

Een eerste studie bij mensen om de veiligheid en prestatie van het Cardiac Implants Percutaan Annuloplastiek Systeem te beoordelen bij de behandeling van patiënten met functionele tricuspidalis-regurgitatie.

Gepubliceerd: 17-02-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van deze studie is om de veiligheid en prestaties van het DaVinci * TR-systeem te evalueren binnen het beoogde gebruik voor de behandeling van patiënten met functionele tricuspidalis regurgitatie. De studie zal het volgende evalueren: • De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55204

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Percutaan annuloplastiek systeem FIH-onderzoek

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

functionele tricuspidakisklep insufficiency (TI)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cardiac Implants LLC.

Overige ondersteuning: Cardiac Implants LLC.;sponsor van de studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Functionele tricuspidalisklep lekkage, Percutaan Annuloplastiek Systeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid eindpunt

- SADE met betrekking tot het implantaat: het aantal en de ernst van de met het hulpmiddel geassocieerde SADE*s vanaf het moment van de eerste implantatieprocedure tot en met 30 dagen na de implantatie.
- SADE met betrekking tot het afstellingsinstrument: het aantal en de ernst van de met het hulpmiddel geassocieerde SADE*s vanaf het moment van de eerste afstellingsprocedure tot en met 30 dagen na de afstelling.

Prestatie eindpunt

- Technisch succes van de implantatie: percentage geslaagde plaatsing, expansie en implantatie van een annuloplastiekring op de annulus van de tricuspidalisklep, gedefinieerd als
 - a. het aantal in, het weefsel ingesloten, haakjes aan het einde van de procedure (bepaald met behulp van fluoroscopie en/of echocardiografie)
 - b. de annuloplastiekring is in een stabiele positie aan de atriale kant van de tricuspidalisklep zoals blijkt uit een na de ingreep gemaakt CT-filmpje, waarin zichtbaar is dat de haakjes zich overeenkomend bewegen met het vlak van de

annulus van de tricuspidalisklep.

Opmerking: technisch succes van het implantatie wordt bepaald op het moment van de eerste procedure nadat alle ring hulpmiddelen op de annulus zijn gebruikt

- Technisch succes van het instrument voor de afstelling: Het percentage geslaagde afstellingen van de annuloplastiekring om de annulus van de tricuspidalisklep (d.w.z. de door de arts gewenste mate van ringvormige contractie is bereikt).

Het co-primaire prestatie eindpunt wordt ook gemeld voor elk apart onderdeel van het eindpunt.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid eindpunt

- Het aantal ernstige cardiale ongewenste voorvallen gerelateerd aan het hulpmiddel (, MACE) tot en met 30 dagen na implantatie en tot en met 365 dagen na de eerste afstellingsprocedure.
- Percentage ernstige ongewenste voorvallen gerelateerd aan de procedure (SAE) tot en met 30 dagen na implantatie en tot en met 365 dagen na de eerste afstellingsprocedure.

Prestatie eindpunt

- Succes bij de implantatie procedure: technisch succes van het implantatie hulpmiddel bereikt en geen SADE(s) binnen 24 uur na de eerste implantatieprocedure.

- Geslaagde afstellingsprocedure: technisch succes van het instrument voor de afstelling bereikt en geen SADE(s) binnen 24 uur na de eerste afstellingsprocedure.
- Mogelijkheid om verbetering in TR te handhaven: 30, 90, 180, 365 dagen na de eerste afstellingsprocedure, vergeleken met de uitgangswaarde.
- Verandering in beoordeling van de kwaliteit van leven: door KCCQ 90, 180 en 365 dagen na de eerste afstellingsprocedure, vergeleken met de uitgangswaarde.
- Verandering in 6MWT: 90, 180 en 365 dagen na de eerste afstellingsprocedure, vergeleken met de uitgangswaarde.
- Aantal ziekenhuisopnames wegens hartfalen: tot en met 365 dagen na de eerste afstellingsprocedure, in vergelijking met het 365 dagen durende interval vóór de inschrijving.
- De noodzaak voor herhaalde interventie voor TR: 30, 90, 180, 365 dagen na de eerste afstellingsprocedure.
- Veranderingen in NYHA-klasse: 30, 90, 180, 365 dagen na de eerste afstellingsprocedure, vergeleken met de uitgangswaarde.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Functionele tricuspid regurgitatie is een lekkende hartklep tussen de rechter boezem en rechter hartkamer, de zogenaamde triscuspidalisklep. Functionele TR is voornamelijk te wijten aan triscuspidalis ringvormige dilatatie en rechter venrikel (RV) vergroting en disfunctie; het komt het vaakst voor als een linkszijdige hartaandoening, vooral in de setting van mitraliskleppathologie.

De tricuspidalisklep heeft drie bladen (anterieure, posterieure en septale). Het voorste klepblad heeft het grootste oppervlak en wordt bijna altijd

uitgezet door een enkele papillaire spier; functionele TR wordt het meest beïnvloed door ringvormige dilatatie en treedt op wanneer ringvormige dilatatie coaptatie van het voorste klepblad vermindert. RV-vergroting kan resulteren in verplaatsing van de papillaire spier, een ander mechanisme van functionele TR.

Reparatie van de lekkende tricuspidalklep wordt op dit moment via een chirurgische procedure uitgevoerd waarbij een ring rond de atriale zijde van de annulus van de tricuspidalklep wordt bevestigd. De chirurgische behandeling kan een aanzienlijk risico betekenen voor patiënten met andere onderliggende co-morbiditeit.

Cardiac implants ontwikkelt een medisch hulpmiddel op basis van een percutane ingreep met katheters de tricuspidalis regurgitatie te verhelpen. Het apparaat is ontworpen om een kleine, volledige, vlakke ring van flexibel materiaal rond de atriale zijde van de annulus van de tricuspidalklep te plaatsen. Eenmaal geïmplant, blijft de ring 90 dagen op zijn plaats zodat de ring en de aanhechtingshaakjes zijn overgroeid met in nieuw bindweefsel als gevolg van een normale reactie op vreemd lichaam. Dit proces is zo ontworpen om er voor te zorgen dat de ring op zijn plaats blijft en er dat de annulus van de klep, onder fysiologische omstandigheden en met behulp van echocardiografie, veilig afgesteld kan worden met behulp van het interne afstelkoord van de ring om klepregurgitatie te verminderen.

De annuloplastie is een kleine ring bestaande uit meerdere elementen; een buitenste weefsel laag, een vooraf ingestelde reeks aanhechtingshaakjes en een intern verstelkoord dat in een later stadium, nadat de buitenste laag van de ring en aanhechtingshaakjes zijn ingekapseld in een nieuwe weefselgroei, kan worden aangepast. Eenmaal geïmplant, is de ring ontworpen om te dienen als een basis voor het bevorderen van nieuwe ringvormige weefselgroei, waardoor effectief een nieuwe verstelbare annulus rond de klep groeit.

In deze studie zal de ring percutaan of via een chirurgische venotomie geplaatst worden zodat gebruik kan worden gemaakt van een 22F vasculaire huls via de rechter jugulaire ader.

De progressieve methode van Cardiac Implants voor annuloplastiek behandeling is zodanig ontworpen om artsen een veilige en effectieve manier te bieden om annuloplastiek uit te voeren als een behandeling van ringvormige dilatatie en regurgitatie van hartkleppen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de veiligheid en prestaties van het DaVinci[®] TR-systeem te evalueren binnen het beoogde gebruik voor de behandeling van patiënten met functionele tricuspidalis regurgitatie.

De studie zal het volgende evalueren:

- De veiligheid en haalbaarheid van de positionering en implantatie van

annuloplastiek ring.

- De veiligheid en haalbaarheid van het aanpassen van de ring na de genezingsperiode.
- Het effect van annuloplastiek op tricuspidalis regurgitatie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een prospectief open label, multi-center first in human onderzoek waarbij maximaal 30 proefpersonen worden behandeld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemende patiënt zal 2 interventies ondergaan. 1) De index implantatie procedure: de initiële percutane transkatheterimplantatie van de Cardiac Implants DaVinci > TR annuloplastyring. 2) De indexaanpassingsprocedure 90 dagen na implantatie: de percutane transkatheter aanpassing van de Cardiac Implants geïmplanteerde DaVinci > TR annuloplastyring met behulp van dezelfde techniek als gebruikt bij de implantatie.

Inschatting van belasting en risico

Voordeel (protocol 5.2.1)

1. Het Cardiac Implants DaVinci * TR-systeem heeft naar verwachting een significant lager risico dan hartchirurgie.
2. Bovendien kan het de enige optie zijn voor een groep patiënten met bijkomende co-morbiditeit, met een hoog risico voor een operatie (na maximale medische therapie (d.w.z. diuretica)) en een verslechterende symptomatische ziekte-toestand.
3. Bovendien verhindert het onderzoeksinstrument niet dat een patiënt met het implantaat later wordt behandeld met een bekende therapie (percutaan of chirurgisch) over de hartklep, zoals: implantatie van pacemakerdraden, ablatie, chirurgische annuloplastiek en klepvervangings.

(Protocol 18.6) Zoals aangegeven in het protocol, worden voor de doeleinden van deze studie verschillende gebeurtenissen niet beschouwd als te rapporteren ongewenste voorvallen, omdat ze normaal gesproken kunnen optreden in combinatie met de behandeling van tricuspidalisregurgitatie of structurele interventies van het hart, of geassocieerd met de gebruikelijke standaardzorg voor personen die een minimaal invasieve cardiovasculaire interventie ondergaan.

(Protocol 18.10) Mogelijke risico's en ongewenste voorvallen die kunnen worden geassocieerd met het DaVinci * TR-systeem zijn gebaseerd op meldingen van ongewenste voorvallen van soortgelijke hartimplantaat apparaten en omvatten, maar zijn niet beperkt tot het volgende:

- Abnormale laboratoriumwaarden (inclusief verstoorde elektrolytenbalans)
- Allergische reactie op plaatjesaggregatieremmers, contrastmiddel of anesthesie
- Bloedarmoede

- Darmischemie
- Hartritmestoornissen waaronder hartstilstand, stoornissen in het neurosysteem (bijv. Atrioventriculair knooppuntblok, linkerbundeltakblok, asystolie), waarvoor mogelijk een permanente pacemaker nodig is
- Harttamponade
- Cardiogene shock
- Cardio-renaal syndroom
- Coronaire occlusie, obstructie of vaatkrampen (inclusief acute coronaire afsluiting)
- Embolisatie door het apparaat of de componenten
- Noodgeval percutane coronaire interventie (PCI)
- Noodgeval chirurgie (bijv. Bypass van de kransslagader, vervanging / reparatie van de hartklep, explantatie van de klep)
- Hartfalen
- Hartruis
- Hemolyse
- Hypotensie of hypertensie
- Infectie (inclusief bloedvergiftiging en endocarditis)
- Longletsel / trauma
- Ernstige of lichte bloeding die al dan niet transfusie of interventie vereist (inclusief levensbedreigende of invaliderende bloeding)
- Myocardinfarct
- Myocardiale ischemie
- Native klepdisfunctie, inclusief maar niet beperkt tot fracturen; pannus; bijsluiter, scheuren, verzakking of intrekking; slechte coaptatie van de klep; hechtdraad breekt of verstoord; lekken; verkeerde maatvoering (verkeerde combinatie van ringpatiënt); verkeerde plaatsing / verkeerde plaatsing; regurgitatie; stenose
- Pericardiale effusie
- Perifere ischemie
- Blijvende invaliditeit
- Longoedeem
- Pulmonale effusie
- Nierfalen
- Nierinsufficiëntie of nierfalen (inclusief acuut nierletsel)
- Heroperatie (transcutaan of chirurgisch)
- Ademhalingsinsufficiëntie of ademhalingsfalen
- Gedeeltelijke bevestiging van de ring, late loslating of embolisatie als gevolg van de ring
- Breuk / perforatie van het myocardium of een bloedvat
- Erosie van huid-, endocardium- of voor de klep gebruikte apparaten
- Beroerte, voorbijgaande ischemische aanval (TIA) of andere neurologische gebreken zoals encefalopathie
- Syncope Dyspneu
- Trombose / embolie (inclusief trombose als gevolg van de ring- of componenten)
- Regurgitatie of letsel van de tricuspidalklep
- Vasculaire toegang gerelateerde complicaties (bijv. Dissectie, perforatie,

pijn, bloeding, hematoom, pseudoaneurysma, onomkeerbaar zenuwletsel, compartimentsyndroom, arterioveneuze fistel, stenose) waarvoor vaatchirurgie nodig kan zijn

- Verhoogde leverenzymen

Er zijn mogelijk extra risico's verbonden aan de testen en procedures die voor de klinische studie worden uitgevoerd. Deze mogelijke risico's worden hieronder beschreven:

- Risico's die verband houden met de bloedtesten die nodig zijn voor het onderzoek, bijv. Overmatig bloeden, flauwvallen of een licht gevoel in het hoofd, hematoom, infectie of de noodzaak van meerdere puncties om een ader te lokaliseren om het monster af te nemen.
- Risico's die verband houden met het meten van de centrale veneuze druk, bijv. Infectie, onregelmatige hartslag, ingeklapte long, bloeding of overlijden.
- Risico's gerelateerd aan straling; Naast de reguliere zorg zijn röntgen- en CT-beeldvorming vereist. De extra stralingsdosis voor deze tests is beperkt.
- Risico's gerelateerd aan transesofageale echocardiografie (TEE), bijv. sommige risico's zijn gerelateerd aan het geneesmiddel dat kan worden gebruikt voor sedatie tijdens TEE, waaronder allergische reactie op medicatie, ademhalingsmoeilijkheden of misselijkheid. TEE kan ook keelpijn veroorzaken en zelden schade aan de tanden of slokdarm.

Contactpersonen

Publiek

Cardiac Implants LLC.

Lake Terrace 25
Tarrytown NY 10591
US

Wetenschappelijk

Cardiac Implants LLC.

Lake Terrace 25
Tarrytown NY 10591
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)

1. Patiënten met matige tot ernstige functionele tricuspidalis-regurgitatie (TI) zoals gedefinieerd door ASE.
2. Symptomen van falen van de rechter ventricular (RV) ondanks in richtlijn geïnstrueerde medische behandeling, NYHA-klasse II-IV.
3. Multidisciplinair hartteam (minimaal drie artsen, inclusief cardiologen voor beeldvorming en hartfalen en medewerkers bij hartchirurgie) bevestigt dat percutaan tricuspidalis-annuloplastiek een redelijke behandelingsoptie is en beschouwt de patiënt als een hoog risico voor chirurgische annuloplastiek.
4. ≥ 18 jaar oud op het moment van inschrijving.
5. LVEF $\geq 30\%$ minder dan 45 dagen vóór de eerste implantatieprocedure.
6. PASP < 70 mmHg minder dan 90 dagen vóór de eerste implantatieprocedure.
7. TAPSE van het rechterventrikel ≥ 13 mm minder dan 45 dagen vóór de eerste implantatieprocedure.
8. Diameter van annulus van de tricuspidalisklep ≥ 40 mm gemeten als uitgangswaarde TTE in de 4-kamerweergave minder dan 45 dagen vóór de eerste implantatieprocedure.
9. Deelnemer heeft schriftelijk toestemming gegeven na ontvangst informatie.
10. Deelnemer bevestigt dat hij/zij zal voldoen aan alle noodzakelijke nacontroles na de ingreep, inclusief de afstelling van het hulpmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Acut gedecompenseerd hartfalen (d.w.z. hemodynamisch niet-stabiel of krijgt i.v. inotropen).
2. Ernstige RV disfunctie volgens ASE-richtlijnen .
3. Primaire tricuspidalis pathologie (bijvoorbeeld reumatisch, aangeboren, infectieus enz.).
4. Eerdere tricuspidalisklep reparatie of -vervanging.

5. Aanwezigheid van transvalvulaire pacemaker- of defibrillatordraad.
6. Ernstige aandoening klep aan linkerkant.
7. Intra-cardiale massa, trombus of vegetatie aanwezig aan rechterkant.
8. Eerste implantatieprocedure kan niet correct met TEE worden begeleid (bijvoorbeeld door niet-adequaate akoestische venster).
9. MI of bekende niet-stabiele angina binnen de 30 dagen vóór de eerste implantatieprocedure.
10. CVA minder dan 3 maanden vóór de eerste implantatieprocedure.
11. Bloedingsstoornissen, actieve maagzweer of bloeding in maag-darmkanaal.
12. Contra-indicatie voor antistollingsmiddelen of plaatjesremmende medicatie, naar de mening van de onderzoeker.
13. Chronisch gebruik van orale steroïden of immunomodulator (≥ 6 maanden) of andere aandoening die de genezingsrespons kan aantasten (bijvoorbeeld cardiale sarcoidose of een andere chronische inflammatoire aandoening).
14. Elke aandoening die er, naar de mening van de onderzoeker, voor kan zorgen dat de deelnemer het onderzoek niet kan afronden (levensverwachting minder dan 1 jaar), of die ertoe leidt dat de deelnemer moeilijk kan voldoen aan de vereisten voor het onderzoek.
15. Deelnemer doet mee aan een ander onderzoek waarvan de noodzakelijke controleperiode voor het primaire eindpunt niet is afgerond (opmerking: patiënten die meedoen aan een langdurige bewakingsfase van een ander onderzoek komen wel in aanmerking voor dit onderzoek).
16. Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Percutaan annuloplastiek systeem
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-02-2021
Soort: Eerste indiening
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	NCT03700918
CCMO	NL74979.100.20