

Europees *first-in-human*-onderzoek naar het transkatheter-mitralisklepherstelsysteem van NeoChord ter beoordeling van de veiligheid en prestaties bij patiënten met mitralisregurgitatie

Gepubliceerd: 01-09-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Het doel van deze *first-in-human* (FIH)-beoordeling is de veiligheid en prestaties te beoordelen van op transkatheter gebaseerd mitralisherstel bij proefpersonen met mitralisregurgitatie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56116

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NeoChord Transkatheter-mitralisherstelsysteem - Europees FIH-onderzoek

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

1) Ernstige mitralisregurgitatie 2) Ernstig lekkende hartklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: NeoChord, Inc.

Overige ondersteuning: Sponsor: NeoChord

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: implanteerbare hechtingen, mitralisklepregurgitatie, op katheter gebaseerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire veiligheidseindpunt is de mogelijkheid om het NeoChord-hulpmiddel te plaatsen zonder ernstige hulpmiddelgerelateerde ongewenste voorvallen gedurende dertig (30) dagen waaronder:

- Overlijden (cardiovasculaire vs. niet-cardiovasculaire mortaliteit);
- Nieuwe ingreep (operatief of via transkatheter) vanwege progressieve of terugkerende MR of hulpmiddelgerelateerde complicaties;
- Invaliderende beroerte;
- Myocardinfarct (volgens definitie van het MVARC);
- Ernstige complicaties op de toegangsplaats en vasculaire complicaties;
- Fatale of levensbedreigende bloeding (type III-V volgens het MVARC);
- Significante aritmie en geleidingsstoornis waarvoor permanente hartstimulatie nodig is;
- Renaal falen waarvoor dialyse nodig is;
- Harttamponade.

Alle andere bijwerkingen en bijwerkingen in verband met het hulpmiddel/de procedure worden tijdens de hele opvolgingsduur verzameld en samengevat als

beschrijvende eindpuntgegevens.

Primaire prestatie-uitkomstmaat (technisch succes van NeoChord) wordt gedefinieerd als:

- Succesvolle toegang, afgifte en terughalen van het afgiftesysteem; en
- Succesvol gebruik en juiste plaatsing van het implantaat; en
- Geen spoedeisende operatie of nieuwe ingreep in verband met het hulpmiddel of de toegangsprocedure

Geen mortaliteit of beroerte in verband met de procedure, na 30 dagen opvolging.

Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire prestatie-eindpunten (succes bij patiënten) worden beoordeeld 1 maand, 6 maanden en 12 maanden na de indexprocedure, tenzij anders vermeld.

- Tijdens de procedure (na implantatie van het medische hulpmiddel) is de ernst van MR met ten minste 1 graad afgenomen ten opzichte van baseline (bijv. van ernstig naar matig).
- Na de indexprocedure (bij ontslag uit het ziekenhuis of in de 7 dagen na de indexprocedure, welke het eerst is) is de ernst van MR ten minste 1 graad afgenomen ten opzichte van baseline (bijv. van ernstig naar matig).
- Na de indexprocedure (bij ontslag uit het ziekenhuis of in de 7 dagen na de indexprocedure, welke het eerst is) is de ernst van MR met ten minste 2 graad afgenomen ten opzichte van baseline (bijv. van ernstig naar mild).
- Graad van ernst van MR

- Verandering in einddiastolische LV-volume-index (LVEDVI)
- Verandering in eindsystolische LV-volume-index (LVESVI)
- Veranderingen in functionele klasse volgens NYHA
- 6-minuten-wandeltest
- Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-score

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een hartklepaandoening is een levensbedreigende ziekte die wereldwijd miljoenen mensen treft en elk jaar leidt tot ongeveer 250.000 gevallen van hartklepreconstructie en/of -vervanging. Het aantal patiënten dat een hartklepoperatie nodig heeft, stijgt vanwege de langere levensverwachting. Veel patiënten zijn asymptomatisch tot de ziekte vergevorderd is en hebben, wanneer de diagnose eenmaal gesteld is, een slechte prognose die afhankelijk is van de ernst en hun voorgeschiedenis van cardiale voorvallen. (2) Aangedane hartkleppen kunnen worden behandeld met medicijnen, reconstructie of vervanging.

De incidentie van mitralisregurgitatie (MR) is in de algehele bevolking van Westerse landen en bij mensen ouder dan 75 jaar respectievelijk bijna 1,7% en 10%. Een degeneratieve mitralisklepaandoening is de vaakst voorkomende indicatie voor operatief mitralisklepherstel. Een degeneratieve mitralisklepaandoening wordt gemeld als een scala aan infiltrerende of dysplastische histologische veranderingen van de mitralisklepslip. Pathologische laesies door een degeneratieve mitralisklepaandoening zijn een veelvoorkomende oorzaak van slipdisfunctie die vaak leidt tot verwijding van de anulus, klepverdikking, cordisverlenging en/of ruptuur van de mitralisklepchordae. Mitralisregurgitatie die veroorzaakt wordt door segmentale posterieure slipprolaps wordt vaak in verband gebracht met het P2-segment. De huidige chirurgische technieken voor het herstel van een degeneratieve mitralisklep zijn onder meer slipresectie, plaatsing van kunstmatige chordae en/of annuloplastiek.

Op dit moment is een operatie de gouden standaard voor de behandeling van ernstige MR. De aanwezigheid van ernstige comorbiditeiten zorgt er echter voor dat een operatieve behandeling bij zo'n 50% van de patiënten met ernstige MR niet mogelijk is. Goel et al. analyseerden het sterftepercentage bij niet geopereerde patiënten met ernstige MR, waaruit bleek dat het algehele sterftepercentage na 1 jaar 20% is en oploopt tot 50% bij opvolging na 5 jaar.

Er bestaat dan ook een dringende behoefte aan een niet-chirurgische behandeling van MR gericht op patiënten met een hoog operatierisico. NeoChord, Inc. heeft een percutaan, minimaal invasief hulpmiddel op basis van een transkatheter voor klepherstel ontwikkeld dat een mogelijke oplossing biedt. Bovendien is dit hulpmiddel voor onderzoek gebaseerd op een vergelijkbaar hulpmiddel van NeoChord dat een CE-markering heeft en al uitgebreid klinisch is gebruikt op basis van een transapicale benadering voor de behandeling van MR.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze *first-in-human* (FIH)-beoordeling is de veiligheid en prestaties te beoordelen van op transkatheter gebaseerd mitralisherstel bij proefpersonen met mitralisregurgitatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, ongeblindeerd, enkelarmig *first-in-human*-onderzoek in meerdere centra dat met name is opgezet om de veiligheid en prestaties te beoordelen van het NeoChord-systeem voor de behandeling van mitralisregurgitatie bij patiënten met een verhoogd operatierisico. Gezien de aard van dit kleine, *first-in-human*-toepasbaarheidsonderzoek is geen controlegroep nodig.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksprocedure bestaat uit de volgende stappen: 1. Het NeoChord-systeem wordt vóór de operatie volgens de gebruiksaanwijzing geselecteerd op basis van de juiste beeldvormende methoden. 2. De proefpersoon wordt voorbereid volgens de gebruikelijke praktijk van de instelling voor transseptale katheterisatie. 3. Hepariniseer de patiënt. De geactiveerde stollingstijd (ACT) dient tijdens de hele procedure ten minste 250 seconden te zijn. 4. Verkrijg toegang tot het linker atrium (LA) met de gebruikelijke transveneuze, transseptale apparatuur en technieken. 5. Zie de gebruiksaanwijzing voor details over het voorbereiden, afgeven en implanteren van het NeoChord-hulpmiddel. 6. Trek, zodra de implantatieprocedure is afgerond, voorzichtig het hele afgiftesysteem terug door de fossa ovalis tot het systeem volledig uit de veneuze toegangsplaats is verwijderd. 7. Het ASD wordt zorgvuldig beoordeeld. Het wordt ten zeerste aanbevolen om na te denken over afdichting van het iatrogene ASD, vooral als de opening >8 mm is en/of als er sprake is van aanzienlijke doorbloeding van het hele ASD. 8. De vasculaire toegangsplaatsen worden zorgvuldig in de gaten gehouden volgens de praktijk van de instelling, waaronder chirurgisch herstel indien nodig. De echografische beoordeling van vasculaire toegangsplaatsen wordt aanbevolen.

Inschatting van belasting en risico

De mogelijke ongewenste voorvallen zijn diegene waarvan verwacht wordt dat ze tijdens het onderzoek optreden, omdat ze in verband worden gebracht met het hulpmiddel voor onderzoek, de transkatheterprocedure, andere bijbehorende tests

(bijv. TEE, enz.) of de populatie met hartfalen in de loop van de tijd.

Verwachte of mogelijke ongewenste voorvallen in verband met het hulpmiddel voor onderzoek en/of de transkatheterprocedure zoals vermeld in rubriek 4.2, tabel 5.

Specifieke technische mankementen in verband met het hulpmiddel bij mitralisherstel volgens het MVARC die gelden voor het NeoChord-systeem zoals vermeld in rubriek 4.2, tabel 6.

De belangrijkste mogelijke ongewenste voorvallen bij een ingreep via transkatheter voor mitralisregurgitatie (volgens de MVARC-richtlijnen, deel 1, tabel 10) zijn onder meer ernstige bloeding of vasculaire complicaties, longcomplicaties, beroerte en andere cerebrovasculaire voorvallen, myocardinfarct, acuut nierletsel of progressie van een chronische nieraandoening, nieuw optreden van atriale fibrillatie, ongeplande operatie (bijv. conversie naar open mitralisklep- of hartoperatie), waaronder klepvervanging versus -reconstructie, inbrengen van een implanteerbare hartdefibrillator of biventriculaire pacemaker en falen van medisch hulpmiddel waardoor het niet mogelijk is een mitralisklep succesvol te behandelen.

De mogelijke risico's in verband met deelname aan het klinische onderzoek staan in rubriek 4.2 en bijbehorende onderrubrieken, waaronder mogelijke risico's in verband met het hulpmiddel voor onderzoek, de transkatheterprocedure, andere bijbehorende tests (bijv. TEE) of de populatie met hartfalen in de loop van de tijd.

Deelname aan het onderzoek levert niet gegarandeerd voordelen op. De mogelijke voordelen voor proefpersonen met een verhoogd risico voor operatief mitralisklepherstel kunnen onder meer de volgende zijn:

- Verbeterde klepfunctie
- Acute verlichting van symptomen in verband met insufficiëntie van de mitralisklep
- Verlaagd risico op morbiditeit en mortaliteit
- Toegenomen functionele capaciteit
- Verbeterde kwaliteit van leven

De mogelijke voordelen van mitralisklepherstel met het hulpmiddel voor onderzoek, in plaats van de gebruikelijke operatie, kunnen onder meer de volgende zijn:

- Kortere duur van de procedure, korter verblijf op de ic/in het ziekenhuis
- Verlaagde risico's in verband met de gebruikelijke open operatie waarvoor een cardiopulmonale bypass en langdurige beademing nodig zijn
- Verlaagde frequenties van complicaties in verband met de toegangsplaats, acuut nierletsel, mediastinitis, septikemie

Daarnaast kan kennis die wordt opgedaan tijdens dit onderzoek helpen bij de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor patiënten met vergelijkbare medische

aandoeningen.

Contactpersonen

Publiek

NeoChord, Inc.

5402 Parkdale Drive Suite 160
St. Louis Park MN 55416
US

Wetenschappelijk

NeoChord, Inc.

5402 Parkdale Drive Suite 160
St. Louis Park MN 55416
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. Leeftijd van de proefpersoon is ≥ 18 jaar op het moment van inschrijving.
2. Ernstige MR aanwezig, volgens de toepasselijke richtlijnen voor de behandeling van hartklepaandoeningen (bijv. ESC/EACTS-richtlijnen 2021, ACC/AHA-richtlijn 2020).

3. Primaire segmentale prolaps of alleen instabiel P2-segment, of segmentale prolaps of instabiliteit van P2 die zich uitbreidt naar één naastgelegen segment (P1 of P3) en de primaire regurgitatiestroom is niet-commissuraal.
4. Cardiale symptomen aanwezig (Functionele klasse II, III of ambulant IVa volgens de New York Heart Association, NYHA) OF asymptomatisch en in aanmerking komend voor primaire chirurgische reparatie van MR (uitgaande van anatomische criteria)
5. Gemiddeld of hoog chirurgisch risico, of andere ongunstige factoren aanwezig, zoals bepaald door het hartteam ter plaatse en beoordeeld door de onafhankelijke commissie voor de screening van proefpersonen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Operatie of interventie gepland of uitgevoerd binnen 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure of geplande interventie binnen 90 dagen na de indexprocedure waarvoor mogelijk plaatsing van een geleidingsdraad in de linkerventrikel vereist is.
2. Beroerte, voorbijgaand ischemisch voorval of myocardinfarct in de 30 dagen vóór de indexprocedure
3. Ziekte van de aorta- of pulmonalisklep waarvoor een operatie nodig is
4. Echocardiografisch bewijs van ernstige rechterventrikeldysfunctie
5. Anatomie of pathologie van de slip van de klep wordt geacht niet geschikt te zijn voor het NeoChord-implantaat.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 31-08-2023

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Transkatheter-mitralisklepherstelsysteem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-09-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

NCT05425628

NL80908.000.22