

# Onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van mechanische circulatie-ondersteuning bij patiënten met gevorderd hartfalen (TEAM-HF)

Gepubliceerd: 08-04-2025 Laatst bijgewerkt: 19-04-2025

Het TEAM-HF-onderzoek bestaat uit twee groepen: een gerandomiseerde groep en een register met één groep. Gerandomiseerde groep van TEAM-HF: De doelstellingen van de gerandomiseerde groep zijn tweevoudig: 1) Het aantonen van verbetering van de...

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart |
| <b>Type aandoening</b>      | Falen van de hartfunctie |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON57406

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

TEAM-HF

### Aandoening

- Falen van de hartfunctie

### Synoniemen aandoening

hart insufficiëntie, hartdecompensatie, hartfalen

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** St. Jude Medical

**Overige ondersteuning:** Abbott

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Gevorderd hartfalen, Hulpmiddelen voor linkervertrikels, Mechanische ondersteuning van de bloedsomloop, Pulmonale arteriële druk

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Gerandomiseerde groep van TEAM-HF:

- Overleving na 2 jaar zonder invaliderende beroerte, heroperatie ter vervanging van het hulpmiddel of verergering van HF waarvoor een vermelding voor een dringende harttransplantatie, tijdelijke/langdurige mechanische circulatieondersteuning, opname in hospice of afhankelijkheid van intraveneuze inotropen vereist is.

Het aangedreven primaire eindpunt wordt na 2 jaar geanalyseerd aan de hand van de Com-Nougue-methode. Het primaire eindpunt wordt vergeleken tussen de HM3-groep (HM3 LVAD) en de controlegroep (GDMT) binnen de gerandomiseerde populatie.

### Secundaire uitkomstmaten

Gerandomiseerde groep van TEAM-HF:

- Overleving na 2 jaar.
- Uitblijven van MAE na 1 jaar in de HM3-groep

Overleving na 2 jaar wordt vergeleken tussen de HM3-groep en de controlegroep binnen de gerandomiseerde populatie.

Uitblijven van MAE na 1 jaar wordt in de HM3-groep zoals behandeld beoordeeld

aan de hand van een vooraf gespecificeerd prestatiedoel

Gerandomiseerde groep van TEAM-HF: Er zijn vijf andere secundaire eindpunten die na 2 jaar worden beoordeeld:

1. Score voor kwaliteit van leven beoordeeld met de KCCQ
2. Looptest van zes minuten
3. Ziekenhuisopnamen voor HF en/of een dringend HF-bezoek
4. Dagen in leven en buiten het ziekenhuis
5. ziekenhuisopname ongeacht de oorzaak

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met hartfalen (HF) lijden aan een hoge mate van morbiditeit en mortaliteit. Behandeling met een hulpmiddel voor linkerventrikel (LVAD)-therapie is de standaardzorg geworden voor de behandeling van patiënten met gevorderd HF die afhankelijk worden geacht van continue intraveneuze inotropen, waardoor de levensverwachting wordt verlengd, de algehele kwaliteit van leven wordt verbeterd en de functionele capaciteit wordt verbeterd. Het gebruik van LVAD's bij ambulante, niet-inotrope afhankelijke gevorderde HF-populatie is echter beperkt. Persistierend pulmonaire hypertensie (PH) secundair aan falen van het linkerventrikel is opgekomen als voorspeller van een verhoogd mortaliteitsrisico voor patiënten die refractair zijn voor maximaal getolereerde, door richtlijnen gerichte medische therapie (GDMT). Bij deze patiënten kan falen van het linkerventrikel met refractaire PH objectieve criteria vormen voor het identificeren van gevorderd HF waarvoor hartvervangende therapieën zoals LVAD nodig zijn.

### Doel van het onderzoek

Het TEAM-HF-onderzoek bestaat uit twee groepen: een gerandomiseerde groep en een register met één groep.

Gerandomiseerde groep van TEAM-HF:

De doelstellingen van de gerandomiseerde groep zijn tweevoudig:

- 1) Het aantonen van verbetering van de overleving wanneer niet-inotrope afhankelijke patiënten met gevorderd hartfalen (HF) worden behandeld met het HeartMate 3\*-ondersteuningssysteem voor het linkerventrikel (LVAS) in vergelijking met alleen medische therapie; en
- 2) om ziektestatuscriteria vast te stellen om verwijzing voor een HeartMate 3 LVAS in gang te zetten.

TEAM-HF-register met één groep:

Het doel van het register met één groep is het onderzoeken van de impact van vertraagde HM3 LVAS-implantatie bij patiënten met lagere pulmonaire arteriële druk (PAP) op overleving en ongewenste voorvallen.

## Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde groep van TEAM-HF:

De gerandomiseerde groep van TEAM-HF is een prospectief, gerandomiseerd, open-label onderzoek naar LVAD versus voortgezette GDMT bij niet-inotrope afhankelijke HF-patiënten met refractaire PH. Refractaire PH voor dit onderzoek wordt gedefinieerd als mPAP  $\geq$  30 mmHg en wordt bepaald met behulp van het CardioMEMS HF-systeem om patiënten met een verhoogd risico op mortaliteit te identificeren. Alle deelnemende patiënten zijn niet-inotrope afhankelijke HF-patiënten die al een CardioMEMS PA-sensor hebben geïmplantéerd OF die na inschrijving de CardioMEMS PA-sensor geïmplantéerd zullen krijgen.

Patiënten worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar een van de twee groepen:

- HM3-groep: HeartMate 3 LVAS
- Controlegroep: voortgezette GDMT

Voor patiënten bij wie reeds een CardioMEMS PA-sensor is geïmplantéerd: na de screeningprocedures en het ondertekenen van het formulier voor geïnformeerde toestemming zullen de proefpersonen de baselinebeoordelingen ondergaan. Als aan de randomisatiecriteria is voldaan, worden patiënten die GDMT hebben ontvangen met optimale doses gedurende ten minste 30 van de laatste 90 dagen gerandomiseerd.

Voor patiënten bij wie een CardioMEMS PA-sensor moet worden geïmplantéerd: de randomisatie vindt plaats na een periode van 3 maanden van optimalisatie van GDMT. Patiënten met refractaire PH die voldoen aan alle inclusie- en randomisatiecriteria en aan geen exclusiecriteria (mPAP  $\geq$  30 mmHg) worden gerandomiseerd.

TEAM-HF-register met één groep:

Het TEAM-HF-register met één groep is een prospectief, open-label register met één groep van niet-inotrope afhankelijke HF-patiënten die reageren op GDMT (mPAP  $<$  30 mmHg). Alle deelnemende proefpersonen zijn alleen niet-inotrope

afhankelijke HF-patiënten die na inschrijving de CardioMEMS PA-sensor geïmplantéerd zullen krijgen. Patiënten die reeds een CardioMEMS PA-sensorimplantaat hebben, worden niet ingeschreven in het TEAM-HF-register met één groep. Na de screeningprocedures en het ondertekenen van het formulier voor geïnformeerde toestemming zullen de proefpersonen de baselinebeoordelingen ondergaan. Na een periode van 3 maanden van optimalisatie van GDMT kunnen patiënten met een mPAP < 30 mmHg (die als responsief worden beschouwd voor GDMT) die voldoen aan alle criteria voor het register met één groep, worden opgenomen in het TEAM-HF-register met één groep.

Alle onderzoekers die betrokken zijn bij de uitvoering van het klinische onderzoek worden gekwalificeerd door middel van opleiding, training of ervaring om hun taken uit te voeren en deze training zal op de juiste wijze worden gedocumenteerd. In het onderzoek kunnen patiënten binnen de controlegroep en het register met één groep een vertraagde LVAD-behandeling krijgen en alle patiënten die in aanmerking komen voor transplantatie hebben de optie om tijdens de duur van het onderzoek een harttransplantatie te ondergaan. De follow-up wordt voortgezet totdat de proefpersonen hun bezoek na 5 jaar hebben afgerond, zelfs als een patiënt een LVAD of transplantatie is ondergaan. De verwachte duur van de deelname is ongeveer 3 jaar. De totale duur van het klinische onderzoek is naar verwachting ongeveer 8 jaar.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Proefpersoon is bereid en in staat om met het HeartMate 3 LVAS te worden geïmplantéerd indien gerandomiseerd naar HM3-groep. HeartMate 3>-ondersteuningssysteem voor het linkerventrikel (LVAS) Het HeartMate 3 LVAS bevat apparatuur en materialen die samen een medisch hulpmiddel vormen dat is ontworpen om therapeutisch voordeel te bieden aan personen met gevorderd HF. Tijdens gebruik neemt het LVAS een deel van of de gehele werklast van het linkerventrikel over, waardoor de systemische perfusie van de patiënt wordt hersteld terwijl de onderliggende pathologie wordt verlicht. Indicaties voor gebruik van HM3: In Europa is het HM3 LVAS bedoeld om langdurige hemodynamische ondersteuning te bieden aan patiënten met gevorderd, refractair HF van het linkerventrikel. Het is bedoeld voor tijdelijke ondersteuning, zoals een brug naar harttransplantatie (BTT), of als permanente bestemmingstherapie (DT) en is bedoeld voor gebruik binnen of buiten het ziekenhuis. Voor patiënten bij wie een CardioMEMS PA-sensor moet worden geïmplantéerd: de randomisatie vindt plaats na een periode van 3 maanden van optimalisatie van GDMT. Patiënten met refractaire PH die voldoen aan alle inclusie- en randomisatiecriteria en aan geen exclusiecriteria (mPAP  $\geq$  30 mmHg) worden gerandomiseerd. Het CardioMEMS> HF-systeem Het CardioMEMS HF-systeem biedt hemodynamische gegevens van de longslagader die worden gebruikt voor de bewaking en het beheer van patiënten met HF. Het systeem meet veranderingen in PAP die artsen gebruiken om een HF-behandeling te starten of aan te passen. Indicaties voor gebruik van het CardioMEMS HF-systeem: In Europa is het CardioMEMS HF-systeem geïndiceerd voor het draadloos meten en controleren van de PAP en hartslag bij patiënten met HF van NYHA (New York Heart Association)-klasse III die in het afgelopen jaar met HF zijn opgenomen in het ziekenhuis. De hemodynamische gegevens worden door artsen gebruikt om HF te beheren en om ziekenhuisopnamen wegens HF te

reduceren.

## **Inschatting van belasting en risico**

De risico's geassocieerd met de implantatie van CardioMEMS HF systeem en van HeartMate 3 zijn dezelfde als wanneer deze buiten de studie zouden geïmplanteerd worden.

De tijdstippen van de bezoeken komen overeen met de normale controles indien u deze hulpmiddelen buiten de studie zou hebben gekregen.

Er kunnen enkele ongemakken zijn met de studietests en -procedures.

U kunt moe of buiten adem raken tijdens de looptest (die mogelijk niet per standaardzorg is).

Wanneer u een extra bloedtest ondergaat, kunt u pijn of ongemak voelen of een blauwe plek krijgen op de plaats waar het bloed wordt afgenomen.

De proefpersoon kan angstig zijn wanneer er wordt gevraagd om over zijn/haar gezondheid te praten en bij het invullen van de vragenlijsten. .

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

St. Jude Medical

Standaardruiter 13  
VEENENDAAL 3905 PT  
NL

### **Wetenschappelijk**

St. Jude Medical

Standaardruiter 13  
VEENENDAAL 3905 PT  
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)

##### Inclusie Criteria

1. De proefpersoon heeft schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven door het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) van het onderzoek te ondertekenen voorafgaand aan een procedure in verband met klinisch onderzoek.
2. LVEF  $\leq 30\%$  en cardiale index  $< 2,2$  l/min/m<sup>2</sup>.
3. Beperkte functionele status, zoals aangetoond door 6MWT- $< 300$  m vanwege HF-gerelateerde redenen.
4. NYHA Klasse IIIB (of NYHA Klasse IV indien al geïmplantiseerd met een CardioMEMS PA-sensor volgens de zorgstandaard).(volgens CIP addendum Nederland)
5. Proefpersoon heeft in de afgelopen 12 maanden  $\geq 1$  ziekenhuisopname gehad voor hartfalen.
6. Proefpersoon heeft al een CardioMEMS PA-sensorimplantaat OF is bereid om een CardioMEMS PA-sensorimplantaat te krijgen.
7. Proefpersoon is bereid en in staat om met het HeartMate 3 LVAS te worden geïmplantiseerd indien gerandomiseerd naar HM3-groep

Referentie naar randomisatie criteria in protocol sectie 5.3.3.

#### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon is  $< 18$  jaar oud op het moment dat het formulier voor geïnformeerde toestemming wordt ondertekend.
2. Elk gebruik van inotrope therapie in de afgelopen 30 dagen.
3. Contra-indicaties voor HeartMate 3 LVAS of CardioMEMS HF-systeem.
4. Etiologie van HF als gevolg van of in verband gebracht met ongecorrigeerde schildklierandoeningen, obstructieve cardiomyopathie, pericardiale ziekte, amyloïdose, ernstige hartklepaandoening of restrictieve cardiomyopathie.
5. Technische obstakels voor LVAD- of CardioMEMS-implantatie die, naar het

oordeel van de arts die de implantatie uitvoert, een buitensporig hoog chirurgisch risico vormen.

6. Aanwezigheid van actieve MCS.

7. Aanwezigheid van mechanische aortaklep die niet wordt omgezet in een bioprothese of overgenaad op het moment van LVAD-implantatie.

8. Voorgeschiedenis van een transplantatie van vaste organen.

9. Psychiatrische ziekte/stoornis, onomkeerbare cognitieve disfunctie of psychosociale problemen die waarschijnlijk de naleving van het onderzoeksprotocol en de LVAS-behandeling belemmeren.

10. Aanwezigheid van een actieve, ongecontroleerde infectie.

11. Complexe congenitale hartaandoening.

12. Momenteel zwanger of kan zwanger worden en niet bereid om anticonceptie met LVAD te gebruiken.

13. Voorgeschiedenis van longembolie binnen 30 dagen voorafgaand aan de inschrijving of voorgeschiedenis van recidiverende (> 1 episode) longembolie en/of diep-veneuze trombose.

14. Geplande VAD- of Bi-VAD-ondersteuning voorafgaand aan inschrijving.

15. Aanwezigheid van een van de volgende risicofactoren voor of indicaties van ernstige eindorgaanfunctie of -falen:

a. Een INR  $\geq 2,0$  die niet te wijten is aan antistollingstherapie

b. Een eGFR  $< 30$  en reageert niet op diuretische therapie of ondergaat chronische dialyse.

c. Met biopsie vastgesteld levercirrose.

d. Noodzaak voor chronische niervervangingstherapie.

e. Voorgeschiedenis van ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) gedefinieerd door geforceerd expiratoir volume FEV1  $< 30\%$  voorspeld

f. Voorgeschiedenis van cerebrovasculaire ziekte met significante (> 80%) ongecorrigeerde stenose van de interne halsslagader.

g. Significante perifere vasculaire ziekte (PVD) in combinatie met rustpijn of ulceratie van de ledematen.

16. Elke andere aandoening dan HF die de overleving kan beperken tot minder dan 24 maanden.

17. Deelname aan een ander klinisch onderzoek met een actieve behandelingsgroep die de onderzoeksresultaten waarschijnlijk zal beïnvloeden of de uitkomst van het onderzoek zal beïnvloeden.

## Onderzoeksopzet

## Opzet

Type: Interventie onderzoek  
Onderzoeksmodel: Anders  
Toewijzing: Gerandomiseerd  
Blinding: Open / niet geblindeerd

**Doel:** Behandeling / therapie

## Deelname

Nederland  
Status: Werving nog niet gestart  
(Verwachte) startdatum: 02-12-2024  
Aantal proefpersonen: 40  
Type: Verwachte startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Heartmate 3  
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 08-04-2025  
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             |
|--------------------|----------------|
| ClinicalTrials.gov | NCT06526195    |
| CCMO               | NL88074.041.24 |