

ALL WOMEN Een multicenter, gerandomiseerd klinisch onderzoek voor het vergelijken van de zelf-ontplooierende ALLEGRA-klep met een klep met ballonexpansie in een vrouwelijke populatie

Gepubliceerd: 29-02-2024 Laatst bijgewerkt: 18-11-2024

Aantonen dat het zelf-ontplooierende TAVI-systeem van Allegra een lagere TTE-gemeten gemiddelde gradiënt biedt in vergelijking met klepsystemen met ballonexpansie in een populatie van uitsluitend vrouwelijke patiënten met symptomatische ernstige...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56500

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALL WOMEN

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

symptomatische ernstige aortastenose; ernstige verkalkte aortaklepstenose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Center for European Research Initiatives in Cardiovascular Medicine (CERIC)

Overige ondersteuning: NVT AG (SWT), Onderzoek op initiatief van de onderzoeker gefinancierd door een financiële subsidie van de industrie: NVT AG; Morges; Zwitserland; CERIC nam de rol van studiesponsor op zich

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Degeneratieve aortastenose, Symptomatische ernstige aortastenose, TAVI, Vrouwelijke patiënten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

TTE-gemeten transvalvulaire gemiddelde gradiënt 30 dagen na de TAVI-procedure.

Secundaire uitkomstmaten

De volgende eindpunten worden beoordeeld zoals gedefinieerd in de

VARC-3-criteria

Technisch succes (bij verlaten van de OK)

- Geen mortaliteit
- Succesvol(le) toegang, plaatsen van het hulpmiddel en verwijderen van het plaatsingssysteem
- Correct positioneren van een enkele hartklepprothese op de juiste anatomische locatie
- Geen chirurgie of ingreep verband houdend met het hulpmiddel* of met een ernstige vasculaire of toegangsgelateerde complicatie of een complicatie van de cardiale structuur

Succes hulpmiddel (na 30 dagen*)

- Technisch succes.
- Geen mortaliteit
- Geen chirurgie of ingreep verband houdend met het hulpmiddel* of met een ernstige vasculaire of toegangsgerelateerde complicatie of een complicatie van de cardiale structuur
- Beoogd functioneren van de klep* (gemiddelde gradiënt < 20 mmHg, pieksnelheid < 3 m/s, stroomsnelheidsindex Doppler $\geq 0,25$, en minder dan matige aortaregurgitatie)

Veiligheid korte termijn (na 30 dagen)

- Geen mortaliteit, ongeacht de oorzaak
- Geen beroerte
- Geen bloeding VARC Type 2-4 (in studies met chirurgie als controlegroep is gebruik van bloeding Type 3 en 4 geschikt)
- Geen ernstige vasculaire of toegangsgerelateerde complicatie of een complicatie van de cardiale structuur
- Geen acute nierschade Stadium 3 of 4
- Geen matige of ernstige aortaregurgitatie
- Geen nieuwe permanente pacemaker vanwege ingreepgerelateerde geleidingsstoornissen
- Geen chirurgie of ingreep die verband houdt met het hulpmiddel

Klinische werkzaamheid (na 1 jaar)

- Geen mortaliteit, ongeacht de oorzaak

- Geen beroerte
- Geen ziekenhuisopname die verband houdt met de ingreep of de klep
- Geen KCCQ Overall Summary Score < 45 of >10 punten vermindering vanaf de uitgangswaarde (m.a.w. ongunstige uitkomst)

* Gegevens tijdens opname mogen gebruikt worden als gegevens op dag 30 niet beschikbaar zijn.

* De normen voor hemodynamisch klepfunctioneren kunnen verschillen afhankelijk van de specifieke afmetingen van de geïmplanteerde klep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Degeneratieve aortaklepstenose (AS) is de meest voorkomende hartklepaandoening bij volwassenen in Westerse landen en neemt gestaag toe naarmate de gemiddelde leeftijd van de bevolking stijgt. Patiënten met AS zijn asymptomatisch gedurende een lange periode van het ziektebeloop. Zodra echter de eerste symptomen zoals angina pectoris, syncope en dyspneu optreden, is de prognose slecht. Er wordt een sterftecijfer van 25% in het eerste jaar en 50% in het tweede jaar na het begin van de symptomen gerapporteerd, ondanks medicamenteuze behandeling.

Behandelingen zoals open chirurgische aortaklepvervanging (SAVR) en transfemorale transcatheter aortakleplantatie (TAVI), een minimaal invasieve procedure, hebben de overlevingskansen op lange termijn aanzienlijk verbeterd. Tegenwoordig is TAVI ontwikkeld als een gestandaardiseerde interventie procedure met een voorspelbaar en aanvaardbaar risico. Daarom is het aantal geïmplanteerde TAVI-prothesen de afgelopen tien jaar snel toegenomen. De doelpopulatie van dit onderzoek, vrouwen, maakt minder dan 50% uit van de patiënten die TAVI ondergaan. Vrouwen en mannen die een TAVI ondergaan, hebben verschillende basiskkenmerken die een verschillende impact kunnen hebben op post-TAVI en lange termijn gebeurtenissen. Vergeleken met mannen hebben vrouwen een kleinere annulus van de aortaklep, een lagere oorsprong van de kransslagaders, kleinere perifere vaten, evenals een hogere prevalentie van osteoporose en kwetsbaarheid, en een groter risico op bloedingen. Vrouwen

hebben ook een hogere prevalentie van coëxistente klepaandoeningen en hartfalen.

Het ALLEGRA TAVI-systeem TF (NVT AG, Morges, Zwitserland) werd onderzocht in respectievelijk het NVT's Pilot- (NVT01PST) en het Pivotal-onderzoek (NVT02PT). De gecombineerde gegevensset van beide onderzoeken in een populatie van 81 patiënten (76,5% vrouw en 23,5% man) toonden uitstekende prestaties en aanvaardbare veiligheidsgegevens, vergelijkbaar met andere zelf expanderende transkatheter aortaklepprothesen. Het doel van het onderzoek is het testen van de hypothese dat, in een populatie van alleen vrouwen met symptomatisch ernstig AS, het zelf expandeerbare ALLEGRA TAVI-systeem TF een superieur hemodynamisch profiel geeft, in termen van een TTE-gemiddelde gradiënt, in vergelijking met ballon expandeerbare kleppen.

Doel van het onderzoek

Aantonen dat het zelf-ontplooiende TAVI-systeem van Allegra een lagere TTE-gemeten gemiddelde gradiënt biedt in vergelijking met klepsystemen met ballonexpansie in een populatie van uitsluitend vrouwelijke patiënten met symptomatische ernstige aortaklepstenose.

Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerde, gecontroleerde studie

Inschatting van belasting en risico

Het risico op ongewenste voorvallen zijn vergelijkbaar met eerdere TAVI-onderzoeken met CE-gecertificeerde TAVI hartkleppen. Bij deelname aan dit onderzoek zullen patiënten geen extra invasief of belastend onderzoek ondergaan in vergelijking met TAVI-behandeling buiten dit onderzoek. Pre- en post-procedure zal bloed afgenomen worden voor bloedonderzoek voor controledoeleinden volgens de geldende ziekenhuisnormen. Voor post-procedure follow-up wordt patiënten gevraagd na 30 dagen en na 1 jaar terug te komen naar het ziekenhuis. Tijdens deze bezoeken zal een Trans Thoracale Echocardiogram (TTE, echo onderzoek via de borstwand) worden uitgevoerd om de klepfunctie te controleren. Een TTE wordt niet beschouwd als invasief of belastend voor patiënten en is een standaard controle onderzoek na TAVI ingreep.

Aangezien de deelname aan het onderzoek de patiënten niet blootstelt aan enig medisch risico naast de huidige zorgpraktijk van TAVI-procedures, is het onderzoek gerechtvaardigd omdat het bijdraagt aan het vergroten van de kennis over de behandeling van vrouwelijke patiënten met aortaklepstenose.

Contactpersonen

Publiek

Center for European Research Initiatives in Cardiovascular Medicine (CERIC)

Route des Dailles 2 0
Villars-sur-Glâne 1752
CH

Wetenschappelijk

Center for European Research Initiatives in Cardiovascular Medicine (CERIC)

Route des Dailles 2 0
Villars-sur-Glâne 1752
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Geïnccludeerde proefpersonen moeten voldoen aan alle onderstaande criteria:

1. Vrouwelijk geslacht
2. Leeftijd ≥ 75 jaar (op basis van ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease)
3. Ernstige verkalkte aortaklepstenose als volgt gedefinieerd: hoog-gradiënt aortastenose (gemiddelde drukgradiënt op aortaklep > 40 mmHg of pieksnelheid van $> 4,0$ m/s)
4. Symptomatische aortaklepstenose met New York Heart Association (NYHA) Klasse

>= II

5. ECG-gated Multi-Slice Computed Tomographic (MSCT)-metingen toonden beeld van perimeter-afgeleide gemiddelde annulus-diameter van > 19 mm en < 27,4 mm of gebied-afgeleide diameter van > 18 en < 28 mm.
6. Geschikte anatomie voor transfemorale TAVI met beide in het onderzoek gebruikte hulpmiddelen, inclusief een minimale diameter van 6 mm.
7. Proefpersoon met een gedocumenteerde lokale Heart Team (HT)-indicatie voor TF TAVI
8. Levensverwachting van meer dan 1 jaar.
9. Bereidheid tot ondergaan van klinische en echocardiografische opvolging na de ingreep.
10. Proefpersoon is in staat om het doel van het klinische onderzoek te begrijpen, heeft het formulier voor geïnformeerde toestemming vrijwillig ondertekend en stemt in met de geplande controlevereisten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen met een of meer van de volgende criteria zijn uitgesloten van deelname:

1. Mannelijk geslacht
2. Niet-verkalking-gerelateerde verworven aortastenose
3. Natieve unicuspidale/bicuspidale aortaklep of congenitale afwijking van de aorta
4. In verleden geïmplanteerde hartklep, ongeacht de locatie
5. Ernstige regurgitatie aortaklep (> 3+)
6. Ernstige regurgitatie mitralisklep(> 3+)
7. Ernstige regurgitatie tricuspidalisklep (> 3+)
8. Ernstige linkerventrikeldysfunctie (Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) < 30%)
9. Echocardiografisch aangetoonde intracardiale massa, trombus of vegetatie
10. Onbehandelde cardiale geleidingsstoornis met noodzaak van pacemakerimplantatie
11. Bewijs van acuut myocardinfarct (MI) minder dan 30 dagen vóór ondertekenen van geïnformeerde toestemming
12. Noodzaak van spoedoperatie, ongeacht de reden
13. Een actieve bloeding die gebruik van anticoagulatie uitsluit
14. Leverfalen (Child-C)
15. Terminale nierziekte met noodzaak van chronische dialyse of een kreatinineklaring van < 30 cc/min
16. Pulmonaire hypertensie (systolische druk > 80 mmHg)
17. Bekend met overgevoeligheid of contra-indicatie voor alle anticoagulantia/antiplaatjestherapieën (of onvermogen tot toepassen anticoagulatie t.b.v. de indexprocedure), voor kobaltchroom, voor runderen en/of collageen, glutaraaldehyde of contrastmiddelen
18. Elke medische, sociale of psychologische eigenschap waardoor de

proefpersoon naar het oordeel van de onderzoeker niet in staat is gepaste toestemming te geven of de vereisten voor opvolging na te leven.

19. Momenteel deelnemend aan een ander klinisch onderzoek voor medicatie of een hulpmiddel (exclusief observatieregisters) waarvoor het primaire eindpunt niet is beoordeeld.

20. Proefpersoon onder juridische bescherming, voogdijschap of curatele (uitsluitend in Frankrijk)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-07-2024
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-02-2024
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	NCT05989074
CCMO	NL85255.100.23