten van een geplande tussentijdse analyse. Elke site kan voor de start van randomisatie maximaal 2 roll-in-patiënten implanteren om vertrouwd te raken met het apparaat en de procedures (de roll-in arm zal afgesloten worden wanneer 100 patiënten geïnccludeerd zijn).

De primaire analyse wordt uitgevoerd als de laatst ingeschreven patiënt minimaal 12 maanden vanaf randomisatie, is gevolgd. De duur van de opvolging, geëvalueerd door het primaire effectiviteit eindpunt, zal variëren van minimaal 12 tot maximaal 24 maanden. Alle geïmplanteerde patiënten (roll-in patiënten, gerandomiseerd voor behandeling en controlepatiënten die oversteken en de shunt ontvangen) worden gedurende een periode van 5 jaar vanaf het tijdstip van studie apparaat implantatie, gevolgd.

Patiënten worden geïnccludeerd na een succesvolle 2-fasen screening. Maximaal 2 patiënten per locatie worden ingeschreven in de open-label Roll-in-arm, waar ze worden geïmplanteerd met shunts, waarbij cases onder toezicht worden behandeld en waarbij de patiënten worden opgevolgd volgens de gerandomiseerde cohort met toevoeging van TEE's die na 6 en 12 maanden worden uitgevoerd om de toegankelijkheid van de shunt te evalueren. Een op een patiënt-randomisatie begint in de shunt- en controlearm. Alle patiënten ontvangen GDMT.

Controlepatiënten kunnen overschakelen naar de behandelingsarm (cross-over) en alsnog het shuntapparaat ontvangen aan het einde van hun 24 maanden follow-up of wanneer de laatste patiënt de 12 maanden heeft bereikt, indien zij hiermee instemmen en opnieuw voldoen aan alle criteria om in aanmerking te komen voor de studie. Cross-over-patiënten die de Shunt ontvangen, worden gedurende 12 maanden gevolgd volgens het follow-upschema dat is beschreven voor de eerste 12 maanden na randomisatie. Alle patiënten die geïmplanteerd zijn met shunts worden jaarlijks gedurende een periode van 5 jaar vanaf studie deelname, gevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het studieapparaat, het V-Wave Interatrial Shunt-systeem, bevat een permanent implantaat - de shunt, geplaatst tijdens een minimaal invasieve hartkatheterisatieprocedure met behulp van de speciale leveringskatheter. Door bloed van het linker naar het rechter atrium over te brengen, is de Shunt bedoeld om buitensporige linkszijdige cardiale vuldrukken bij patiënten met geavanceerd hartfalen (HF) te verminderen. De verwachte resultaten zijn een

vermindering van de symptomen die gerelateerd aan pulmonale congestie inclusief kortademigheid, verbeterde inspanningscapaciteit en verminderde behoefte aan ziekenhuisopname of noodbehandeling voor acuut gedecompenseerd hartfalen (ADHF).

Inschatting van belasting en risico

Het implanteren van permanente apparaten in het hart, met name in het linker atrium en het creëren van intracardiale shunts, brengt gekende risico's of complicaties met zich mee, waarvan sommige ernstig kunnen zijn, en soms zelfs dodelijk.

Medische en/of chirurgische ingrepen kunnen nodig zijn om klinische complicaties te corrigeren die geassocieerd zijn met het V-Wave Interatrial Shunt Systeem en de implantatieprocedure. Deze bekende risico's werden overwogen rekening houdend met hun ernst en frequentie, en behandeld door V-Wave volgens hun risicobeheerprocedures zoals gespecificeerd onder de EN ISO 14971:2012 norm. Een 'falings'-modus en effectanalyse proces werd uitgevoerd, beginnend met ontwerpinitiatie en herzien gedurende het gehele ontwikkelingsproces. Waar mogelijk zijn ontwerpwijzigingen, gebruiksmethoden en training toegepast om de frequentie en ernst van deze geïdentificeerde risico's te verminderen. Zoals met elk onderzoeksapparaat, kunnen er onvoorziene risico's zijn, die op dit moment nog niet bekend zijn.

De potentiële risico's zijn verdeeld in 3 categorieën (Zie 'E9. What risks does participation involve for human subjects?')

De volgende lijst vat de geanticiperde neveneffecten samen die kunnen voortvloeien uit de V-Wave Shunt, de implantatie of de aanvullende onderzoeksprotocol gespecificeerde procedures. Deze lijst is niet bedoeld om exhaustief te zijn. Er kunnen andere risico's zijn, gerelateerd aan het hulpmiddel of de onderzoeksprocedure, die redelijkerwijze ondersteund zijn door literatuur of expert consensus als te voorzien/ te anticiperen risico's.

- Abnormale laboratoriumresultaten
- Acuut gedecompenseerd hartfalen
- Allergie, anafylactische reactie, medicijn reactie, op: contraststof, anesthesie reactie, apparaat componenten
- Aritmie
- Atriaal septaal defect (iatrogeen)
- Bloeding
- Hartstilstand
- Cardiale of grote vene perforatie
- Cardiale tamponade
- Coagulopathie
- Schade aan aangelegene structuren
- Dood
- Diepe veneuze trombose (DVT)
- Apparaat migratie, embolvorming of erosie
- Apparaat trombose

- Losraken van vorige geïmplanteerde apparaten
- Effusie (bijvoorbeeld pericardiaal, pleuraal, ascites)
- Emboli (lucht, trombus, apparaat)
- Spoed cardiale of vasculaire chirurgie
- Oesophagale irritatie, bloeding, perforatie of vernauwing
- Faling om de interatriale shunt naar de bedoelde plaats te brengen
- Faling om alle leveringscomponenten terug te winnen
- Koorts of hyperthermie
- Gastro-intestinale storing (scheuring of bloeding van de oesophagus, peritonitis, infarct, ileus, misselijkheid, overgeven, diarree)
- Hematurie
- Hemolyse
- Hemoptyse
- Bloedingen waarbij transfusie genoodzaakt is
- Hypertensie
- Hypotensie
- Hypoxemie
- Infectie (includerend sepsis en endocarditis)
- Interferentie met andere geïmplanteerde hulpmiddelen
- Lidmaat verlies
- Myocard infarct
- Zenuwschade
- Pijn
- Permanente onbekwaamheid
- Pneumothorax
- Pulmonair trombo-embolisme
- Straling geïnduceerde huid of weefselschade
- Een herhaalde interventie/sluiting van de shunt door buitensporig shunting
- Verwijdering van de shunt door infectie
- Nierinsufficiëntie
- Respiratoir falen, atelectase, pneumonie
- Beroerte
- Shock (Cardiogeen of anafylactisch)
- Huid irritatie of inflammatie
- Stridor
- Beroerte of een Transient Ischemische Aanval (TIA)
- Syncope
- Trombose
- Urinaire retentie
- Urineweg infectie
- Vasculair trauma (dissectie, occlusie, hematoom, arterioveneuze fistel, pseudoaneurysma, perforatie, spasme)
- Verslechteren van rechter ventriculair hartfalen en pulmonaire hypertensie

De mogelijke voordelen voor patiënten die geïmplantéerd zijn met de V-Wave Shunt includeren:

- Seriële evaluatie, nauwgezette opvolging, en medische optimalisatie door de

cardioloog en een bekwaam hartfalingsteam

- Reductie in de ernst en frequentie van hartfalen symptomen zoals dyspneu
- Verbetering van levenskwaliteit
- Verbetering van inspanningscapaciteit
- Reductie in het aantal hospitalisaties voor het verslechteren van hartfalen
- Reductie in het aantal spoedvisites voor het verslechteren van hartfalen
- Reductie in het aantal dringende klinische visites voor het verslechteren van hartfalen
- Levensprolongatie

De potentiële voordelen voor patiënten die niet geïmplanteerd zijn met de V-Wave Shunt (Controle patiënten) includeren:

- Seriële evaluatie, nauwgezette opvolging, en medische optimalisatie door de cardioloog en een bekwaam hartfalingsteam
- Opportuniteit om de shunt te ontvangen na het opheffen van de blindering (maximum 24 maanden)

Contactpersonen

Publiek

V-Wave Ltd.- Olivia Mishall

Tarshish Street 5
Caesarea Industrial Park (North) 3088900
IL

Wetenschappelijk

V-Wave Ltd.- Olivia Mishall

Tarshish Street 5
Caesarea Industrial Park (North) 3088900
IL

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. Ischemische of niet-ischemische cardiomyopathie met hetzij verlaagd of geconserveerde LV ejectiefractie en gedocumenteerd hartfalen voor minstens 6 maanden.
2. NYHA klasse II, klasse III of ambulante klasse IV HF (historische evaluatie gedocumenteerd tijdens baseline screeningsvisite).
3. Het ontvangen van richtlijngerichte medische therapie voor hartfalen dat refereert naar HF medicijnen die een klasse I indicatie hebben:
 - a) patiënten met gereduceerd LVEF (renine-angiotensine systeem (RAS inhibitor), inkluderend een angiotensine omzettend enzym (ACE) inhibitor of angiotensine receptor blokker (ARB) of angiotensine receptor-nepriylsine inhibitor (ARNI) en een beta blokker (BB), voor minstens 3 maanden voorafgaand aan de baseline visite.
 - b) patiënten met gereduceerd LVEF (geselecteerde populaties, bijvoorbeeld mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) of nitraten/hydrazaline dient worden gebruikt bij geschikte patiënten, volgens de gepubliceerde richtlijnen.
 - c) Alle patiënten: De patiënt heeft stabiele medicijnen voor hartfalen gebruikt, zoals bepaald door de onderzoeker, gedurende ten minste 1 maand, uitgezonderd diuretische therapie. Stabiel is gedefinieerd als niet meer dan 100% toename of 50% verlaging van de dosis binnen deze periode.
 - d) Alle patiënten: Drugsintolerantie, contra-indicaties of gebrek aan indicaties moeten zijn bevestigd door de onderzoeker. Patiënten moeten een geschikte dosis diuretica nemen zoals vereist voor volume controle.
4. Ontvangen van klasse I aanbevolen hartritme apparatuur behandelingstherapie. Specifiek: in het geval aangegeven door klasse I richtlijnen, cardiale re-synchronisatie (CRT), Implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD) of een pacemaker moeten geïmplanteerd zijn tenminste 3 maanden voorafgaand aan de baseline visite. Er mag worden afgezien van deze criteria als de patiënt klinisch contra-geïndiceerd is voor deze behandelingen of deze weigert. Dit moet geattesteerd worden door de onderzoeker.
5. NYHA Klasse II moet voldoen aan zowel 5a EN 5b. NYHA Klasse III en ambulante klasse IV moet voldoen aan 5a OF 5b.
 - a) Een (1) voorafgaande hartfalen hospitalisatie met een duur van >24 uur of

een spoed hartfalen visite met een duur van ≥ 6 uur, of een hartfalen klinische ADHF visite met een duur van ≥ 6 uur, binnen 12 maanden voor de baseline visite.

i) In het geval dat het CRT apparaat voordien geïmplant werd, moet de hospitalisatie voor hartfalen ≥ 1 maand na de CRT implantatie plaatsvinden

ii) In het geval dat het mitralisklep herstelapparaat (bv. MitraClip) voordien geïmplant werd, moet de hospitalisatie voor hartfalen ≥ 1 maand na de mitralisklep herstelimplantatie plaatsvinden.

b) Als alternatief, als patiënten geen HF hospitalisatie of hartfalen spoedvisite binnen de voorgaande 12 maanden hebben gehad, moeten ze gecorrigeerd zijn geweest voor een verhoogd Brain Natriuretisch peptide (BNP) niveau van tenminste 300 pg/ml of een N-terminaal pro-BNP (NT-proBNP) niveau van tenminste 1,500 pg/ml, volgens lokale meting, binnen de voorgaande 3 maanden van de baseline visite. (Nota: 'gecorrigeerd' refereert naar een 4% reductie in het BNP of NT-proBNP grens voor elke toename van 1kg/m² in BMI boven een referentie BMI van 20 kg/m²). Als de patiënt ARNI medicatie neemt, moet NT-proBNP exclusief gebruikt worden.

6. Is in staat de 6-minuten staptest uit te voeren met een afstand van ≥ 100 meter en tussentijd van minimum 60 minuten. Indien nodig mag de tweede test uitgevoerd worden tot 7 dagen na de eerste test. De hoogste waarde wordt gebruikt als baseline waarde.

7. Geeft schriftelijke geïnformeerde toestemming voor deelname aan het onderzoek en is

bereid en in staat om te voldoen aan de vereiste testen, behandelingsinstructies en vervolgisites.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Leeftijd <18 jaar.
2. BMI >45 of <18 kg/m².
3. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen contraceptiva nemen of chirurgisch steriele, zwangere of lacterende moeders.
4. Systolische bloeddruk in rust van <90 of >160 mmHg na herhaalde metingen.
5. Baseline echocardiografisch bewijs van niet-opgeloste, niet-georganiseerde of mobiele intracardiale trombus.
6. Ernstige pulmonaire hypertensie gedefinieerd als PA systolische druk >70 mmHg door een echo/doppler (of PVR >4.0 Wood eenheden gemeten door een PA katheter meting dat niet gereduceerd kan worden tot vasodilatatie therapie).
7. RV dysfunctie gedefinieerd als TAPSE <12 mm of RVFAC de baseline TTE.
8. Linker Ventriculair Eind-Diastolische Diameter (LVEDD) >8 cm, geëvalueerd op de baseline TTE.
9. Atriaal septumdefect (congenitaal of iatrogeen), patent foramen ovale of abnormale pulmonaire veneuze terugvloeit met meer dan 'trace shunting' op een kleur doppler of intraveneuze saline contrast ('bubble' study) of voorgaand chirurgisch herstel van een congenitale hartziekte met betrekking op het

- atriaal septum (exclusief enkel sluiting met hechtingsdraad, inclusief plaatsing van een PFO or ASD sluitingsmiddel).
10. Onbehandelde gemiddeld ernstige of ernstige aorta of mitralis stenose.
 11. Onbehandelde ernstige of grotere regurgitatie kleplesiën waarvoor geanticipeerd wordt dat een chirurgische of percutane interventie noodzakelijk is binnen de 12 maanden.
 12. Implantatie van mitralisklep herstelapparaat (bv. MitraClip) binnen 3 maanden voor baseline visite.
 13. Onbehandelde coronaire stenose waarvoor chirurgische of percutane interventie nodig is.
 14. Acuut MI, acuut coronair syndroom (ACS), percutane coronaire interventie (PCI), hartritme behandelingssysteem revisie, (uitgezonderd generator-verandering) lood extractie of cardiale of andere majeure chirurgie binnen de 3 maanden. Hartritme behandelingssysteem generator-verandering binnen 1 maand voorafgaande aan de baseline visite.
 15. Gekende actieve klepvegetaties, atriaal myxoma, hypertrofische cardiomyopathie met significante rust of uitgelokte subaortagradiënt, acute myocarditis, tamponade of grote pericard effusie, constrictieve pericarditis, infiltratieve cardiomyopathie (inclusief cardiale sarcoïdose, amyloïdose en hemochromatose) of congenitaal hartfalen, als oorzaak van hartfalen.
 16. Beroerte, Transiente ischemische aanval (TIA), systemisch of pulmonair trombo-embolie, of diepe venen trombose (DVT) binnen 6 maanden voor de Baseline visite. Elke voorafgaande beroerte met blijvende neurologische schade. bestaande IVC filter.
 17. Transseptum procedure voor een andere indicatie (bijvoorbeeld AF ablatie, linker atriaal aanhangsel occlusie, mitralisklep hestel/vervanging) geanticipeerd binnen de 6 maanden.
 18. Bradycardie met een hartslag <45 bpm (tenzij behandeld met een permanente pacemaker) of ongecontroleerde tachyritmieën. Dit includeert defibrillatie schokken gerapporteerd door de patiënt binnen 30 dagen voor de baseline visite.
 19. Onbehandelbaar hartfalen met:
 - a) Symptomen in rust ondanks maximale medische behandeling (ACC/AHA HF stadium D)
 - b) Behandeling met IV vasoactieve medicatie (bijvoorbeeld IV inotropen, IV vasodilatoren) in de laatste 30 dagen.
 - c) Cardiale index <1.5 L/min/m².
 - d) Behandeling met een ventriculair hulpmiddel (VAD).
 - e) Vermeld voor harttransplantatie.
 20. Voorafgaande harttransplantatie.
 21. Patiënten met HFrEF (LVEF inclusief: ACEI, ARB of ARNI, en intolerant zijn voor beta-blokkerende medische therapie.
 22. Komt niet in aanmerking voor een cardiothorax of vasculaire noodchirurgie aangezien een cardiale perforatie of een andere serieuze complicatie kan voorkomen tijdens de interventionele procedure van de studie.
 23. Levensverwachting <1 jaar door een niet-cardiovasculaire ziekte.

24. Coagulopathie of neemt een antistollingstherapie die niet kan worden onderbroken voor de interventionele procedure van de studie, heeft contra-indicaties voor alle studie-verplichte post implementatie anticoagulatie/antiplatelet behandelingen of gekende hypergevoeligheid, of contra-indicatie voor procedure-medicatie die niet adequaat medisch gecontroleerd kan worden.
25. Geschatte glomerulaire filtratie snelheid (eGFR) $< 25 \text{ ml/min/1.73m}^2$ door de MDRD methode, of niet responsief voor diuretica, of ontvangt dialyse.
26. Leverfunctiestoornis met een gedocumenteerd leverfunctietest resultaat (transaminasen, totaal bilirubine of alkalische fosfatase) ≥ 3 keer bovengrens van normaal.
27. Ernstige chronische longziekte die overdag zuurstof thuis of inname van chronische orale corticosteroïden vereist (Opmerking: nachtelijke zuurstoftherapie en therapie met geïnhaleerde steroïden is aanvaardbaar).
28. Actieve infectie die parenterale of orale antibiotica vereist.
29. Gekende nikkel allergie.
30. Elke conditie die de naleving van protocol procedures kan verstoren, zoals een actieve drugsverslaving, actief alcoholmisbruik, of een psychiatrische ziekenhuisopname voor een psychose in het afgelopen jaar.
31. Momenteel deelnemend aan een klinische studie van een onderzoeksmedicijn of apparaat dat zijn primaire eindpunt nog niet heeft bereikt, of aan elke studie die kan interfereren met de procedures of eindpunten van deze studie. Deelname aan een observationele studie of register met goedgekeurde medicijnen of apparaten sluiten een patiënt niet uit van deelname aan deze proef.
32. De patiënt is anders niet geschikt voor de studie zoals bepaald door de onderzoeker of het 'eligibility' comité, waarvoor de redenen gedocumenteerd moeten zijn.
33. De patiënt behoort tot een kwetsbare populatie per oordeel van de onderzoeker of de patiënt heeft een stoornis die zijn/haar vermogen om een schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven, aantast en/of compliantie met de studie procedures verhindert.
- Finale exclusie criteria (FEC): beoordeeld tijdens hartkatheterisatie, studie interventie visite, vlak voor randomisatie,
1. Verandering in klinische status tussen baseline screening en studie interventie visite zodat de patient niet langer stabiel is om de interventie-procedure te ondergaan.
 2. Vrouwen met een positieve zwangerschapstest tijdens de laboratorium testen voor FEC.
 3. Kan geen TEE of ICE ondergaan.
 4. Kan algemene anesthesie of bewustzijnsedatie niet tolereren.
 5. Anatomische anomalie op TEE of ICE die implantatie van shunt over fossa ovalis (FO) van het interatriaal septum in de weg staat, waaronder:
 - a) Minimale FO dikte $> 6 \text{ mm}$ aangrenzend aan/ op de locatie bedoeld voor shunt-plaatsing
 - b) Minimale FO lengte $< 10 \text{ mm}$.

- c) ASD of PFO met meer dan een opspoor shunt hoeveelheid.
- d) Intracardiale trombus voelt acuut en was niet aanwezig tijdens vorige onderzoeken.
- e) Atriaal septum aneurysma gedefinieerd als ≥ 10 mm van fasisch septum excursie in het atrium of een totale excursie som van ≥ 15 mm tijdens de cardiorespiratoire cyclus met een basis van ≥ 15 mm.
- 6. Inadequate vasculaire toegang voor de implantatie van een shunt. Femoraal veneuze of inferieure vena cava (IVC) toegang voor transseptale katherisatie zijn niet gepatenteerd zoals gedemonstreerd door het falen van de Swan-Ganz of ICE katheter om van rechter of linker femorale vene naar het rechter atrium te gaan.
- 7. Hemodynamische, hartritme of respiratoire instabiliteit op het moment van cardiale katherisatie inclusief:
 - a) Gemiddelde PCWP < 7 mmHg, niet corrigeerbaar door IV volume infuus (maximum 1,000 ml normaal saline of equivalent).
 - b) Gemiddelde PCWP > 35 mmHg, niet corrigeerbaar door medische therapie (bijvoorbeeld IV Furosemide, IV of sublinguaal nitroglycerine).
 - c) Rechter Atriale Druk (RAP) $\geq$ Linker Atriale Druk (LAP or PCWP) wanneer LAP (PCWP) ≥ 7 mmHg.
 - d) Cardiale Index (CI) < 1.5 liters/min/m² na correctie van volume depletie met IV vocht (maximum 1,000 ml normaal saline of equivalent).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-07-2020
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: V-Wave Interatriaal Shunt Systeem
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2024
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	NCT03499236
CCMO	NL65638.100.18