

BEOORDELING VAN HET MINIMAAL INVASIEVE VENTOUCH*-SYSTEEM BIJ DE BEHANDELING VAN FUNCTIONELE MITRALISKLEPREGURGITATIE (FMR)

Gepubliceerd: 05-10-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

* Veiligheid en prestatie van het apparaat bevestigen* Veiligheid en prestatie van
implanteerprocedure en therapiebijstellingsprocedure bevestigen

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44030

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VenTouch*-systeem First-In-Man Vervolgonderzoek

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

mitralisklepinsufficiëntie, secundaire mitralisregurgitatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Mardil Medical

Overige ondersteuning: industry (Mardil Medical)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: functionele mitralisklepregurgitatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Gemiddelde reductie in MR en vrijheid van graad 3 en 4 MR beoordelen 6 maanden na therapiebijstelling, zoals gemeten door een echocardiografisch centraal laboratorium.
- * De mate van ernstige bijwerkingen (Severe Adverse Event, SAE) 6 maanden na therapiebijstelling beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

- * De mate van ernstige bijwerkingen beoordelen
- * Gemiddelde reductie in MR en vrijheid van graad 3 en 4 MR beoordelen, zoals aangetoond door kwantitatieve metingen.
- * Kwantitatieve beoordelingen van omgekeerde remodeling gebaseerd op veranderingen in linkerventrikel eind-diastolische diameter (Left Ventricular End Diastolic Diameter, LVEDD), linkerventrikel ejectiefractie (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)
- * Verbetering van symptomen bij de patiënt zoals beoordeeld met een functionele klasse van de New York Heart Association (NYHA)
- * Verbetering in 6-minuten wandeltest en Minnesota Living with Heart Failure vragenlijst

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het VenTouch*-systeem is ontwikkeld vanuit de technologie van twee afzonderlijke medische hulpmiddelen. Het eerste betreft een aangepaste versie van het hulpmiddel Mardil BACE*. Dit hulpmiddel was opgebouwd uit een siliconen band die de basis van het hart omringde, met daarin een reeks van vier tot vijf, onafhankelijk van elkaar opblaasbare siliconen kamers. Het tweede hulpmiddel betreft de Acorn Cardiovascular CorCap. Dit hulpmiddel was een polyester gaas dat rondom het hart werd geplaatst ter reductie van spanningen van het gedilateerde hart en ter bevordering van reverse remodeling.

Het VenTouch*-systeem is ontworpen voor het opnieuw vormgeven van de basis van het hart voor een verbeterde coaptatie van de mitralisklepbladen. Het brengt het de mitralisklepbladen dicht bij elkaar waardoor een adequate sluiting van de klep mogelijk wordt gemaakt, en de mitralisklepinsufficiëntie wordt verminderd of geëlimineerd. Er wordt ondersteuning verleend aan het ventriculaire myocardium onder de annulus evenals aan de annulus. Zo kan het VenTouch*-systeem voor een duurzame ventriculaire aanpassing zorgdragen met een positief effect op de functionaliteit van de mitralisklep.

Doel van het onderzoek

- * Veiligheid en prestatie van het apparaat bevestigen
- * Veiligheid en prestatie van implantatieprocedure en therapiebijstellingsprocedure bevestigen

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, multi-centrisch onderzoek met één arm naar de veiligheid en doeltreffendheid van het VenTouch-systeem voor de behandeling van functionele mitralisklepregurgitatie [FMR] bij maximaal 15 proefpersonen die geschikt geacht worden na beoordeling van de inclusie/exclusie criteria hieronder.

Maximaal 15 proefpersonen op locaties in Canada, Frankrijk, Nederland, Tsjechië en Maleisië.

Opvolging bij implantatie, therapiebijstelling, 1, 3, 6 (eindpunt doeltreffendheid en veiligheid) en 12, 24 en 36 maanden na therapiebijstelling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het VenTouch>-systeem is ontworpen voor toepassing op het epicardiale oppervlak van het hart, het oppervlak van beide ventrikels bestrijkend, van de atrioventriculaire (AV) spleet tot de cardiale apex, op een zodanige wijze dat deze positioneel is en tegelijkertijd niet leidt tot de compressie van de kransslagaders en kransaders. De implanterende chirurg selecteert de omvang van het hulpmiddel op basis van preoperatieve schattingen en intra-operatieve bevestiging van de hartgrootte van de patiënt met een daarvoor beoogd intra-operatief

meetgereedschap en kiest vervolgens het passende VenTouch>- systeem. Tijdens de implantatieprocedure wordt het gereedschap gemanipuleerd om ervoor te zorgen dat de fels van het implantaat aangrenzend aan de AV spleet ligt, en de rotatie-oriëntatie zodanig is dat de siliconen ballon grenst aan het buitenoppervlak dat boven op het middenpunt ligt van het posterieure aspect van de lekkende mitralisklep. De ballon wordt opgeblazen en de meetkundige en functionele uitslagen van de mitralisklep worden echocardiografisch geobserveerd. Zodra de optimale positie van het implantaat en de luchtzak zijn bevestigd, wordt de luchtzak gelegeerd en het hulpmiddel krijgt diverse weken om te hechten om de positionele stabiliteit te waarborgen. Ten minste 30 dagen na de implantatie, na het ingroeien van vezelig weefsel, wordt de siliconen kamer opnieuw opgeblazen. De siliconen kamer, eenmaal hervuld met een zoutoplossing, oefent druk uit op de posterieure mitralisklep, waardoor de septum-laterale dimensie van de klep afneemt en de bladcoaptatie toeneemt, met een overeenkomstige reductie van de mitralisinsufficiëntie. Het VenTouch>-systeem kan naar wens worden aangepast via de subcutane toegang, door na verloop van tijd de kamergrootte te vergroten of te verkleinen gebaseerd op de mate van de mitralisinsufficiëntie, welke wordt gedefinieerd door een echocardiogram of andere beeldvormende methoden.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die toestemming hebben gegeven zullen een aanvullende screening ondergaan om er zeker van te zijn dat ze in aanmerking komen om het hulpmiddel te krijgen. Zodra er toestemming is gegeven zullen van de patiënt de medische voorgeschiedenis, laboratoriumuitslagen, medicatiegebruik, 12-afleidingen ECG, transoesofageaal echo en CT van het hart worden verzameld en ter beoordeling worden verstuurd naar een patiëntenselectiecommissie. Verdere uitgangswaarde-onderzoeken, zoals een 6-minuten looptest en een Minnesota Living with Heart Failure vragenlijst, zullen worden verricht indien de patiënt in aanmerking komt voor het onderzoek. De patiënt zal dan worden ingepland voor implantatie en in het ziekenhuis worden opgenomen voor de implantatie. Dertig dagen na implantatie zal de patiënt terugkomen naar het ziekenhuis voor een bezoek voor het bijstellen van de behandeling. Hierna zullen patiënten worden teruggezien tijdens de bezoeken na 1, 3, 6, 12, 24, en 36 maanden. Bij elk bezoek zal een echo worden verricht, en een nieuw MRI van het hart na 6 maanden. Na 3, 6, 12, 24, en 36 maanden worden beoordelingen van hartfalen, een 6-minuten looptest en een Minnesota Living with Heart Failure vragenlijst verricht of afgenomen.

Bepaalde risico's kunnen verbonden zijn aan de behandeling(en), de bijkomende verrichtingen en de uitgevoerde chirurgische verrichtingen, waaronder andere hartchirurgische procedures. Deze risico's omvatten overlijden, bloeding, infectie, beroerte, problemen met bloedstolling of bloedstolsels, vocht rond hart of longen, longontsteking, hartaanval, afwijkend hartritme, nierfalen, allergische reacties op medicijnen, verslechtering van de functie van de hartkleppen, hechtingen die de bloedvaten van het hart verstoppen, aanhoudende resterende MI, trage bloedstroom door het hart, of hartfalen. Al het mogelijke zal worden gedaan om de risico's in dit onderzoek zo laag mogelijk te maken

door onderzoekers te selecteren die ervaren met en bekwaam zijn in het uitvoeren van onderzoeksprocedures, door het duidelijk formuleren van inclusie-/exclusiecriteria om ervoor te zorgen dat alleen geschikte patiënten worden geïncludeerd, en door ervoor te zorgen dat de behandeling en het vervolgen van de patiënten in overeenstemming zijn met de huidige medische praktijkvoering. Bijkomende risico's van deelname aan dit onderzoek zullen worden geminimaliseerd door patiëntselectie, selectie en scholing van onderzoekscentra, en monitoring om zorg te dragen voor een passende uitvoering en management van het onderzoek.

De risico's die verbonden zijn aan een normale cardiothoracale chirurgische ingreep die geassocieerd zijn met anesthesiologische, chirurgische en bijkomende verrichtingen zijn:

- * Bloeding
- * Reoperatie
- * Infectie
- * Neurologisch [CVA, TIA, coma]
- * Longembolie
- * Longoedeem
- * Pneumonie
- * Nierfunctieverslechtering
- * Perifere trombo-embolie
- * Bloedstollingsafwijkingen [complicaties van anticoagulantia; hemolyse]
- * Myocardinfarct
- * Tamponade
- * Cardiale aritmieën
- * Overlijden
- * Allergische reactie op anesthesie of medicatie
- * Heropname binnen 30 dagen

Het onderzoekshulpmiddel kan nog altijd onbekende bijwerkingen hebben.

Bijkomende hulpmiddelgerelateerde bijwerkingen kunnen het volgende omvatten:

- * Inadequaet/incompleet herstel van klep of subvalvulaire structuren
- * Compressie of kinking van de circumflexarterie door de rand van het hulpmiddel
- * Residuele of terugkerende insufficiëntie
- * Thrombo-embolie
- * Mogelijkheid van adhesies die waarschijnlijk coronair revascularisatie (CABG) onmogelijk maken
- * Disfunctioneren van het hulpmiddel vanwege vervorming bij de implantatie of fysiek of chemisch verval van onderdelen

Contactpersonen

Publiek

Mardil Medical

505 North Highway 169 Suite 365
Plymouth MN 55441
US

Wetenschappelijk

Mardil Medical

505 North Highway 169 Suite 365
Plymouth MN 55441
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. Volwassenen *18 jaar
 2. Symptomatische FMR of matig-ernstige of ernstige graad (3 of 4) met structureel normale bladen (bij voorkeur met echocardiografisch bewijs van het effectieve regurgitatie openingsgebied (Effective Regurgitant Orifice Area, EROA)> 0,20 cm²)
 3. NYHA klasse II tot IV
 4. Linkerventrikel eind-diastolische diameter (LVEF) 20%-50%
 5. Behandeling met optimale medische therapie volgens de richtlijnen voor hartaandoeningen gedurende 30 minstens dagen. Proefpersonen moeten gedurende 3
- 6 - BEOORDELING VAN HET MINIMAAL INVASIEVE VENTOUCH*-SYSTEEM BIJ DE BEHANDELING VAN ...

maande bètablokkers krijgen en een acetylcholine-esteraseremmer (ACE-I) of angiotensine-receptorblokkers (ARB) gedurende één maand, tenzij de proefpersoon geen bètablokkers, ACE-I of ARB kan verdragen, naar het oordeel van de onderzoeker. De dosis bètablokkers en ACE-I (of ARB) moet één maand voordat ze aan het onderzoek deelnemen stabiel zijn. Stabiel wordt gedefinieerd als minder dan 100% verhoging of 50% verlaging van de dosering.

6. Proefpersonen met een klasse I indicatie voor een implantaat voor cardiale resynchronisatietherapie (CRT) volgens de huidige richtlijnen, moeten een CRT-implantaat krijgen voordat ze aan het onderzoek deelnemen. Proefpersonen met bestaande CRT-implantaten kunnen aan het onderzoek deelnemen indien het implantaat op zijn minst 90 dagen geleden is geplaatst.

7. Linkerventrikel eind-diastolische diameter (LVEDD) van 55 tot 80 mm zoals bepaald met een transthoracale echocardiografie.

8. Proefpersoon is bereid en beschikbaar om terug te komen voor opvolging van het onderzoek

9. Proefpersoon of wettelijk vertegenwoordiger begrijpt het formulier voor geïnformeerde toestemming voor deelname aan dit onderzoek, en levert een ondertekend formulier in

10. Acceptatie van deelname van de proefpersoon aan het onderzoek na beoordeling van alle baseline gegevens van de proefpersoon door de selectiecommissie van het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Levensverwachting van minder dan 12 maanden als gevolg van andere aandoeningen dan cardiale status

2. Vastgestelde noodzaak tot cardiovasculaire operatie

3. Onbehandelde klinische significante coronaire aandoeningen

4. Procedure, aandoening of cardiale anatomie die invloed kan hebben op de pericardiale ruimte of deze in gevaar kan brengen (bijv. vóór mitralisklepooperatie, coronaire bypassoperatie (CABG), epicardiale elektroden, pericarditis of andere procedure waarbij de pericardiale toegang betrokken is)

5. Percutane coronaire interventie, acuut coronairsyndroom (bijv. myocardinfarct met ST-segmentstijging (STEMI) of myocardinfarct zonder ST-segmentstijging (non-STEMI), instabiele angina) of klinisch significante hartepisode (bijv. hypotensie, syncope, hartritmestoornissen, embolie, verergering van het hartfalen of opname in het ziekenhuis) binnen 30 dagen vóór deelname aan dit onderzoek

6. Thoracale of cardiale contra-indicaties voor een operatie (bijv. acute respiratory distress, endocarditis, myocarditis, pericarditis)

7. Substantiële structurele abnormaliteit van de mitralisklep (bijv. flail bladen, gescheurde of verlengde chordae, verzakte klep, geperforeerde klepbladen, substantiële verkalking in de annulus of verkalking van de bladen die de beweging beperken)

8. Ernstige symptomatische stenose van de halsslagader

9. Ernstige of aanhoudende pulmonale hypertensie, gedefinieerd door een systolische druk van de longslagader (pulmonary artery systolic, PAS) groter of gelijk aan 70 mm Hg

10. Tastbaar bewijs van congestief hartfalen aan de rechterkant met echocardiografisch bewijs van matige tot ernstige disfunctie van het rechterventrikel

11. Hypotensie (systolische druk <90mm Hg)
12. Hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, beperkende cardiomyopathie of andere structurele hartaandoeningen die hartfalen veroorzaken anders dan verwijde cardiomyopathie
13. UNOS (United Network for Organ Sharing) status 1 harttransplantatie
14. Creatinine > 2,5 mg/dL (221 µmol/L) en/of nierfalen waarvoor dialyse nodig is
15. Actieve systemische infectie of bloeding
16. Auto-immuunziekte en/of gebruik van immuunsuppressie therapie
17. Vrouwen die zwanger zijn (zoals vastgesteld met een HCG (humaan choriongonadotrofine)-bètazwangerschapstest bij vrouwen die zwanger kunnen worden) of borstvoeding geven
18. Momenteel deelnemen aan een ander onderzoek met een experimenteel geneesmiddel of apparaat; Intra-operatieve exclusiecriteria: Proefpersonen mogen niet aan het onderzoek deelnemen indien één van de onderstaande criteria van toepassing is.
 1. Proefpersonen met hartformaat buiten de door VenTouch-systeem aangeboden groottesortering
 2. Substantiële structurele abnormaliteit van de mitralisklep (bij. flail bladen, gescheurde of verlengde chordae, verzakte klep, geperforeerde klepbladen, substantiële verkalking in de annulus of verkalking van de bladen die de beweging beperken)
 3. Tekenen/aanwijzingen van ischemie
 4. Intra-operatieve coronaire angiografie toont een compressie van de kransslagaders of reductie in de bloedstroom in de kransslagader als gevolg van het Ventouch-implantaat

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: 01-09-2015

Aantal proefpersonen: 5

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: VenTouch[®]-systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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

NCT02671799

NL54157.058.15