

Het ENCIRCLE-onderzoek; SAPIEN M3 System TransCatheter Mitral Valve ReplaCement via Transseptal AccEss

Gepubliceerd: 17-05-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Om de veiligheid en effectiviteit van het SAPIEN M3-systeem vast te stellen bij proefpersonen met symptomatische, ten minste 3+ mitralisregurgitatie (MR) voor wie commercieel verkrijgbare chirurgische of transkatheterbehandelingen om klinische,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51198

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het ENCIRCLE-onderzoek

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

Symptomatische mitralisregurgitatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Edwards Lifesciences LLC

Overige ondersteuning: Edwards Lifesciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: TransCatheter mitralisklep vervanging, Transseptaal mitralisklep vervanging, Veiligheid en werkings studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mortaliteit of heropname in het ziekenhuis vanwege hartfalen na 1 jaar

post-indexprocedure

Secundaire uitkomstmaten

- Verbetering van hartfalen - in de functionele klasse van de New York Heart

Association (NYHA) na 1 jaar ten opzichte van de baseline

- Verbetering kwaliteit van leven - in algemene score van de Kansas City

Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) na 1 jaar in vergelijking met de baseline

- Verbetering in de mitralisregurgitatie na 1 jaar ten opzichte van de baseline

- Daling van de linker ventriculaire eind-diastolische volume-index (LVEDVi) na

1 jaar ten opzichte van de baseline

- Groot iatrogeen atriumseptumdefect (ASD) tot ontslag uit ziekenhuis

- Klinisch significante transkatheter mitralisklepvervanging (TMVR) -verwante

obstructie in het linker ventrikelaafvoerkanaal (LVOT)

- Beroerte

- Mitralisklepherinterventie

- Dagen levend uit het ziekenhuis na 1 jaar (alle ziekenhuisopnames) vanaf de

indexprocedure

- Heropname in het ziekenhuis met cardiovasculaire oorzaak

- Verbetering van de 6-minuten wandeltest

- mitralisregurgitatie $\leq 1+$
- Paravalvulaire regurgitatie
- Linker ventriculaire eind-diastolische diameter (LVEDD) door middel van een echo in vergelijking met de baseline
- LVEDVi door middel van een echo ten opzichte van de baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mitralisregurgitatie (MR) is de meest voorkomende klepziekte in de VS en de op één na meest voorkomende vorm van valvulaire hartziekte waarvoor in Europa operatie nodig is

Behandelingsopties voor chronische MR zijn onder andere chirurgische klepreparatie of -vervanging, GDMT (guideline-directed medical therapy), cardiale resynchronisatietherapie (CRT) en transkatheter-klepreparatie. Chirurgische klepreparatietechnieken zijn onder andere annuloplastiek, klepbladresectie, klepbladhechting en schakeling en verkorting van chordae tendineae. Annuloplastiek en mitralisklepvervanging (MVR) zijn de meest voorkomende chirurgische ingrepen. GDMT omvat behandeling met angiotensine-converterende enzymremmers (ACEI) (of angiotensine-receptorblokkers, ARB), bètablokkers, diuretica en aldosteron-antagonisten. Transkatheter-klepreparatietechnieken kunnen onder andere plicatie van klepbladen, annuloplastiek en chordae tendineae-implantatie omvatten. Behandelingsopties van voorkeur variëren op basis van de classificatie van MR.

Het huidige klinische onderzoek is opgezet om de veiligheid en effectiviteit van het SAPIEN M3-systeem vast te stellen bij proefpersonen met symptomatische, ten minste 3+ mitralisregurgitatie (MR) voor wie commercieel verkrijgbare chirurgische of transkatheterbehandelingen om klinische, anatomische of technische redenen niet gewenst/geschikt zijn.

Doel van het onderzoek

Om de veiligheid en effectiviteit van het SAPIEN M3-systeem vast te stellen bij proefpersonen met symptomatische, ten minste 3+ mitralisregurgitatie (MR) voor wie commercieel verkrijgbare chirurgische of transkatheterbehandelingen om klinische, anatomische of technische redenen niet gewenst/geschikt zijn

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-gerandomiseerd, prospectief veiligheids- en werkzaamheidsonderzoek dat in meerdere centra wordt uitgevoerd. Volgens de planning zullen er maximaal 300 patiënten in tot 75 deelnemende onderzoekscentra in Europa, Verenigde Staten, Canada en Australië worden geïmplant. Tot 100 extra proefpersonen die een mislukte poging tot reparatie van de transkatheter edge-to-edge (TEER)-repairprocedure hebben gehad, worden in een apart sub-studie behandeld. Tot 100 extra proefpersonen, met MAC, worden in een apart sub-studie behandeld.

De patiënten gaan minimaal vijf jaar aan het onderzoek deelnemen. De patiënten worden op de volgende intervallen beoordeeld: baseline, bij ontslag uit het ziekenhuis, na 30 dagen, na 6 maanden, na één jaar en daarna jaarlijks tot en met vijf jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen krijgen een niet CE gemarkeerde hartklep.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting van de deelnemende proefpersonen zal bestaan uit wandeltesten van zes minuten en het invullen van vragenlijsten over hun kwaliteit van leven.

Verder zijn de gebruikelijke risico's van transkathetermitralisklep vervanging ook hier van toepassing,

Contactpersonen

Publiek

Edwards Lifesciences LLC

One Edwards Way .
Irvine CA 92614
US

Wetenschappelijk

Edwards Lifesciences LLC

One Edwards Way .
Irvine CA 92614
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. 18 jaar of ouder
2. MR $\geq 3+$ zoals beschreven door het Echo Core Lab (zie MAC Registry)
3. NYHA functionele klasse $\geq$ II
4. Volgens het hartteam lijken commercieel verkrijgbare chirurgische of transkatheterbehandelingen om klinische, anatomische of technische redenen niet geschikt.
5. Het reguleren van hartfalen van de proefpersoon is geoptimaliseerd op basis van de kenmerken van de proefpersoon en de van toepassing zijnde richtlijnen, en is ten minste 30 dagen vóór de inschrijving stabiel gebleven (zie register mislukte TEER)
Opmerking: Proefpersonen die na de inschrijving, maar vóór de procedure, belangrijke wijzigingen in de medicatie voor hartfalen nodig hebben, moeten zich 30 dagen lang opnieuw stabiliseren om in aanmerking te komen voor het onderzoek.
6. De proefpersoon of de wettelijke vertegenwoordiger van de proefpersoon is op de hoogte gebracht van de aard van het onderzoek, stemt in met de bepalingen ervan en heeft schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven.

Proefpersonen bij wie een TEER procedure is geprobeerd, maar waarbij dit niet is gelukt, kunnen in aanmerking komen voor inschrijving als zij aan alle criteria voor toelating voldoen, behalve aan opnamepunt 5, en niet voldoen aan de volgende gewijzigde exclusiecriteria:

10. Hemodynamische instabiliteit waarvoor binnen 72 uur na de procedure inotrope of mechanische ondersteuning nodig is
13. Percutane cardiovasculaire interventie (anders dan TEER procedure), cardiovasculaire operatie of halsslagaderoperatie binnen 30 dagen vóór de

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Mitrale/cardiale anatomie die een passende plaatsing en implementatie van het dock of de klep zou uitsluiten, met inbegrip van maar niet beperkt tot:
 - Ringvormige afmetingen die het risico op paravalvulaire lekkage kunnen verhogen (zoals beoordeeld met behulp van computertomografie (CT) in kernlaboratorium)
 - Commissurale jet, of laterale commissurale borsttrauma/ prolaps die het risico op een paravalvulaire lekkage kunnen verhogen
 - Mediale commissurale borsttrauma or prolaps
 - Verkalking die tijdens de plaatsing of na de implantatie zou interfereren met het SAPIEN M3-systeem; als de mogelijkheid tot interfereren onzeker is, zie MAC register.
 - Interatriaal septum of linkerboezem niet geschikt voor transkatheter transseptale toegang
 - LVEDD $\geq$ 75 mm zoals beoordeeld door middel van een echo in kernlaboratorium
 - Subvalvulaire anatomie die niet geschikt is voor dock encircling, zoals beoordeeld door middel van een CT in kernlaboratorium
 - Aanzienlijk risico op LVOT-obstructie zoals beoordeeld door middel van een CT in kernlaboratorium
2. Ongeschikte anatomie voor femorale introductie en plaatsing van de SAPIEN M3-dock en -klep
3. Aanwezigheid van een hulpmiddel dat contact zal maken of voor interferentie zal zorgen met het SAPIEN M3-systeem tijdens plaatsing of na implantatie
4. Linker ventriculaire ejectiefractie $< 25\%$ zoals beoordeeld door middel van een echo in kernlaboratorium
5. Ernstige rechter ventriculaire disfunctie zoals beoordeeld door middel van een echo in kernlaboratorium
6. Behoeftte aan een aorta-, tricuspid- of longklepinterventie binnen de komende 12 maanden
7. Voorgeschiedenis van harttransplantatie
8. Echocardiografisch bewijs van intracardiale massa, trombus of vegetatie
9. Actieve bacteriële endocarditis binnen 180 dagen na de procedure
10. Hemodynamische instabiliteit waarvoor binnen 30 dagen na de procedure inotrope of mechanische ondersteuning nodig is
11. Myocardinfarct binnen 30 dagen na de procedure
12. Klinisch significant onbehandeld coronairlijden waarvoor revascularisatie nodig is
13. Een percutane cardiovasculaire interventie, cardiovasculaire operatie of halsslagaderoperatie binnen 30 dagen na de procedure; TEER procedures zijn uitgesloten, ongeacht het tijdsbestek (Zie Register mislukte TEER).
14. Beroerte of voorbijgaande ischemische aanval binnen 90 dagen na de procedure

15. Irreversibele, ernstige pulmonale hypertensie (bijv. systolische druk longslagader $\geq 2/3$ systemische druk)
16. Chronische obstructieve longziekte (COPD) waarvoor thuis zuurstoftherapie of chronisch ambulant gebruik van orale steroïden nodig is
17. Nierinsufficiëntie (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid [eGFR] < 30 mL/min/1.73 m²) of niervervangingstherapie
18. Leverziekte (levercirrose [Child-Pugh-klasse B of C])
19. Geplande operatie binnen de komende 12 maanden
20. Niet kunnen verdragen van of een medische aandoening die een behandeling met een antitrombotische (antiplateetjes- en antistollings)-therapie uitsluit, inclusief toediening van heparine tijdens de procedure
21. Actieve infectie waarvoor momenteel antibioticabehandeling nodig is (als het om een tijdelijke ziekte gaat, kan de proefpersoon 2 weken na het staken van de antibiotica in aanmerking komen)
22. Actieve SARS-CoV-2-infectie (Coronavirus-19 [COVID-19]) of eerder gediagnosticeerd met COVID-19 met sequelae die verwarring kunnen veroorzaken bij beoordeling van eindpunten (zoals beoordeeld door de Case Review Board)
23. Leukopenie (witte bloedcellen < 3000 cellen/ml), bloedarmoede (hemoglobine < 9 g/dl), trombocytopenie (bloedplaatjes < 50.000 cellen/ml), voorgeschiedenis van bloedingsdiathese of coagulopathie, of hypercoagulabiliteit
24. Weigeren van bloedproducten
25. Een vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft
26. Geschatte levensverwachting van < 12 maanden als gevolg van niet-cardiologische aandoeningen
27. Deelnemen aan een ander onderzoek naar een geneesmiddel of hulpmiddel waarbij het primaire eindpunt nog niet is bereikt
28. Wanneer de proefpersoon wordt gezien als deel uitmakend van een kwetsbare bevolkingsgroep

Proefpersonen bij wie een TEER procedure is geprobeerd, maar waarbij dit niet is gelukt, kunnen in aanmerking komen voor inschrijving als zij aan alle criteria voor toelating voldoen, behalve aan opnamepunt 5, en niet voldoen aan de volgende gewijzigde exclusiecriteria:

10. Hemodynamische instabiliteit waarvoor binnen 72 uur na de procedure inotrope of mechanische ondersteuning nodig is
13. Percutane cardiovasculaire interventie (anders dan TEER procedure), cardiovasculaire operatie of halsslagaderoperatie binnen 30 dagen vóór de procedure

MAC Register

Proefpersonen met MAC waarbij de levering of implantatie van het SAPIENS M3 systeem onzeker is, kunnen in aanmerking komen voor deelname als zij aan de volgende aangepaste inclusiecriteria en alle andere criteria voor toelating voldoen:

2. MR $\geq 3+$, matige MR en matige MS, of ernstige MS zoals beoordeeld door middel van een echo in kernlaboratorium

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 21-12-2021

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: SAPIEN M3 System (mitralisklep vervanging)

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-05-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NCT04153292
CCMO	NL76081.078.21