

Een initiële evaluatie van het Carillon Mitral Contour System voor de behandeling van atriale functionele mitralisklepregurgitatie

Gepubliceerd: 26-07-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Dit prospectieve, multicenter onderzoek heeft tot doel de doeltreffendheid van het Carillon Mitral Contour System voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige atriale functionele mitralisklepregurgitatie (aFMR) te evalueren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51133

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AFIRE

Aandoening

- Overige aandoening
- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

hartfalen

Aandoening

heart failure

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cardiac Dimensions

Overige ondersteuning: Funded by the industry Sponsor of the study; Cardiac Dimensions Pty Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atriale functionele mitralisklepregurgitatie, Carillon Mitral Contour System

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

primair eindpunt:

Verandering in het regurgitatievolume van de mitralisklep (ml) in verband met het Carillon-hulpmiddel 6 maanden na implantatie, ten opzichte van baseline

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

* De ernst van MR geëvalueerd d.m.v. echocardiografie op dag één, na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden, conform de richtlijnen van de American Society of Echocardiography, ten opzichte van baseline. Te evalueren semikwantitatieve parameters zijn onder meer de breedte van de vena contracta, MV EVmax, flow van de longader). Te evalueren kwantitatieve MR-variabelen zijn onder meer regurgitatievolume (ml), regurgitatiefractie (%) en effectief regurgiterend openingsoppervlak (cm², EROA) op basis van PISA (Proximal Isovelocity Surface Area).

* Verandering in LA oppervlak, LA diameter en LA volume-index na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in LA diameter en LA oppervlak na 1 maand, 6 maanden en 12

maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in linkerventriculair einddiastolisch volume (LVEDV) na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in linkerventriculair eindsystolisch volume (LVESV) na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in systolische druk van longslagader na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in grootte van rechterventrikel (basis en midden) na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in afgelegde afstand van de zesminutenlooptest (6MWT) na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in de QoL (kwaliteit van leven)-score gemeten d.m.v. de Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in de QoL (kwaliteit van leven)-score gemeten d.m.v. de Short Form-36 (SF-36) na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Verandering in de functionele classificatie volgens de New York Heart Association (NYHA) na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden ten opzichte van baseline

* Ziekenhuisopname voor hartfalen na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden

* Beroerte, myocardinfarct, cardiovasculaire sterfgevallen en sterfgevallen ten gevolge van alle oorzaken na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden

* Noodzaak tot ondergaan van mitralisklepinterventie of -operatie na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van dit klinische onderzoek is de evaluatie van het Carillon Mitral Contour System bij mensen met een specifiek soort mitralisklepregurgitatie, atriale functionele mitralisklepregurgitatie genoemd. Het Carillon Mitral Contour System wordt gebruikt tijdens een niet-chirurgische ingreep om de mitralisklep te repareren, zodat de mitralisklep niet meer lekt (regurgitatie) of minder lekt. Het Carillon-implantaat is een goedgekeurd hulpmiddel dat meer dan 1000 keer bij mensen is gebruikt. Het doel van dit onderzoek is het verzamelen van gegevens van een subgroep van patiënten met atriale functionele mitralisklepregurgitatie.

Doel van het onderzoek

Dit prospectieve, multicenter onderzoek heeft tot doel de doeltreffendheid van het Carillon Mitral Contour System voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige atriale functionele mitralisklepregurgitatie (aFMR) te evalueren.

Onderzoeksopzet

Het AFIRE-onderzoek is een prospectief, multicenter klinisch onderzoek. De centra zullen bestaande medische dossiers vooraf screenen om patiënten te identificeren die potentieel in aanmerking komen. Nadat geïnformeerde toestemming is verkregen, ondergaat de patiënt baseline-evaluaties, die onder meer bestaan uit: transthoracale echocardiografie, transoesofageale echocardiografie en functionele evaluaties (zesminutenlooptest, NYHA en Quality of Life-vragenlijsten). Nadat uiteindelijk is bepaald dat zij in aanmerking komen, ondergaan de patiënten de indexprocedure (met inbegrip van een venogram van de sinus coronarius) om het Carillon-hulpmiddel te laten implanteren. De patiënt wordt ontslagen na één overnachting in het ziekenhuis en na evaluaties bij het ontslag.

Patiënten bij wie een poging is gedaan het Carillon-hulpmiddel te implanteren maar bij wie de implantatie niet is geslaagd (niet-geïmplanteerde patiënten), worden gevolgd tot en met hun ontslag of totdat de veiligheidsvoorvallen zijn opgelost, wat ook maar het langste duurt, en worden vervolgens uit het onderzoek ontslagen.

Geïmplanteerde patiënten ondergaan evaluaties bij nacontroles 1 maand, 6 maanden en 12 maanden na de indexprocedure. De evaluaties bij de nacontroles bestaan uit transthoracale echocardiografie, zesminutenlooptest en Quality of Life-vragenlijsten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Carillon Mitral Contour System® (CMCS) > model XE2 Het CMCS heeft op 3 augustus 2011 de CE-markering gekregen. In Australië is het CMCS op 25 augustus 2020 goedgekeurd door de TGA

Inschatting van belasting en risico

Een onderzoek van een medisch hulpmiddel of medische procedure kan altijd onbekende en bekende bijwerkingen, ongemakken en risico's met zich meebrengen. Er is alles aan gedaan om de risico's van dit onderzoek tot een minimum te beperken, maar er kunnen complicaties optreden.

De hieronder vermelde risico's zijn gerelateerd aan dit onderzoek en omvatten de risico's die zijn verbonden aan diagnostische coronaire angiografie (hartkatheterisatie), de risico's die zijn verbonden aan het inbrengen, permanent plaatsen en verwijderen van het Carillon-implantaat in en uit het coronair-veneuze systeem en eventuele risico's die zijn verbonden aan de tests (zoals het echocardiogram (TTE), de zesminutenlooptest en bloedafnames). Aangezien het onderzoekshulpmiddel permanent moet worden geïmplant, kan het merendeel van de hieronder vermelde risico's zich voordoen kort na de procedure voor het implanteren van het hulpmiddel. De risico's in deze paragraaf omvatten bekende risico's die zijn opgetreden in eerdere onderzoeken, evenals mogelijke risico's op basis van soortgelijke soorten therapie en wat bekend is over hartfalen.

Mogelijke ongewenste voorvallen worden als volgt gecategoriseerd op frequentie en ernst:

Ernst (hoe erg is het voorval):

- * Licht: besef van een teken of symptoom, maar gemakkelijk te verdragen
- * Matig: ongemak dat de normale activiteit kan hinderen of de klinische toestand kan beïnvloeden
- * Ernstig: vereist interventie of behandeling

Verwachte bijwerkingen specifiek voor het Carillon Mitral Contour System zijn onder meer:

Komt bij ongeveer 5 op de 100 mensen voor:

- * Licht: bloeding of schade aan de bloedvaten
- * Matig: abnormale hartritmen, verergering van mitralisklepregurgitatie of scheuren van de bloedvaten

Komt bij minder dan 1 op de 100 mensen voor:

- * Licht: infectie
- * Matig: pijn op de borst in verband met uw hart of spasmen in de bloedvaten
- * Ernstig: verstopping in uw bloedvaten door lucht, bloedstolsel, weefsel of het hulpmiddel; hartaanval; belemmering van de bloedtoevoer naar het hart, waarvoor een hartprocedure nodig is om de bloedtoevoer te verbeteren; ophoping

van vloeistof rondom het hart

Er zijn andere risico's mogelijk bij deelname aan dit onderzoek. Deze worden hieronder vermeld en hebben betrekking op de evaluaties die nodig zijn voor uw deelname aan het onderzoek en op uw lopende diagnose van hartfalen.

Komt bij ongeveer 15 op de 100 mensen voor:

- * Licht: vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, pijn of zwakte
- * Matig: verergering van hartfalen of ziekenhuisopname

Komt bij ongeveer 5 op de 100 mensen voor:

- * Licht: bloeding, abnormale bloeddruk, schade aan de bloedvaten, blauwe plekken of kortademigheid
- * Matig: abnormale hartritmen, verergering van mitralisklepregurgitatie of scheuren van de bloedvaten

Komt bij ongeveer 3 op de 100 mensen voor:

- * Licht: infectie, lichamelijk letsel, schade aan bloedvaten of zwelling
- * Matig: pijn op de borst in verband met uw hart; opzwellen van een gebied van een bloedvat waardoor het bloedvat verzwakt; abnormale bloedstolling; abnormaal bloedbeeld; ontsteking rond uw hart; abnormale nierfunctietests; infectie van uw vaatstelsel of de urinewegen; flauwvallen; bloedvat spasmen of verharding van de bloedvaten
- * Ernstig: druk op de borst als gevolg van ophoping van vloeistof rondom het hart; letsel aan de halsslagader; verstopping van uw bloedvaten door lucht, bloedstolsel, weefsel of het hulpmiddel; hartaanval; belemmering van de bloedtoevoer naar het hart, waarvoor een hartprocedure nodig is om de bloedtoevoer te verbeteren; ophoping van vloeistof rondom het hart; klaplong; longinfectie; nierfalen; ademhalingsfalen; multiorgaanfalen; vloeistof in de longen of ademhalingsproblemen

Komt bij minder dan 1 op de 100 mensen voor:

- * Licht: allergische reactie op contrastvloeistof, letsel aan de hals
- * Matig: abnormale verdraaiing van een bloedvat; beschadiging van het gebit; depressie; defect of falen van het hulpmiddel; verlies van de bloedtoevoer naar armen of benen of abnormale beweging van de mitralisklep
- * Ernstig: afname van urineproductie; verharding en vernauwing van de belangrijkste lichaamsslagader; zenuwbeschadiging; bloedstolling in uw armen, benen of longen; positie van het hulpmiddel of verschuiven van een hulpmiddel dat de bloedflow in een bloedvat in het hart blokkeert; abnormale elektrische hartactiviteit; ontsteking van het hartvlies; keelletsel; vernauwing of letsel van uw mitralisklep; doorprikken van weefsel tijdens de procedure; hartstilstand; huiduitslag door blootstelling aan röntgenstraling; verminderde bloedtoevoer naar de hersenen met schade op korte of lange termijn; chirurgische verwijdering van het hulpmiddel of slijtage van de bloedvaten

Om alle bovengenoemde risico's tot een minimum te beperken, zijn de artsen die

het onderzoek uitvoeren speciaal opgeleid om de onderzoeksgelateerde procedures uit te voeren. In het geval van complicaties krijgt u de juiste behandeling. Dit kan een medische en/of chirurgische behandeling zijn.

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij.

Het Carillon Mitral Contour System is een goedgekeurd medisch hulpmiddel in Australië en Europa (CE-markering). U kunt baat hebben bij deelname aan dit onderzoek en de resultaten van de procedure. Ook kan de kennis die wordt opgedaan als gevolg van uw deelname aan het onderzoek patiënten met een soortgelijk probleem helpen. Mogelijke voordelen van het Carillon Mitral Contour System zijn onder meer, maar wellicht niet beperkt tot: een afname van uw mitralisklepregurgitatie, een verbetering van uw lichamelijke conditie en een algehele verbetering van uw symptomen van hartfalen.

Meedoen aan het onderzoek kan de volgende nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van een angiografische procedure, zoals beschreven.
- U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: de bloedafname kan wat pijn doen. Of u kunt daardoor een bloeding krijgen.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

In dit onderzoek wordt u blootgesteld aan een kleine hoeveelheid straling. In het dagelijks leven wordt iedereen blootgesteld aan ongeveer 2 millisieverts (mSv) van nature voorkomende achtergrondstraling per jaar. De extra effectieve dosis als gevolg van deze onderzoeksprocedure is ongeveer 22 mSv. De dosis als gevolg van dit onderzoek is vergelijkbaar met die van meerdere computertomografische scans (CT-scans) en nucleaire beeldvormingsprocedures. De voordelen van het onderzoek moeten worden afgewogen tegen de mogelijke schadelijke stralingseffecten, waaronder een verhoogd risico op overlijden door kanker. In dit specifieke onderzoek is het risico matig en is het geschatte risico op dergelijke schade ongeveer 1 op de 900. Ter vergelijking: dit risico is ongeveer 225 keer lager dan het sterftecijfer voor kanker in de algemene bevolking van ongeveer één geval op elke vier mensen en is theoretisch ongeveer gelijk aan 11 jaar achtergrondstraling. Als u zwanger bent, mag u NIET meedoen aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Cardiac Dimensions

Lake Washington Blvd. NE 5540
Kirkland 98033-____
US

Wetenschappelijk

Cardiac Dimensions

Lake Washington Blvd. NE 5540
Kirkland 98033-____
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. Matige tot ernstige niet-primaire mitralisklepregurgitatie (geëvalueerd op grond van kwalitatieve, semikwantitatieve en/of kwantitatieve echocardiografische evaluatie bij aanwezigheid van alle volgende factoren:
 - a. Ernstige linkeratriale (LA) dilatatie gedefinieerd op basis van ten minste twee (2) van de volgende factoren:
 - i. LA oppervlak $\geq 41 \text{ cm}^2$
 - ii. Geïndexeerd LA volume $> 48 \text{ ml/m}^2$
 - iii. LA diameter $\geq 52 \text{ mm}$ bij mannen en $\geq 46 \text{ mm}$ bij vrouwen
 - b. Behouden linkerventriculaire contractiliteit (linkerventriculaire ejectiefractie $\geq 50\%$ berekend volgens biplanaire Simpson-methode)
 - c. Niet meer dan lichte linkerventriculaire dilatatie gedefinieerd op basis van:

- i. LV diastolisch volume/BSA (ml/m²) < 90 ml/m² bij mannen en < 71 ml/m² bij vrouwen
- ii. LV systolisch volume/BSA (ml/m²) < 39 ml/m² bij mannen en < 33 ml/m² bij vrouwen
2. Hartfalen van New York Heart Association (NYHA)-klasse II, III of ambulante IV
3. Stabiele behandeling met hartfalenmedicatie gedurende ten minste 30 dagen vóór de indexprocedure met inbegrip van antihypertensiva en/of diuretica om de bloeddruk onder controle te krijgen (< 140 mmHg systolisch) en om de hartslag voldoende onder controle te houden (hartfrequentie < 100 bpm in rust)
4. Geschikt worden bevonden voor transkatheter-mitralisklepreparatie door het plaatselijke multidisciplinaire hartteam
5. Voldoen aan de criteria voor anatomische screening zoals vastgesteld op basis van angiografische screening ten tijde van de indexprocedure om te verzekeren dat het implantaat van de juiste maat zal zijn en geplaatst zal worden overeenkomstig de gebruiksaanwijzing
6. Een negatieve serum-*HCG-test bij vrouwelijke patiënten op vruchtbare leeftijd
7. Leeftijd * 18 jaar
8. Het formulier voor geïnformeerde toestemming gelezen hebben, akkoord gaan om aan de vereisten te voldoen en het formulier voor geïnformeerde toestemming tot deelname aan het onderzoek ondertekend hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ziekenhuisopname in de voorafgaande drie (3) maanden vanwege myocardinfarct, CABG-operatie en/of instabiele angina
2. Teken van transiënte ischemische aanval of beroerte in de drie (3) maanden vóór de interventie
3. Percutane coronaire interventie in de voorafgaande 30 dagen
4. Naar verwachting binnen één (1) jaar een hartoperatie moeten ondergaan, waaronder operaties voor kransslagaderandoeningen of aandoeningen van de longen, de aorta of de tricuspidalklep
5. Naar verwachting een percutane coronaire interventie moeten ondergaan binnen 30 dagen na de indexprocedure.
6. Pre-existent hulpmiddel (bijv. stimulatie-elektrode) in de sinus coronarius (CS)/vena cordis magna (GCV, great cardiac vein) of naar verwachting binnen twaalf (12) maanden cardiale resynchronisatietherapie (CRT) moeten ondergaan
7. Aanwezigheid van een kransslagaderstent onder de CS/GCV in de beoogde implantatiezone
8. Aanwezigheid van stolsel in het linkerhartoor (LAA)
9. Aanwezigheid van primaire nierfunctiestoornis of significant verzwakte nierfunctie blijktens serumcreatinine > 2,2 mg/dl (194,5 *mol/l) OF geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 30 ml/min

10. Slecht onder controle gehouden atriumfibrilleren of atriale flutter, met slechte beheersing van de ventriculaire frequentie (hartfrequentie > 100 bpm in rust), of andere slecht onder controle gehouden symptomatische brady- of tachyarritmieën
11. Niet onder controle gehouden hypertensie (bloeddruk > 180 mmHg systolisch en/of > 105 mmHg diastolisch) of hypotensie (bloeddruk < 90 mmHg systolisch) bij baseline
12. Aanwezigheid van ernstige verkalking van de mitralisklepanulus
13. Eerdere mitralisklepoperatie
14. Aanwezigheid van een mechanische mitralishartklep, biologische mitralisklepprothese of mitralisklepanuloplastiekring
15. Echocardiografische tekenen van een gezwel, trombus of vegetatie in het hart
16. Actieve endocarditis
17. Ernstige stenose van de aorta (aortakleppoppervlak < 1,0 cm²) of ernstige aortale regurgitatie
18. Infiltrerende cardiomyopathieën (bijv. amyloïdose, hemochromatose, sarcoïdose)
19. Hypertrofische cardiomyopathie, restrictieve cardiomyopathie, constrictieve pericarditis of een andere structurele hartaandoening die hartfalen veroorzaakt dan atriale functionele mitralisklepregurgitatie
20. Echocardiografische documentatie van non-compactiecardiomyopathie met daarmee gepaard gaande hypercontractiliteit van de hartstructuren die de mitralisklepanulus ondersteunen
21. Hemodynamische instabiliteit met noodzaak tot inotrope ondersteuning of mechanische ondersteuning van de bloedsomloop van het hart
22. Actieve infecties die op dat moment behandeling met antibiotica noodzakelijk maken
23. Ernstig falen van het rechterventrikel of ernstige tricuspidalklepinsufficiëntie
24. Voorgeschiedenis van hemorragische diathese of coagulopathie of weigering bloedtransfusies te ondergaan
25. Significante pathologie van de organische mitralisklep (bijv. matige of ernstige myxomateuze degeneratie, met of zonder prolaps van de klepbladen van de mitralisklep, reumatische aandoening, volledige of gedeeltelijke chordaruptuur)
26. Allergie voor contrastkleurstof die niet met premedicatie kan worden behandeld
27. Zwangerschap of voornemen zwanger te worden in de daaropvolgende 12 maanden.
28. Chronische ernstige pathologie die naar het oordeel van de onderzoeker de overlevingsduur beperkt tot minder dan 12 maanden
29. Naar verwachting noodzaak tot gebruik van linkerventriculair hulpmiddel in minder dan twaalf (12) maanden
30. Deelname op dit moment of in het verleden aan een ander onderzoek waarvan het primaire eindpunt ten tijde van de screening niet is bereikt
31. Noodzaak tot ondergaan van een spoedeisende behandeling voor mitralisklepregurgitatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 25

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Carillon Mitral Contour System

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

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	NCT04529928
CCMO	NL76947.099.21