

Een prospectieve, multicentrische, niet-gerandomiseerde, open-label klinische studie met één behandelingsgroep voor het aantonen van de veiligheid en doeltreffendheid van de Leaflex* Performer

Gepubliceerd: 25-09-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van deze studie is om de veiligheid en prestaties van de Leaflex * aan te tonen bij gebruik voor aortaklepherstel bij patiënten met symptomatische ernstige aortaklepstenose. Het belangrijkste prestatiedoel is het aantonen van een acute...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55148

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Leaflex* Standalone-studie

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

Aortaklepstenose, vernauwing van de aortaklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pi-Cardia Ltd.

Overige ondersteuning: Pi-Cardia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aortaklepstenose, Transkatheter hartklepinterventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair doeltreffendheidseindpunt - verandering in AVA gemeten door echocardiografie vóór behandeling met de Leaflex* (binnen 7 dagen vóór de indexprocedure) en na behandeling met de Leaflex* (binnen 3 dagen na de indexprocedure).

Belangrijkste veiligheidseindpunten:

- * Samengestelde percentages van overlijden door om het even welke oorzaak tot en met 30 dagen na de ingreep (volgens de definities van VARC-2).
- * Verslechtering van de aortaregurgitatie (AR) met > 1 graad beoordeeld door echocardiografie op 30 dagen na de procedure vergeleken met vóór de behandeling met de Leaflex* (binnen 7 dagen vóór de behandeling) en na de behandeling met de Leaflex* (binnen 3 dagen na de behandeling).
- * Beoordeling van alle bijwerkingen vanaf de inschrijving tot 12 maanden na de procedure.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doeltreffendheidseindpunten:

- * AVA, AVAi en piek- en gemiddelde drukgradiënten na de Leaflex*-procedure zoals gemeten door echocardiografie na behandeling met de Leaflex* (binnen 3

dagen na de indexprocedure).

* Intraprocedurele verandering van invasieve transvalvulaire drukgradiënten, berekend als verschil in gemiddelde en in piek-tot-piek-drukgradiënten over de hele aortaklep onmiddellijk voorafgaand aan de behandeling met de Leaflex* en onmiddellijk na behandeling met de Leaflex*.

* Verandering in AVA en in piek- en gemiddelde drukgradiënten gemeten door echocardiografie vóór behandeling met de Leaflex* (binnen 7 dagen vóór de indexprocedure) en na behandeling met de Leaflex* (binnen 3 dagen na de indexprocedure) na 1, 3, 6, 9 en 12 maanden.

* Verandering in de 6MWT ten opzichte van de baseline na 1, 6 en 12 maanden na procedure.

* Verandering in de kwaliteit van leven ten opzichte van de baseline na 1, 6 en 12 maanden na procedure.

Opmerking: de AVA en AVAi worden berekend aan de hand van echocardiografie als effectief openingsgebied (EOA, Effective Orifice Area) en effectieve openingsgebiedsindex (EOAi, Effective Orifice Area index).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aortaklepstenose (de bloedstroming van het hart naar het lichaam wordt beperkt doordat de doorgang via de aortaklep verkleind is) veroorzaakt symptomen als kortademigheid.

Standaardbehandeling voor aortastenose is chirurgische klepreparatie of transkatheter-aortaklepimplantatie (TAVI). Er blijft echter een populatie patiënten bestaan die enige behandeling van hun aortastenose nodig hebben, maar die niet in aanmerking komen voor chirurgisch herstel of TAVI vanwege

comorbiditeit, leeftijd of korte levensverwachting. Momenteel hebben deze patiënten de optie van ballon-aortaklepvuloplastiek (BAV) of standaard medische behandeling.

Het gebruik van BAV is beperkt, voornamelijk vanwege de zeer korte houdbaarheid van het therapeutische effect: vroege terugslag of restenose die binnen 6 tot 12 maanden optreedt bij de meeste patiënten, en resultaten op middellange en lange termijn die vergelijkbaar zijn met de natuurlijke geschiedenis van aortastenose.

De Leaflex * is een 16Fr-katheter, trans-femoraal geïntroduceerd, ontworpen om inkervingen te creëren in de aortazijde van de aortaklepbladen en de verkalkte afzettingen in deze hartklepbladen, die de beweging van de bladen beperken en zodoende de symptomen van aortaklepstenose veroorzaken, te breken. De Leaflex *-behandeling is bedoeld om de plooibaarheid en mobiliteit van de hartkleppen te vergroten, en bijgevolg het aortaklepgebied te vergroten .

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de veiligheid en prestaties van de Leaflex * aan te tonen bij gebruik voor aortaklepherstel bij patiënten met symptomatische ernstige aortaklepstenose. Het belangrijkste prestatiedoel is het aantonen van een acute toename van het aortaklepgebied (AVA).

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicenter, niet-gerandomiseerd, single-arm, open-label, interventionele klinische studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten ondergaan een trans-femorale-katheterbehandeling van de aortaklep.

Inschatting van belasting en risico

De belangrijkste risico's en ongemakken die kunnen worden geassocieerd met het gebruik van de Leaflex, zullen naar verwachting vergelijkbaar zijn met de complicaties die kunnen optreden bij andere transkatheter-aortaklepin interventies. Het bloedonderzoek voorafgaand aan de Leaflex-procedure wordt standaard uitgevoerd voorafgaand aan een aortaklepingreep.

De last en het risico in verband met het geschiktheidsonderzoek zijn vergelijkbaar met de procedures die voor een TAVI worden uitgevoerd en zijn beperkt tot:

* Echo (TTE) - tenzij een TTE binnen 60 dagen van screening beschikbaar is

* Cardiale gated CT-scan met en zonder contrast - tenzij een CT-scan uitgevoerd binnen 6 maanden van screening beschikbaar is.

De last en risico's die verband houden met studie specifieke onderzoeken tijdens follow-up omvatten onderzoeken die patiënten met aortaklepstenose doorgaans zouden ondergaan, hoewel de frequentie van de vervolgbezoeken (standaard na 1 en 12 maanden) wordt verhoogd (studie 1, 3, 6 , 9 en 12 maanden) en omvatten:

Echografie hart (TTE)

Electrocardiogram (ECG)

Lichamelijk onderzoek

Medische evaluatie

Neurologisch onderzoek (indien gekend/verdacht TIA/CVA)

6 minute walk * test en 2 vragenlijsten levenskwaliteit (baseline, 1, 6 ,12 maanden)

5-meter walk-test (baseline)

Modified Physical Performance Test (PPT) (baseline)

Contactpersonen

Publiek

Pi-Cardia Ltd.

Fikes Street 5
Rehovot 7632805
IL

Wetenschappelijk

Pi-Cardia Ltd.

Fikes Street 5
Rehovot 7632805
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. Mannen en vrouwen > 18 jaar.
2. Patiënt met ernstige aortastenose.
3. Seniele degeneratieve ernstige aortaklepstenose met volgende criteria afgeleid uit een echocardiografie: gemiddelde gradiënt > 40 mmHg OF jetsnelheid > 4,0 m/s OF AVA * 1,0 cm² OF AVA-index (AVAi) * 0,6 cm²/m².
4. NYHA-functieklasse * 2 OF lichaamsbewegingstest waarin een beperkt vermogen tot lichaamsbeweging, abnormale bloeddrukrespons of aritmie wordt aangetoond
5. Niet aanbevolen door het hartteam voor een onmiddellijke behandeling met chirurgische of transkatheter aortaklepvervangning.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De aortaklep is unicuspidale, bicuspidale of niet-gecalcificeerd.
2. Ernstige aortaklepregurgitatie (> 2+).
3. Een uitzonderlijke calciummorfologie van het aortaklepblad zoals bepaald door CT-beeldvormingsscan.
4. Reeds aanwezige mechanische of bioprostetische aorta- of mitralisklep.
5. Iliofemorale bloedvatkenmerken die een veilige plaatsing van de inbrenghuls niet mogelijk zouden maken.
6. Coronaire ziekte die, volgens het oordeel van het hartteam, moet worden behandeld, of behandeling voor coronaire hartziekte * 1 maand vóór de indexprocedure.
7. Ballon-valvuloplastiek van de aorta * 3 maanden vóór de indexprocedure.
8. CVA of TIA * 12 maanden vóór de indexprocedure.
9. Voorgeschiedenis van een myocardinfarct (MI) * 6 weken vóór de indexprocedure.
10. Voorgaande of actuele bacteriële endocarditis.
11. Actuele ernstige infectie of sepsis.

12. Levensverwachting * 12 maanden na de indexprocedure veroorzaakt door een morbiditeit die niet gerelateerd is aan de aortaklep.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Leaflex® Performer

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	14-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2021
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
CCMO	NL73895.078.20