

Prospectieve niet-gerandomiseerde postmarkt studie waarbij klinische gegevens worden verzameld over de veiligheid en doeltreffendheid van het remed*®-systeem

Gepubliceerd: 27-02-2023 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

Deze studie heeft tot doel de veiligheid en doeltreffendheid van het remed*®-systeem bij volwassen patiënten met matige tot ernstige centrale slaapapneu in de praktijk te beoordelen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53885

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

r*ST Study

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

ademstop tijdens de slaap, slaapapneu

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zoll Respicardia Inc.

Overige ondersteuning: Industry - Manufacturing Company (Zoll Respicardia Inc)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Centraal slaapapneu, Frenische Zenuwstimulatie, Implanterbaar apparaat, Post Market studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunt veiligheid: Percentage proefpersonen met peri-operatieve en lange-termijn ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) gerelateerd aan de procedure van het remed* systeemimplantaat, het implantaat of de toegediende therapie.

Eindpunt werkzaamheid: Verandering van uitgangswaarde tot 12 maanden bezoek voor de volgende slaapkenmerken gemeten tijdens in-lab polysomnogram (PSG): apneu-hypopneu-index (AHI), centrale apneu-index (CAI), zuurstofdesaturatie-index 4% (ODI4), percentage van de slaap met zuurstofsaturatie <90%.

Secundaire uitkomstmaten

Eindpunt veiligheid: Percentage proefpersonen met niet-ernstige AE's gerelateerd aan de implantatieprocedure van het remed*systeem, het apparaat of de toegediende therapie.

Eindpunten werkzaamheid:

- Verandering van baseline tot 36- en 60-maandenbezoeken voor de volgende

slaapmetriek tijdens een thuis slaapapneu test (HSAT): apneu-hypopneu-index

(AHI), centrale apneu-index (CAI), zuurstofdesaturatie-index 4% (ODI4),

percentage van de slaap met zuurstofsaturatie <90%.

- Epworth Sleepiness Scale (ESS) verandering vanaf de uitgangswaarde tot het bezoek van 12 maanden.

- Beoordeling van de kwaliteit van leven, waaronder het volgende: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) verandering vanaf uitgangswaarde tot 12 maanden (alleen HF-subgroep), PROMIS-29 vragenlijst verandering vanaf uitgangswaarde tot 12 maanden, Patient Global Assessment (PGA) tot 12 maanden.

- verandering in linkerventrikel ejectiefractie op basis van echocardiografische beoordeling in de HF-subgroep vanaf de uitgangswaarde tot 12 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Centrale slaapapneu (CSA) is een slaapstoornis die zich manifesteert als perioden van oppervlakkige of geen ademhaling, gevolgd door hervatting van de ademhaling, vaak met perioden van snelle en diepe ademhaling.

Centrale slaapapneu kan in idiopathische vorm voorkomen, maar komt vaker voor bij patiënten met

co-morbiditeiten die gepaard gaan met een verhoogde sympathische drang. Meestal zijn dit hart- en vaatziekten zoals hartfalen en atriale fibrillatie, maar het kan ook voorkomen bij patiënten met een chronische nierziekte, diabetes mellitus en beroerte.

In tegenstelling tot obstructieve slaapapneu (OSA) is afsluiting van de luchtweg niet de oorzaak van de

hypopneu of apneu bij CSA. CSA ontstaat doordat de hersenen er niet in slagen om de juiste signalen te sturen naar de ademhalingsspieren om een ademhaling te stimuleren. Bij hartfalen, de meest voorkomende oorzaak van CSA, is het falen van het ademsignaal te wijten aan een vertraging in de terugkoppeling van veranderingen in kooldioxide (CO₂) niveaus naar het ademhalingscontrolecentrum

in de hersenen. Bijgevolg starten de hersenen de ademhaling niet op totdat het CO₂-niveau aanzienlijk boven het normale niveau is gestegen en reageert dan met snelle diepe ademhaling die doorgaat tot het CO₂ niveau ver onder het normale niveau is, en wat dan weer leidt tot een "pauze" van de ademhaling. De door CSA veroorzaakte slaapstoornissen hebben negatieve gevolgen. Elke apneu en hypopneu bij CSA draagt bij tot een progressieve cyclus van hypoxie, opwinding uit de slaap en sympathische activering. Deze sympathische activati kan meerdere schadelijke effecten hebben. De hypoxie en opwinding verminderen de kwaliteit van de slaap en gaat gepaard met vermoeidheid en verminderd mentaal vermogen. De door CSA veroorzaakte hypoxie leidt tot myocardiale ischemie en slechte cerebrale perfusie, wat in verband wordt gebracht met dementie. Verhoogde sympathische drang resulteert in verhoogde bloeddruk, vochtretentie, myocardiale fibrose en ventriculaire en atriale aritmieën. Deze fysiologische storingen gerelateerd aan CSA zijn onafhankelijk in verband gebracht met morbiditeit en mortaliteit. Op basis van de pathofysiologische mechanismen hierboven samengevat, is het duidelijk dat CSA een schadelijk effect heeft, en behandeling is nodig om de negatieve effecten van de ziekte tot een minimum te beperken.

De opdrachtgever van deze studie ZOLL Respicardia Inc. ontwikkelde een behandelingsoptie voor volwassen patiënten, het remed*®-systeem, om matige en ernstige CSA te behandelen. Het hulpmiddel is een implanteerbaar systeem dat een zenuw in de borstholte (de middenrifzenuw) prikkelt zodat deze signalen stuurt naar de grote spier tussen uw borstholte en uw buikholte (het middenrif). Deze signalen stimuleren de ademhaling net zoals de hersenen de ademhaling stimuleren. Het remed*®-systeem activeert de therapie automatisch en gedurende de hele nacht.

Het remed*®-systeem is een implanteerbare zenuwstimulator die door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) is goedgekeurd en de CE-markering heeft en die dient voor de behandeling van matige tot ernstig centraal slap apneu bij volwassenen.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft tot doel de veiligheid en doeltreffendheid van het remed*®-systeem bij volwassen patiënten met matige tot ernstige centrale slaapapneu in de praktijk te beoordelen.

Onderzoeksopzet

Er zullen ongeveer 500 patiënten deelnemen aan dit onderzoek bij wie het remed*®-systeem met goed gevolg is geïmplantéerd. Wereldwijd zullen ongeveer 50 centra/ ziekenhuizen deelnemen aan dit onderzoek. In Nederland zullen naar verwachting 30 patiënten meedoen.

De deelname van een individuele proefpersoon zal naar verwachting doorgaan tot vijf jaar na activering van de remed*®-System therapie. Proefpersonen zullen worden gezien voor een bezoek aan het ziekenhuis/centrum op 45 dagen na implantatie van het systeem voor een polysomnogram (PSG) voor therapie activatie en daarna voor activering van de therapie.

Op 6, 12, 24, 36, 48 en 60 maanden na activering van de therapie zullen proefpersonen in het ziekenhuis/centrum worden gezien voor beoordelingen zoals slaaponderzoek, invullen van vragenlijsten en andere beoordelingen.

Proefpersonen bij wie in hun medisch dossier hartfalen (HF) is vastgesteld (tekenen of symptomen of eerdere ziekenhuisopname voor hartfalen of BNP ≥ 150 pg/mL of NT-proBNP ≥ 600 pg/mL) volgen hetzelfde bezoekschema, maar ondergaan aanvullende HF-specifieke beoordelingen.

Voor alle proefpersonen zal ook telefonisch contact worden opgenomen na 18, 30, 42 en 54 maanden na activering van het remed*®-systeem om de gezondheidstoestand van de patient en eventuele bijwerkingen te beoordelen.

Alle onderzoekslocaties in Nederland zullen ook deelnemen aan een substudie met het WatchPAT apparaat voor 'home sleep apnea testing' (HSAT).

WatchPAT is een eenvoudig thuis-slaapapapapneuapparaat dat gebruik maakt van een om de pols gedragen apparaat, een vingersonde en een borstkassensor om ademhalingsgebeurtenissen te identificeren en te bepalen welke gebeurtenissen centraal gemedieerd worden op basis van het PAT-signaal (Peripheral Arterial Tonometry) en andere fysiologische signalen. WatchPAT is een door de FDA goedgekeurde thuislaapapapneu-test (HSAT) die is goedgekeurd voor de identificatie van centrale slaapapneu en is goed ingeburgerd voor gebruik bij thuislaaptesten. Het doel van de WatchPAT-substudie is om de in-lab polysomnogramgegevens (PSG) te vergelijken met gelijktijdige WatchPAT-gegevens bij patiënten met een voorgeschiedenis van centrale slaapapneu bij wie het remed*®-systeem geïmplantéerd is.

Het WatchPAT-apparaat zal aan de niet-dominante hand worden geplaatst tijdens het bezoek voor activering van de therapie (voorafgaand aan activering) en de PSG van 12 maanden (actieve therapie) die wordt uitgevoerd als onderdeel van het r*ST-onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De mogelijke risico*s van deelname aan dit onderzoek worden hieronder vermeld. Patiënten die deelnemen aan dit onderzoek zijn onderhevig aan vergelijkbare risico*s als alle patiënten die het remed*®-systeem krijgen, maar niet aan dit onderzoek deelnemen.

- Er bestaat een risico dat de naaldprik van de bloedafname pijn kan doen. Er bestaat een klein risico van blauwe plekken en flauwvallen als gevolg van de bloedafname, en in zeldzame gevallen bestaat er een risico op infectie.
- Er bestaat een risico van huidirritatie als gevolg van het kleefband en het contact van de elektrode met uw huid tijdens uw in het slaapcentrum gemaakte polysomnogram en het echocardiogram.

- In zeldzame gevallen bestaat er een risico dat de druk van de echocardiografiesonde minder ernstige blauwe plekken veroorzaakt.
- Er bestaat een risico dat uw hartfalensymptomen door de 6-minutenlooptest worden verergerd. Als u zich tijdens de test ergens zorgen over maakt, waarschuw dan onmiddellijk de persoon die de test afneemt.
- Er zijn geen aanvullende risico's in verband met het onderzoek voor u als u uw onderzoeksarts gegevens over u en het remed*®-systeem laat verzamelen.

Contactpersonen

Publiek

Zoll Respicardia Inc.

12400 Whitewater Dr. Ste 150
Minnetonka MN 55343
US

Wetenschappelijk

Zoll Respicardia Inc.

12400 Whitewater Dr. Ste 150
Minnetonka MN 55343
US

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)

- Matige tot ernstige centrale slaapapneu (AHI $\geq$ 15 events per uur) gebaseerd op een slaaponderzoek in het slaaplaboratorium van het ziekenhuis/centrum. Het is sterk aangeraden dat de patient binnen 12 maanden voor de implantatiedatum een diagnostische polysomnografie ondergaan hebben waarbij matige tot ernstige CSA wordt gedocumenteerd en gediagnosticeerd werd.
- Leeftijd moet 18 jaar of ouder zijn
- Ondertekend goedgekeurd informed consent moet aanwezig zijn
- Naar het oordeel van de onderzoeker is de proefpersoon bereid en in staat het protocol na te leven.
- Niet actief deelnemen ander onderzoek of register studie dat direct zou interfereren met het huidige onderzoek, tenzij de proefpersoon deelneemt aan een verplicht overheidsonderzoek of een zuiver observationeel onderzoek zonder bijbehorende behandelingen. Elk geval moet dit onder de aandacht van de opdrachtgever worden gebracht om te bepalen of de patient alsnog in aanmerking komt voor deelname aan de studie
- Volgens de onderzoeker is de levensverwachting van de deelnemer langer dan één jaar.
- De proefpersoon is niet zwanger of van plan zwanger te worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De proefpersoon is zwanger of van plan zwanger te worden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 09-07-2019
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: remedix System
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-02-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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	NCT03884660
CCMO	NL83217.028.22