

baroloop MCT - Multicenteronderzoek naar de veiligheid en prestaties van baroloop

Gepubliceerd: 21-02-2025 Laatst bijgewerkt: 07-03-2025

De primaire doelstelling is het evalueren van de veiligheid en prestaties van het baroloop-apparaat voor de behandeling van patiënten waarbij de aanbevolen farmacologische behandelingsstrategie voor hypertensie heeft gefaald. De secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Vasculaire hypertensieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57324

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

baroloop MCT

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: neuroloop GmbH

Overige ondersteuning: By the Sponsor; neuroloop GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypertensie, nerostimulatie, nervus vagus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt:

Het samengesteld aantal ernstige ongewenste voorvallen (MAE) op zes (6)

maanden, inclusief:

- Alle doodsoorzaken
- Alle met het apparaat of de procedure verband houdende ernstige ongewenste voorvallen

Alle MAEs worden vastgesteld en beoordeeld door een onafhankelijke commissie voor klinische voorvallen Data Safety Management Board (DSMB).

Primair prestatie-eindpunt:

Wijziging in de gemiddelde 24-uurs systolische bloeddruk gemeten door ambulante bloeddrukmeting vanaf de baseline tot 6 maanden na de eerste stimulatie.

Secundaire uitkomstmaten

- Gemiddelde reductie in 24-uurs ambulante systolische en diastolische bloeddruk (ambulante bloeddrukmeting - ABPM) na één (1), drie (3), twaalf (12), achttien (18) en vierentwintig (24) maanden na de eerste stimulatie versus baseline.
- Het samengesteld aantal MAE op 12 en 24 maanden.
- De gemiddelde reductie in diastolische en systolische bloeddruk tijdens spreekuur, en diastolische en systolische bloeddruk na 1, 3, 6, 12, 18 en 24

maanden na de eerste stimulatie versus baseline.

- De gemiddelde reductie in 24-uurs ambulante systolische en diastolische bloeddruk *s nachts of overdag (ambulante bloeddrukmeting - ABPM) na één (1), drie (3), twaalf (12), achttien (18) en vierentwintig (24) maanden na de eerste stimulatie versus baseline.
- Veranderingen in antihypertensieve medicijnen/doses gedurende 1, 3, 6, 12, 18 en 24 maanden zoals geanalyseerd aan de hand van gedefinieerde dagelijkse dosis (WHO-definitie) en de totale medicatie na de eerste stimulatie versus baseline.
- Kwaliteit van leven zoals gemeten door het Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) gedurende 3, 6, 12, 18 en 24 maanden na de eerste stimulatie versus baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

neuroloop heeft een nieuwe manchetelektrode ontwikkeld voor gebruik met een veilig en effectief mechanisme voor vagale zenuwstimulatie om de baroreflex te activeren en de bloeddruk te verlagen in de context van hypertensie.

Het neuroloop-apparaat past goed binnen de huidige trends op het gebied van de behandeling van hypertensie, in die zin dat resistente hypertensie opmerkelijk vaak voorkomt en dat de behandeling van hypertensie onvoldoende is om behandelde bloeddrukniveaus van minder dan 140/90 mm Hg te bereiken (en beter nog, volgens de huidige aanbevelingen, van minder dan 130 mm Hg). /80 mm Hg) wordt in verband gebracht met een verhoogd risico op nadelige cardiovasculaire uitkomsten als gevolg van hypertensie. Farmacologische therapie van hypertensie is bij veel patiënten ontoereikend omdat patiënten de medicijnen niet innemen, last hebben van bijwerkingen van de medicijnen, of omdat de medicijnen de bloeddruk niet effectief onder controle houden.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het evalueren van de veiligheid en prestaties van

het baroloop-apparaat voor de behandeling van patiënten waarbij de aanbevolen farmacologische behandelingsstrategie voor hypertensie heeft gefaald.

De secundaire doelstelling is het documenteren van het effect van het baroloop-apparaat op de levenskwaliteit van patiënten waarbij de aanbevolen farmacologische behandelingsstrategie voor hypertensie heeft gefaald.

Onderzoeksopzet

De baroloop MCT is een multicenteronderzoek naar de veiligheid en prestaties van het baroloop-systeem bij proefpersonen bij wie de farmacologische behandeling van hypertensie heeft gefaald.

Het geschikte veiligheidseindpunt wordt gedefinieerd door het optreden van ernstige bijwerkingen die verband houden met het apparaat en de behandeling (zowel tijdens de procedure als na de procedure). Eerdere onderzoeken hebben een vergelijkbare definitie van veiligheid gebruikt en daarom bieden de resultaten van deze eerdere onderzoeken nuttige historische vergelijkingsgegevens om de veiligheid van het baroloopsysteem te evalueren. Het prestatiedoel is het documenteren van het effect van het baroloop-apparaat op de bloeddruk.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij patiënten die zijn ingeschreven voor de baroloop MCT wordt het baroloop-apparaat geïmplant. De implanteerbare pulsgenerator (IPG) wordt subcutaan geïmplant in de linkerborst, buiten de ribbenkast, en de lead wordt subcutaan van de IPG op de borstwand naar de linkerkant van de nek getunneld. De manchet wordt om de linker nervus vagus in de nek gewikkeld. baroloop gebruikt instelbare elektrische pulsen om de linker nervus vagus te neuromoduleren. De pulsen die worden gegenereerd door de implanteerbare pulsgenerator (IPG) worden selectief afgegeven via de neuro-elektronische interface van de manchet. De kathodes van de manchet omringen de nervus vagus. Stimulatie van een geschikt segment van de nervus vagus activeert de baroreflex en verlaagt de bloeddruk.

Inschatting van belasting en risico

Voor het onderzoek is het nodig dat de patient tot 15 keer in 24 maanden naar ziekenhuis komt. Elk bezoek duurt gemiddeld ongeveer 1 uur.

Visite 1:

- Lichamelijk onderzoek. De onderzoeker luistert bijvoorbeeld naar uw hart en longen en meet uw bloeddruk en hartslag.
- ECG
- Bloedonderzoek. Daarvoor neemt de onderzoeker wat bloed bij u af voor routinematig onderzoek.
- Onderzoek naar uw medische geschiedenis, uw medicijngebruik en

- Vragenlijst over levenskwaliteit.
- Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd zal een zwangerschapstest afgenomen worden

Visite 2 (4 weken na Visite 1):

- waarbij uw bloeddruk en hartslag gemeten worden.
- U in een potje plast om uw plas te onderzoeken of u uw bloeddrukmedicijnen goed slikt
- Tijdens dit bezoek neemt u uw bloeddrukmedicatie in het ziekenhuis in, u krijgt een 24uurs bloeddrukmeetapparaat mee naar huis. Dit apparaat zal uw bloeddruk gedurende 24 uur meten, dus ook wanneer u slaapt.

Implantatie:

- Lichamelijk onderzoek.
- Implantatie van baroloop

Visite naar 14 dagen

- Lichamelijk onderzoek.
- Bloeddruk (zittend)

14 daagse titratiebezoeken:

Tot 90 dagen na de activeren van het baroloop systeem, gaat u iedere 14 dagen naar het ziekenhuis.

- Lichamelijk onderzoek.
- Bloeddruk (zittend)
- De arts kan tijdens deze visite beslissen of het noodzakelijk is om verder te titreren omdat uw bloeddruk nog niet optimaal is

30 dagen bezoek:

- Lichamelijk onderzoek.
- Bloeddruk (zittend)
- U plast tijdens het bezoek in een potje, zo kunnen we zien of u uw bloeddruk medicijnen goed inneemt
- U neemt uw bloeddruk medicijnen weer tijdens het bezoek in de kliniek in en u krijgt
- Een 24h bloeddrukmeet apparaat mee naar huis.
- De arts kan tijdens deze visite beslissen of het noodzakelijk is om verder te titreren omdat uw bloeddruk nog niet optimaal is

Bezoek bij 90 dagen (3 maanden), 180 dagen (6 maanden), 365 dagen (1 jaar), 18 maanden en 24 maanden:

- Lichamelijk onderzoek.
- Bloeddruk (zittend)
- U plast tijdens het bezoek in een potje, zo kunnen we zien of u uw bloeddruk medicijnen goed inneemt
- U neemt uw bloeddruk medicijnen weer tijdens het bezoek in de kliniek in en u

krijgt

- Een 24h bloeddrukmeet apparaat mee naar huis.
- Vragenlijst over levenskwaliteit.
- De arts kan tijdens deze bezoeken beslissen of het noodzakelijk is om verder te titreren omdat uw bloeddruk nog niet optimaal is

Potentiële risico's:

Met betrekking tot de chirurgische ingreep

- hematoom (bloeduitstorting)
- infectie
- pijn
- stemverandering (heesheid)
- roodheid op de plek van de wond

Met betrekking tot de stimulatie

- bradycardie (trage hartslag)
- dyspepsie (verstoorde spijsvertering)
- dysphagia (slikproblemen)
- dyspneu (ademhalingsproblemen, kortademigheid)
- hypotensie (te lage bloeddruk)
- frequent hoesten
- laryngisme (spasmen van de keel of het strottenhoofd)
- pijn
- paresthesie (tintelingen op de huid)
- faryngitis (keelontsteking)
- verminderde eetlust
- waargenomen stimulatie
- syncope (flauwvallen)
- stemverandering (heesheid)
- duizeligheid
- explantatie van het baroloop systeem door systeemuitval

Verwacht wordt dat patiënten zullen worden blootgesteld aan chirurgische en postoperatieve risico's die vergelijkbaar zijn met soortgelijke operaties aan de hals of bij de implantatie van een pacemaker.

Deze risico's en potentiële risico's zijn:

- bijwerkingen als gevolg van de chirurgische ingreep of van de verdoving/narcose
- infectie - eventueel kan het nodig zijn om antibiotica te geven of het systeem te verwijderen
- wondcomplicaties - inclusief hematomen (bloeduitstortingen, zwellingen)
- schade aan de arterie (bloedvat) - met inbegrip van een ruptuur (scheur) van de aorta of plotselinge bloedingen (aanzienlijk bloedverlies op de plaats van een vaatruptuur, die een nieuwe operatie of bloedtransfusie noodzakelijk maakt)
- pijn - onaangenaam gevoel
- zenuwbeschade/stimulatie - inclusief letsel of stimulatie van de zenuwen in het hoofd, de kaak of de hals (gevoelloosheid in het hoofd en de hals,

gezichtsverlamming, veranderingen tijdens het spreken of in de smaakzin, ademhalingsmoeilijkheden, overmatige speekselvorming, droge hoest, misselijkheid/overgeven en/of reflux, veranderde gevoeligheid en beweeglijkheid van de tong, veranderde gevoeligheid van de neus-keelholte, veranderde gevoeligheid van de uitwendige gehoorgang, stimulatie van andere weefsels (spiertrekkingen, pijn, tintelingen, ongewone gewaarwordingen in de mond)

- hypotensie - een daling van de systolische (bovendruk) en diastolische (onderdruk) bloeddruk tot onder de normale waarden, hetgeen kan leiden tot duizeligheid, flauwvallen en/of vallen
- hypertensieve crisis - ongecontroleerde stijging van de bloeddruk
- ademhalingsproblemen - inclusief lage zuurstofverzadiging, kortademigheid
- verergering van hartinsufficiëntie
- hartritmestoornissen
- afname van weefselmassa/'migratie' van het geïmplanteerde apparaat - bewegingen van het apparaat die een nieuwe ingreep vereisen
- fibrose - vervanging van normaal weefsel door bindweefsel
- allergische reactie
- letsel in het algemeen - hetzij als gevolg van de chirurgische ingreep, het gebruik van het onderzoeksproduct of de interactie met andere hulpmiddelen/apparaten
- hernieuwde ingreep - om delen van het baroloop systeem te verwijderen of te vervangen als gevolg van weefselletsel, infectie en/of functiestoringen van het apparaat
- moeilijkere latere ingrepen - verhoging van de complexiteit en het risico bij latere ingrepen aan de hals door littekenweefsel en de aanwezigheid van vreemd materiaal
- overlijden

Op basis van literatuuronderzoek, preklinische evaluaties die tot nu toe zijn uitgevoerd en de eerste resultaten van de First in Human Study van het baroloop-apparaat, wordt verwacht dat het baroloop-systeem voordelen voor de patiënt kan opleveren door de bloeddruk te verlagen tot of in de richting van het aanbevolen doel. bloeddrukwaarden zoals uiteengezet in de ESC/ESH-richtlijnen van 2018 voor de behandeling van arteriële hypertensie. Zonder het baroloopsysteem kan de bloeddruk in deze populatie slecht onder controle blijven - de inclusiecriteria zijn gericht op patiënten die niet hebben gereageerd op conventionele medische therapie. De voordelen van het verlagen van de bloeddruk in deze risicopopulatie zijn, ook al is de verlaging bescheiden, aanzienlijk. De potentiële voordelen omvatten een verlaging van de bloeddruk richting meer normale waarden, die in verband is gebracht met een vermindering van de cardiovasculaire risico's die gepaard gaan met hypertensie (de ESC/ESH-richtlijnen van 2018 voor de behandeling van arteriële hypertensie). De minimale klinisch significante verandering in de gemiddelde systolische ABPM is bijvoorbeeld gedefinieerd als 5-8 mm Hg, omdat veranderingen in de systolische bloeddruk in verband zijn gebracht met een detecteerbare vermindering van het risico op hartziekten en beroertes (Kandzari

et al., 2022; Thomopoulos et al., 2014).

Contactpersonen

Publiek

neuroloop GmbH

Breisacherstraße 86
Freiburg im Breisgau 79110
DE

Wetenschappelijk

neuroloop GmbH

Breisacherstraße 86
Freiburg im Breisgau 79110
DE

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. 18 jaar of ouder.
2. Aanhoudende systolische bloeddruk (SBP) ≥ 140 mm Hg of diastolische bloeddruk (DBP) > 90 mm Hg op antihypertensieve medicijnen, zoals gemeten tijdens spreekuur bij twee bezoeken met een minimale tussentijd van vier weken.

3. Gemiddelde 24-uurs systolische ABPM ≥ 130 mm Hg en gemiddelde 24-uurs diastolische ABPM ≥ 80 mm Hg gemeten na gecontroleerde bevestiging dat antihypertensieve medicijnen werden ingenomen zoals voorgeschreven tijdens de ABPM meting.
4. Stabiele behandeling met 3 antihypertensieve medicijnen bestaande uit een renine-angiotensineblokker (ACE) of angiotensine II receptorblokker (ARB), een calciumkanaalblokker (CCB) en een diureticum gedurende 4 weken bij de behandeling.
5. Bereidheid en mogelijkheid om te voldoen aan de eisen in verband met follow-up.
6. Ondertekend Patiëntentoestemmingsformulier (*informed consent*)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Toegang tot de nervus vagus is beperkt door de maat van de zenuw (de maat is niet compatible met de baroloo cuff).
2. Voorgeschiedenis van beschadiging van de nervus vagus of vertakkingen (d.i. Nervus laryngeus recurrens).
3. Secundaire oorzaken van hypertensie.
4. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 30 ml/min/1,73m²
5. Type 1 diabetes mellitus of type 2 diabetes mellitus (HbA1c $> 10\%$) die slecht onder controle is.
6. Noodzaak van chronische zuurstoftherapie of machinale beademing.
7. Onbehandelde (geen continue positieve drukbeademing (CPAP) therapie) slaap apneu (AHI > 15)
8. Pathologische obesitas, gedefinieerd als body mass index > 40 kg/m² of arm cirkelomtrek 46 cm.
9. Pacemaker en/of implanteerbare defibrillatoren.
10. Geschiedenis van voorbijgaand ischemisch cardiovasculair voorval of cerebrovasculair voorval gedurende zes (6) maanden vóór screening.
11. Symptomatische aandoening van de halsslagader of $> 70\%$ vernauwing van een van beide halsslagaders: iedere vorm van halsslagader misvormingen, laesie, carotisruis of andere afwijkende carotidageluiden.
12. Eerdere operaties, stralingstherapie of verwondingen in het carotis halsgebied (patiënten met een tracheostomie, thymectomie of een schildklier operatie).-
13. Beperkte mobiliteit van de nek door (nek)wervelaandoeningen, of door een eerdere (nek)werveloperatie, mede patiënten die een nekbrace dragen.
14. Geschiedenis van hartfalen (NYHA klasse III-IV).
15. Hartritmestoornissen (atriale spasmen, atriaal fibrilleren enz.) die anticoagulatie vereisen, als deze aandoeningen een consistente meting van de bloeddruk belemmeren.
16. Onverklaarde syncope in de afgelopen 6 maanden.
17. Geschiedenis van bloedziektes, trombocytopenie, hemofilie of aanzienlijke

anemie (hemoglobine (Hb) < 10 g/dl).

18. Lopende anticoagulatie therapie (met uitzondering van anti- plaatjes therapie met aspirine als enige behandeling).

19. Geschiedenis van problematisch gebruik van drugs of alcohol.

20. Actieve behandeling van een psychiatrische aandoening.

21. Levensverwachting van minder dan 12 maanden als gevolg van een andere ziekte.

22. Patiënt heeft een conditie die, naar de mening van de onderzoeker, deelname uitsluit, inclusief bereidheid om mee te werken aan alle follow-up procedures.

23. Deelname aan een ander klinisch onderzoek, waarvoor de follow-up momenteel nog loopt.

24. Zwangere vrouwen.

25. Hartritme in rust < 45 beats/min, zoals bevestigd tijdens beide baselinevisites.

26. Baroreflex falen of autonome neuropathie.

27. Symptomatische, ongecontroleerde bradyaritmieën.

28. Atrioventriculair blok van welke graad dan ook.

29. Aanwezigheid van een vagusstimulator.

30. Patiënten die een MRI van het halsgebied nodig (zullen) hebben

31. Beroepsmatige blootstelling aan hoge niveaus van niet-ioniserende straling die de therapie kan verstoren

32. Patiënten die moeite hebben met lezen, begrijpen en uitvoeren van procedures voor instellingen ten behoeve van het onderzoek (bijvoorbeeld mensen met dementie).

33. Blootstelling aan diathermie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2024

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: baroloop

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL87203.000.24