

Transkathetervervanging van de mitralisklep met het Intrepid* TMVR transfemorale systeem van Medtronic bij patiënten met ernstige symptomatische mitralisregurgitatie - APOLLO-EU-studie

Gepubliceerd: 15-03-2023 Laatst bijgewerkt: 31-12-2024

Het evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van het Intrepid* TMVR transfemorale systeem (TF-systeem) van Medtronic bij patiënten met matig-tot-ernstige of ernstige symptomatische mitralisregurgitatie, of matige symptomatische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56063

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APOLLO-EU studie

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

lekkende hartklep, mitralisinsufficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medtronic B.V.

Overige ondersteuning: Medtronic Bakken Research Center B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ernstige symptomatische mitralisregurgitatie, Transkathetervervanging van de mitralisklep

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling:

Het evalueren van de werkzaamheid na één maand en veiligheid na één jaar van het Intrepid* TMVR TF-systeem van Medtronic.

Primaire eindpunten:

Veiligheid: Alle mortaliteit 1 jaar na de ingreep

Werkzaamheid: Proefpersonen met geen/of sporen van milde mitralisregurgitatie 30 dagen na de ingreep zoals vastgesteld door een Centraal echocardiografielaboratorium .

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstelling:

Het evalueren van de procedure-gerelateerde veiligheid en werkzaamheid na één jaar van het Intrepid* TMVR TF-systeem van Medtronic met betrekking tot de ingreep.

Secundaire eindpunten:

Veiligheid:

- Alle mortaliteit na 30 dagen
- Invaliderende beroerte na 30 dagen
- Acute nierschade (stadium 3 of met vervanging van nier) na 30 dagen
- Heroperatie of herinterventie na 30 dagen
- Ernstige vasculaire complicaties bij de punctieplaats na 30 dagen

Werkzaamheid

- Mate van mitralisklepregurgitatie na 1 jaar zoals vastgesteld door het centraal echocardiografielaboratorium
- Verandering in functionele klasse volgens NYHA na 1 jaar
- Verandering in kwaliteit van leven (QoL) na 1 jaar zoals vastgesteld door KCCQ
- Cardiovasculaire ziekenhuisopnames gedurende 1 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Graag verwijs ik u naar sectie 4.1 van het protocol

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van het Intrepid* TMVR transfemorale systeem (TF-systeem) van Medtronic bij patiënten met matig-tot-ernstige of ernstige symptomatische mitralisregurgitatie, of matige symptomatische mitralisregurgitatie gecombineerd met mitralisklepstenose in aanwezigheid van MAC, die in overeenstemming met het lokale multidisciplinaire hartteam, dat ervaring heeft met mitralisklepbehandelingen, ongeschikt zijn voor behandeling met goedgekeurde transkatheterreparatie of chirurgische mitralisklepinterventie.

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een prospectieve, eenarmige, multicenter, interventionele, pre-market studie om de veiligheid en werkzaamheid van transkatheter mitralisklepvervanging te evalueren bij patiënten met matige tot ernstige of ernstige symptomatische mitralisinsufficiëntie of matige symptomatische mitralisregurgitatie gecombineerd met mitralisklepstenose in aanwezigheid van MAC die, in overleg binnen het lokale multidisciplinair hartteam niet geschikt zijn voor een behandeling met een goedgekeurde transkatheterreparatie of chirurgische mitralisklepinterventie.

Alle vereiste evaluaties, na toestemming en vóór de onderzoeksprocedure (screening, baseline en pre-index follow-up tijdstippen), zoals vermeld in tabel 3 van het protocol, worden als interventioneel beschouwd en vallen niet onder de standaardzorg.

De studie zal naar verwachting worden uitgevoerd op 50 onderzoekslocaties in EMEA. Tot 400 proefpersonen zullen worden gevraagd om deel te nemen, om 100 Roll-In proefpersonen en om 300 analyseerbare proefpersonen te verkrijgen. Er wordt geschat dat er in deze studie tot 400 Intrepid* TMVR TF-systemen zullen worden gebruikt.

Om een wijdverbreide verspreiding van gegevens te garanderen en de Bias van de onderzoekslocatie in de onderzoeksresultaten tot een minimum te beperken, zal geen enkele locatie meer dan 20% van het totale aantal proefpersonen implanteren. De inclusie zal concurrerend zijn op alle studielocaties; daarom is er geen minimum aantal proefpersonen bepaald dat per site moet worden geïncludeerd.

De onderzoeksmethoden omvatten de volgende maatregelen om mogelijke bronnen van Bias te minimaliseren:

- Proefpersonen worden voorafgaand aan inclusie gescreend om te bevestigen dat ze voldoen aan alle in/exclusie criteria zoals beschreven in het protocol.
- Een externe, onafhankelijke Clinical Events Committee (CEC) zal ten minste, maar niet beperkt tot, alle sterfgevallen en eindpuntgerelateerde ongewenste voorvallen beoordelen
- Alle deelnemende ziekenhuizen volgen een gestandaardiseerd protocol voor het verkrijgen van echocardiografische eindpuntgegevens
- Een extern, onafhankelijk centraal echocardiografie laboratorium, zal alle echocardiogrammen evalueren. Echocardiografische studie-eindpuntresultaten zullen gebaseerd zijn op beoordelingen van dit echocardiografie laboratorium .

Onderzoeksproduct en/of interventie

De inschrijvingsperiode wordt geschat op ongeveer 2-3 jaar en de proefpersonen zullen tot 10 jaar na de procedure gevolgd worden; daarom is de verwachte duur van het onderzoek ongeveer 12-13 jaar. Een schema met een overzicht van alle visites en onderzoeken wordt beschreven in tabel 3 van het protocol. Na voltooiing van het laatste protocolbezoek (stopzetting) wordt deelname van de proefpersoon als voltooid beschouwd en wordt de proefpersoon verder gevolgd volgens de standaardzorg van het deelnemende ziekenhuis.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek worden alleen proefpersonen geïnccludeerd met matige tot ernstige of ernstige symptomatische mitralisinsufficiëntie die niet geschikt zijn voor behandeling met reeds goedgekeurde transkatheterreparatie of chirurgische mitralisklepi interventie. De TMVR-procedure met het Intrepid* TMVR transfemorale systeem kan een alternatieve vervanging van de mitralisklep bieden voor patiënten voor wie conventionele chirurgie of goedgekeurde transkatheterreparatie geen optie is. Transfemorale toegang kan ook procedurele complicaties verminderen in vergelijking met transapicale toegang van de TMVR-procedure.

De reeds vergaarde klinische ervaring met het Intrepid* systeem heeft aangetoond dat het systeem succesvol geïmplantéerd kan worden, dat de Intrepid* vervangingsklep adequaat werkt en dat mitralisinsufficiëntie wordt verminderd, wat voortzetting van het onderzoek bij meer proefpersonen rechtvaardigt, zoals voorgesteld in dit onderzoek. Het potentiële voordeel van een minder-invasieve transfemorale procedure wordt geacht op te wegen tegen de risico's van chirurgische vervanging van de mitralisklep.

Het onderzoek is dusdanig opgezet dat risico's beheerst en geminimaliseerd worden door zorgvuldige selectie van proefpersonen, grondige opleiding van onderzoekers en ander onderzoekspersoneel, naleving van de vooraf bepaalde tijdstippen om de klinische status van de proefpersoon te beoordelen en regelmatige monitorvisites door monitors werkzaam voor de Sponsor.

Proefpersonen zullen worden blootgesteld aan de procedurele risico's en risico's gerelateerd aan TMVR, evenals aan de studiespecifieke risico's die worden vermeld in protocol sectie 11.1. Uit wetenschappelijke literatuur blijkt echter dat personen met matige-tot-ernstige of ernstige mitralisinsufficiëntie die geen therapie krijgen, worden blootgesteld aan de ernstige risico's die met hun ziekte samenhangen, waaronder verergering van hartfalen, onomkeerbare ventriculaire functiestoornis en overlijden. Hoewel de meeste risico's worden geminimaliseerd, zijn er enkele restrisico's, zoals nader beschreven in het risicobeheerrapport. Die restrisico's worden geacht op een aanvaardbaar niveau te zijn voor de beoogde toepassing en de huidige fase van het apparaat.

Hoewel het Intrepid* systeem een nieuw apparaat is, worden op basis van de resultaten van de pilot- en mitralisonderzoeken naar vroege haalbaarheid, en de voordelen die zijn waargenomen door het verminderen van mitralisinsufficiëntie in andere transcatheter mitralisklepreparatie- en vervangingsonderzoeken, dezelfde voordelen verwacht voor proefpersonen in het APOLLO-EU-onderzoek, en dat het voordeel van vermindering van mitralisinsufficiëntie opweegt tegen de risico's van de interventie.

Contactpersonen

Publiek

Medtronic B.V.

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229 GW
NL

Wetenschappelijk

Medtronic B.V.

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229 GW
NL

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)

- Proefpersoon heeft matig-tot-ernstige of ernstige symptomatische mitralisregurgitatie zoals gedefinieerd in de richtlijnen en standaarden uit 2017 van de American Society of Echocardiography, of de proefpersoon heeft matige symptomatische mitralisregurgitatie in combinatie met mitralisklepstenose met de aanwezigheid van MAC
- 'Aanbevelingen voor niet-invasieve evaluatie van aangeboren klepregurgitatie'
- Het multidisciplinair hartteam in het lokale centrum, dat ervaring heeft in

mitralisklepbehandelingen, is overeengekomen dat de patiënt ongeschikt is voor behandeling met goedgekeurde transkatheterreparatie of conventionele mitralisklepoperatie

- De proefpersoon en de behandelend arts zijn overeengekomen dat de proefpersoon na de ingreep terug zal komen voor alle vereiste vervolgb bezoeken
- De proefpersoon voldoet aan de wettelijke minimumleeftijd om geïnformeerde toestemming te verlenen op basis van de vereisten van plaatselijke regelgeving
- Proefpersonen van wie de anatomie geschikt is voor het Intrepid* TMVR TF-systeem van Medtronic

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschatte levensverwachting van minder dan 24 maanden
- Heeft op dit moment een chirurgisch geïmplanteerde mitralisklep
- Eerdere transkatheter-ingreep van de mitralisklep met een op dit moment geïmplanteed hulpmiddel
- Anatomische contra-indicaties
- Anatomie die calcificatie van mitralisklep (MAC) onmogelijk maakt
- Aortaklepaandoening waarvoor interventie nodig is, of eerdere interventie binnen 90 dagen na inclusie
- LVEF < 25% (gemeten met een Transthoracaal Echocardiogram in rust)
- Linker ventriculaire einddiastolische diameter (LVEDD) > 75 mm
- Opkomende of urgente operatie noodzakelijk
- Hemodynamische instabiliteit
- Voorgeschiedenis van hemorragische diathese of stollingsaandoening
- Nieraandoening in eindstadium
- Leverfalen
- Frailty

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 23-02-2024
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Intrepid[®] Transcatheter Mitralisklepvervanging transfemoraal systeem
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-03-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-07-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-11-2024

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
ClinicalTrials.gov	NCT05496998
CCMO	NL81992.000.22