

Evolut* EXPAND TAVR II Pivotal Studie

Gepubliceerd: 26-07-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Het verkrijgen van gegevens betreffende de veiligheid en werkzaamheid van het Medtronic TAVR-systeem ter ondersteuning van indicatie-uitbreiding naar patiënten met matige AS.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53699

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Evolut* EXPAND TAVR II Pivotal studie

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

Matige aortaklep vernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medtronic Trading NL BV

Overige ondersteuning: Medtronic

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Evolut PRO+ Evolut FX TAVR systeem, Matige aorta stenose, TAVI procedure

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: Samengesteld percentage van sterfte door alle oorzaken, alle vormen van beroerte, levensbedreigende of fatale bloeding (BARC-type 3 of 4), acuut nierletsel (VARC-3 stadium IV), ziekenhuisopname als gevolg van een hulpmiddel- of proceduregerelateerde complicatie of klepdisfunctie die herinterventie vereist op 30 dagen.

Werkzaamheid: Samengesteld percentage van sterfte door alle oorzaken, voorvallen van hartfalen of aortaklepvervangingen of herinterventies na 2 jaar.

Secundaire uitkomstmaten

Graag verwijst ik u naar pagina 21 CIP en voor meer informatie pagina 80-82

- Percentage proefpersonen in leven en met matig verbeterde kwaliteit van leven (≥ 10 punten in samenvattende KCCQ-score ten opzichte van baseline) na 1 jaar
- Samengesteld percentage van sterfte door alle oorzaken en voorvallen van hartfalen (inclusief ziekenhuisopnames) na 2 jaar
- Samengesteld percentage van sterfte door alle oorzaken, alle vormen van beroerte of niet-geplande cardiovasculaire ziekenhuisopnames (inclusief alle aortaklepvervangingen (AVR's)) na 2 jaar
- Voorvallen van hartfalen (inclusief ziekenhuisopnames) na 2 jaar
- Sterfte door alle oorzaken na 2 jaar
- Niet-geplande cardiovasculaire ziekenhuisopnames (exclusief AVR's) na 2 jaar

- Dagen in leven en zonder niet-geplande cardiovasculaire ziekenhuisopnames (inclusief alle AVR's) na 2 jaar

Tertiaire eindpunten

- Samengesteld percentage van sterfte door alle oorzaken, of medische instabiliteit leidend tot aortaklepvervangingen of herinterventies na 30 dagen en 1 jaar
- Cardiovasculaire sterfte na 30 dagen, 1 jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 10
- Alle vormen van beroerte (fataal, invaliderend en niet-invaliderend) na 30 dagen, 1 jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 10
- Alle AVR's na 30 dagen, 1 jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 10 (alleen GDMT-arm):
- Richtlijngeïndiceerde AVR's na 30 dagen, 1 jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 10 (alleen GDMT-arm)
- Medische instabiliteit leidend tot aortaklepvervangingen of herinterventies na 30 dagen, 1 jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 10
- Totaal aantal voorvallen van hartfalen of gerelateerde ziekenhuis opnames voorvallen na 30 dagen, 1 jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 10
- Verandering in NYHA na 30 dagen, 1 jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 10
- Verandering in 6-minuten-wandeltest (6MWT) na 6 maanden, 1 jaar en 2 jaar
- Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven na 30 dagen, 6 maanden, 1 jaar en 2 jaar aan de hand van KCCQ
- Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven na 30 dagen, 6 maanden, 1 jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 5 aan de hand van EQ-5D
- Verandering in de volgende

linkerventrikelfunctie-parameters:-Linkerventrikelmassa (vanaf baseline t/m

jaar1)- Piek Global Longitudinal Strain (GLS) (vanaf baseline t/m jaar 1)- E/e'

(vanaf baseline t/m jaar 1)- NT-Pro BNP (vanaf baseline t/m jaar 1)

- Aortaklep hemodynamische prestatieparameters aan de hand van

echocardiografie:-TAVR + GDMT-arm: na 30dagen, 6maanden, 1jaar en daarna

jaarlijks t/m jaar 10 -GDMT-arm: na 6maanden, 1jaar en daarna jaarlijks t/m

jaar5

- Ongeplande cardiovasculaire ziekenhuisopnames na 30dagen, 1jaar en daarna

jaarlijks t/m jaar 10

- Andere echocardiografische variabelen (bv. LV-dimensies, LVEF, GLS, E/e',

LAVI, RV-dimensies, CO, SVI, ZVA).- TAVR + GDMT-arm: na 30 dagen, 6 maanden, 1

jaar en daarna jaarlijks t/m jaar 10 - GDMT-arm: na 6 maanden, 1 jaar en daarna

jaarlijks t/m jaar 5

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Graag verwijs ik u naar pagina 17 tot en met 20 van het Protocol versie G, dd 21-03-2024 voor de complete achtergrond van het onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het verkrijgen van gegevens betreffende de veiligheid en werkzaamheid van het Medtronic TAVR-systeem ter ondersteuning van indicatie-uitbreiding naar patiënten met matige AS.

Onderzoeksopzet

Multicentrisch, internationaal, prospectief, gerandomiseerd. De proefpersonen worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar transkatheter-aortaklepverving (Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVR) met behulp

van het Medtronic Evolut PRO+ Evolut FX TAVR-systeem + richtlijngestuurd(e) management en therapie (Guideline-Directed Management and Therapy, GDMT) of alleen GDMT

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eerste bezoek en start GDMT: Klinische beoordeling Screening/baseline: - Klinische beoordeling - Medische geschiedenis - optionele exercise tolerance test(indien de investigator dit nodig acht) - Voor patiënten met LVEF < 50%, SVI < 35 ml/m², AVA < 1,0 cm² en gemiddelde gradiënt > 20,0 mmHg en <40,0 mmHg OF maximale aortasnelheid > 3,0 m/sec en < 4,0 m/sec, kan een lage dosis Dobutamine Stress Echo worden uitgevoerd - TTE (Transthoracale echocardiografie) - multi-detector computed tomography (MSCT) - 12-lead ECG - modified Rankin Score - Bloedafname ,NT-proBNP of BNP, CBC, serum creatine - Coronaire angiografie - 6 minuten looptest (6MWT) - 2 vragenlijsten (KCCQ and EQ-5D)

Indexbehandeling: Klinische beoordeling, TAVR-procedure + GDMT of alleen GDMT Ontslag: Klinische beoordeling, 12-afleidingen-ecg 30 dagen: Klinische beoordeling, TTE, 12-afleidingen-ecg, NT-proBNP (of BNP), KCCQ, EQ-5D 6 maanden Klinische beoordeling, TTE, 12-afleidingen-ecg, NT-proBNP (of BNP), 6MWT, KCCQ, EQ-5D 1 jaar: Klinische beoordeling, TTE, 12-afleidingen-ecg, NT-proBNP (of BNP), 6MWT, KCCQ, EQ-5D 18 maanden: Klinische beoordeling 2jaar: Klinische beoordeling, TTE, NT-proBNP (of BNP), 6MWT, KCCQ, EQ-5D 3tot en met 5 jaar: Klinische beoordeling, TTE, EQ-5D 6 tot en met 10 jaar: Klinische beoordeling, TTE(enkel de TAVR arm)

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen gerandomiseerd naar TAVR + GDMT zullen worden blootgesteld aan de risico's behorende bij de TAVR procedure en de risico's behorende bij het device, evenals de studie specifieke risico's vermeld in sectie 9.1 van het protocol.

Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt echter dat patiënten met matige AS in deze studie ook worden blootgesteld aan de ernstige risico's die verband houden met hun ziekte, waaronder hartfalen, onomkeerbare ventriculaire functionele stoornissen en overlijden. Verder geeft recent bewijs aan dat de risico's van de ziekte voor de proefpersonen in deze studie vergelijkbaar zijn met die waarmee TAVR effectief is gebleken bij het verbeteren van de symptomen en overleving. De vastgestelde voordelen van TAVR bij patiënten met ernstige AS worden gehoopt te worden toegekend aan de proefpersonen met matige AS, en er wordt aangenomen dat de voordelen van de verlichting van obstructie opwegen tegen de risico's van interventie bij deze patiënten.

Daarom is de risico-batenverhouding voor de proefpersonen gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Medtronic Trading NL BV

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229 GW
NL

Wetenschappelijk

Medtronic Trading NL BV

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229 GW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Matige AS, als volgt gedefinieerd middels transthoracale echo (TTE) :
 - o $AVA > 1,0 \text{ cm}^2$ en $< 1,5 \text{ cm}^2$ of;
 - $AVA \text{ cm}^2 \leq 1.0$ met $AVA_I > 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ wanneer $BMI < 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ of
 - $AVA \text{ cm}^2 \leq 1.0$ met $AVA_I > 0.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ wanneer $BMI > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$
- en
 - o max. aortasnelheid $\geq 3,0 \text{ m}/\text{sec}$ en $< 4,0 \text{ m}/\text{sec}$, of gemiddelde aortagradiënt $\geq 20,0 \text{ mmHg}$ en $< 40,0 \text{ mmHg}$.
- Een van de volgende risicokenmerken:
 - o Symptomen van AS gedefinieerd als:
 - NYHA $\geq$ II of
 - Gereduceerde functionele capaciteit gedefinieerd als

- 6MWT < 300 meter, of
- < 85% van voorspelbare MET*s op basis van leeftijd en geslacht bij inspanningstolerantietests

- o Voorval van hartfalen of ziekenhuisopname voor hartfalen binnen 1 kalenderjaar voorafgaand aan toestemming.
- o NT-proBNP $\geq$ 600 pg/ml (of BNP $\geq$ 80 pg/ml, als NT-proBNP niet beschikbaar is), o een van het onderstaande gemeten via TTE; ,
- Global Longitudinal Strain $\leq$ 16.0% (absolute waarde) ,
- E/e' $\geq$ 14.0
- Diastolische dysfunctie $\geq$ graad II
- LVEF < 60%
- Stroke volume index < 35 ml/m²
- o Paroxysmale AF of aanhoudende AF-episode binnen 6 maanden vóór toestemming
- o Verhoogde calciumscore van de aortaklep (> 1200 AU voor vrouwen en > 2000 AU voor mannen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Graag verwijs ik u naar pagina van pg 31 en 32

- Leeftijd < 65 jaar
- LVEF $\leq$ 20% bij TTE
- Klasse I-indicatie voor hartchirurgie
- Bicuspide aortaklep Sievers-type 0 of type 2 of bicuspide aortaklep Sievers type 1 met diameter van aorta ascendens > 4,5 cm
- Anatomisch niet geschikt voor transfemorale TAVR met het onderzoekssysteem
- Behoeftte aan en geschikt voor coronaire revascularisatie, als vastgesteld door het hartklepteam
- Gedocumenteerde voorgeschiedenis van hartamyloidose

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-11-2022
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Medtronic Evolut PRO+ Evolut FX Transcatheter Aortic Valve (TAV) Bioprothese systeem
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NCT05149755
CCMO	NL79745.000.21