

Prospectief, eenarmig centraal onderzoek voor de behandeling van proefpersonen met ernstige symptomatische gecalcificeerde aortaklepstenose met behulp van Valvosoftware® niet-invasieve ultrasone therapie (NIUT)

Gepubliceerd: 20-05-2022 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het doel van de studie is om de veiligheid en prestaties te evalueren van een nieuwe niet-invasieve behandeling door middel van echografie (NIUT) met Valvosoftware® bij de behandeling van CAS.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53861

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Valvosoftware Pivotal Study

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

Gecalcificeerde hartklep

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CARDIAWAVE SA
Overige ondersteuning: industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gecalcificeerde Aortaklepstenose, Niet-Invasieve Ultrasonische Therapie, Performantie, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: Procedure- en/of hulpmiddelgerelateerde MACE < 20% (non-inferiority margin (NIM) 5%) 30 dagen na de procedure. Performantie: Verandering in klinische status beoordeeld door middel van een afname in NYHA functionele klasse.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid: 1. Frequentie van ernstige bijwerkingen (MACE) rond de ingreep, 30 dagen, 3, 6 en 12 maanden; 2. Sterfte door alle oorzaken 30 dagen, 3, 6 en 12 maanden na de procedure; 3. Beroerte graad op 30 dagen, 3, 6 en 12 maanden; 4. Graad van alle bijwerkingen (die geen verband houden met het apparaat/de ingreep; ernstige en niet ernstige) tijdens het volledige klinisch onderzoek.

Werkzaamheid: 1. Aantonen van het vermogen van Valvosoft om de structuur van de verkalkte kleppen te veranderen met toename in oppervlakte van AVA met 10% na 30 dagen (analyse gebeurt door een kernlablaboratorium); 2. Aantonen van het vermogen van Valvosoft om de structuur van de verkalkte kleppen te veranderen teneinde hun beweeglijkheid te verbeteren op 6 en 12 maanden aan de hand van

toename in AVA.(analyse gebeurt door een kernlaboratorium); 3. Verandering in ernst van aortastenose door middel van transvalvulaire drukgradie*nt (gemiddelde & piek) en andere hemodynamische parameters (EF, Vmax, LVOT-Cardiac Output, LVOT Cardiac Index, LVOT Mean & Peak Gradient, LVOT Peak Velocity, gei*ndexeerd LVOT Stroke Volume) na 30 dagen, 6 en 12 maanden vergeleken met baseline (beoordeeld door het onafhankelijke kernlaboratorium).

Doeltreffendheid: 1. Verbetering van de NYHA-classificatie en angina op 30 dagen 3, 6 en 12 maanden; 2. Vermindering van de frequentie van presyncope/syncope en angina na 30 dagen, 3, 6 en 12 maanden; 3. Verbetering van de levenskwaliteit gemeteb door middel van Kansas City cardiomyopathie vragenlijst (KCCQ) op 30 dagen, 6 en 12 maanden; 4. Verandering in 6min wandeltest vanaf baseline tot 30 dagen, 6 en 12 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Calcific Aortic Stenosis (CAS) treft 2 13% van de bevolking van 65 jaar en ouder. Het is een belangrijk volksgezondheidsprobleem geworden door de vergrijzing van de westerse bevolking (tegen 2030 zal één persoon op drie ouder zijn dan 65 in Europa). De gemiddelde overlevingskans is 2-3 jaar voor patiënten bij wie ernstige symptomatische CAS wordt vastgesteld: momenteel zijn ongeveer 1,3 miljoen patiënten in Europa getroffen.

Het enige medische antwoord op CAS is momenteel invasief: Chirurgische Aortaklepverving (SAVR) en Transkatheter Aortaklepverving (TAVR). De morbiditeit die met beide procedures gepaard gaat, blijft hoog: 2-5% van de patiënten overlijdt tijdens de operatie of na 30 dagen, 17% overlijdt binnen 1 jaar, 35% binnen 3 jaar. Deze operaties veroorzaken ook talrijke complicaties (beroertes, infecties en infarcten). De kosten voor de gemeenschap zijn uiteindelijk zeer hoog: b.v. meer dan 100.000\$ per patiënt in de Verenigde Staten. In Europa en in de VS bedroegen de directe en indirecte kosten in verband met aortaklepaandoeningen in 2012 meer dan 50 miljard\$.

Bovendien komen niet alle patiënten in aanmerking voor een openhartoperatie of

TAVR of weigeren zij een operatie (ongeveer 10 tot 15% van de patiënten). CARDIAWAVE heeft een nieuwe niet-invasieve, real-time beeldgeleide, therapeutische aanpak ontwikkeld voor de behandeling van patiënten die lijden aan calcificerende aortastenose. Het Valvosoftware-apparaat van CARDIAWAVE is een nieuwe niet-invasieve ultrasone therapie (NIIUT) op basis van een baanbrekende technologie waarbij een uiterst precieze en gerichte ultrasone straal wordt afgegeven om een herstellend effect uit te oefenen op de bladen van de aortaklep, waardoor het weefsel van de klep zachter wordt, de beweeglijkheid van de bladen wordt hersteld en daardoor de algehele klinische status met betrekking tot de aortaklepstenose wordt verbeterd.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om de veiligheid en prestaties te evalueren van een nieuwe niet-invasieve behandeling door middel van echografie (NIUT) met Valvosoftware® bij de behandeling van CAS.

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicentrisch, eenarmig klinisch onderzoek

Inschatting van belasting en risico

De mogelijke risico's en voordelen van deelname aan dit klinisch onderzoek worden expliciet beschreven in het Patiënteninformatieblad en moeten worden uitgelegd aan elke proefpersoon en/of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger vóór deelname aan het onderzoek.

De risico's van de procedure omvatten die welke verband houden met sederende middelen en die welke specifiek zijn voor de behandeling, waaronder:

- Allergische reactie op het materiaal van de Valvosoftware Applicator (siliconen).
- Beschadiging van de aortaklep (hematoom, infiltratie, perforatie).
- Aortaklep regurgitatie.
- Aortaklep trombose.
- Aritmie.
- Geleidingsstoornis.
- Overlijden.
- Embolie: gas, (verkalkend) klepmateriaal.
- Hartfalen.
- Hemolyse.
- Myocardinfarct.
- Pijn.
- Gevoelige omliggende structuren/weefselschade (bijv. aorta, atrioventriculaire knoop, longen, myocard, kleppen).
- Huidletsel, kneuzing of ribfractuur.
- Beroerte.

- Verwondingen van de gebruiker.

Er kunnen andere potentiële AE's zijn die op dit moment niet te voorzien zijn.

Het optreden van de hierboven vermelde potentiële AE's kan leiden tot stopzetting van de procedure of terugtrekking uit de studie en/of noodzaak van een alternatieve behandeling (SAVR, TAVR, ballonangioplastiek).

Aangezien Valvosoft een onderzoekshulpmiddel is, zijn de risico's niet volledig bekend, maar men gaat er niet vanuit dat deze ernstiger zijn dan die van de hierboven genoemde therapieën.

Alle bekende risico's voor deelname aan deze studie zijn geminimaliseerd tijdens het ontwikkelingsproces van Valvosoft en zullen tot een minimum worden beperkt door middel van centrumselectie en training, implementatie van een DSMB, trainingsprogramma voor gebruikers en proctoring, alsmede in de uitvoering en het management van de studie inclusief een zorgvuldige selectie van patiënten, naleving van het protocol en de IFU van het onderzoeksmiddel. De sponsor, de medisch deskundige en de coördinerende onderzoeker hebben vastgesteld dat dit klinisch onderzoek gerechtvaardigd is omdat de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's.

Contactpersonen

Publiek

CARDIAWAVE SA

Rue Jules Guesde 3-5
Levallois-Perret 92300
FR

Wetenschappelijk

CARDIAWAVE SA

Rue Jules Guesde 3-5
Levallois-Perret 92300
FR

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. Deelnemers die lijden aan ernstige symptomatische aortaklepstenose; of
2. De patiënt is niet geschikt voor TAVR/SARV volgens het locale HART Team; of
3. De patiënt wenst geen SAVR of TAVR procedure te ondergaan, gedocumenteerd door het lokale HART Team; en
4. Leeftijd ≥ 18 jaar; en
5. Deelnemers die bereid zijn om hun schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven voordat ze deelnemen aan het klinisch onderzoek; en
6. Deelnemers die de opvolgingsinstructies of andere voorschriften voor het klinisch onderzoek kunnen naleven; en
7. Patiënt is volgens de CRC geschikt voor de Valvosoft procedure.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelnemers met een ernstige aortaklep regurgitatie; 2. Deelnemers met onstabiele aritmieën die niet gecontroleerd zijn met medische behandeling; 3. Deelnemers met een geïmplanteerde mechanische klep in welke positie ook of een bio-prothetische klep in aortapositie; 4. Een vervormde borstkas; 5. Een cardiogene shock of een andere oorzaak voor hemodynamische instabiliteit; 6. Linkerventrikel ejectie fractie $\leq 30\%$; 7. AVAI $< 0,24 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; 8. Een voorgeschiedenis van harttransplantatie; 9. Deelnemers die andere cardiale chirurgische ingrepen dienen te ondergaan (bypasschirurgie, een ingreep aan de mitralisklep, een ingreep aan de tricuspidalisklep) binnen een maand na inclusie; 10. Cardiale beeldvorming bewijs van vegetatie; 11. Een acuut myocardinfarct (MI) binnen een maand voor inclusie; 12. Klepdiepte niet geschikt voor NIUT (diepte $> 125 \text{ mm}$ ten opzichte van de beeldsonde); 13. Een beroerte of kortstondige ischemische aanval (TIA) binnen een maand voor inclusie; 14. Deelnemers die zwanger zijn of borstvoeding geven; 15. Deelnemers die deelnemen aan een andere onderzoeksstudie waarvoor het primaire eindpunt nog niet bereikt werd; 16. Ballon aortaklep valvuloplastie ≤ 3 maanden voor inclusie; 17. Endocarditis; 18. Leukopenie (WBC < 4000 cellen/ μL), anemie (Hgb

<8 g/dL), trombocytopenie (bloedplaatjes <15.000 cellen/ μ L), of voorgeschiedenis van coagulopathie of hypercoaguleerbare toestand; 19. Levensverwachting < 12 maanden vanwege niet-cardiale comorbiditeit; 20. Andere medische, psychologische of sociale aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de proefpersoon uitsluit van deelname aan het onderzoek; 21. Patie*nten die geen sociale zekerheid hebben en/of die onder gerechtelijk toezicht staan. 22. Patie*nten die niet kunnen lezen of schrijven of die geestelijk niet of gedeeltelijk in staat zijn gei*nformeerde toestemming te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 21-11-2022

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Valvosoft

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2024
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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05235568

NL80372.000.22