

ID2016_078 + ID2016_082 Kateterbasert reparasjon (MitraClip) og andre nye metoder ved mitralinsuffisiens (Oppdatering)	
Type metode	Ustyr
Område	Hjerte og kar; Kirurgi
Generisk navn	Mitralklaffreparasjon/implantasjon
Produktnavn	MitraClip (best dokumentert, produsert av Abbott) AccuFit, AltaValve, CardiAQ Valve, Cardioband, CardioValve, Caisson TMVR, Carillon, Fortis, HighLife, Intrepid TMVR, MitraClip, MVValve, NaviGate Mitral, NeoChord, Pascal, Tendyne, Tiara
Produsenter	Flere, se ovenfor
Finansieringsansvar	Spesialisthelsetjenesten
Oppdatering og fusjon av to tidligere metodevarsler (ID2016_078 + ID2016_082), på grunn av at de tar for seg en lignende pasientkategori. Beslutning i Bestillerforum RHF 14.11.2016 var at FHI følger med på publiseringene av de pågående studiene og at saken tas opp igjen.	
Status for bruk og godkjenning	
Metoden er ikke tatt i omfattende bruk i Norge, få prosedyrer er utført ved Oslo universitetssykehus (1). Full FDA-godkjenning bare for MitraClip, annet kan brukes til undersøkelsesformål. Flertallet har ikke en FDA-status. Mange forskjellige metoder eksisterer, flere har CE-merking (2).	
Beskrivelse av den nye metoden	
<p>Kateterbaserte behandlinger ved alvorlig kronisk mitralklaffsvikt (mitralinsuffisiens, MI) er relativt nye alternativer til åpen kirurgi.</p> <p>Reparasjonen foregår ved minimalt-invasive vaskulære kateterbaserte prosedyrer under radiologisk overvåking. «MitraClip» er den mest undersøkte og dokumenterte reparasjonsmetode, derfor vil denne metodevarslingen fokusere på den metoden. Carillon's «Mitral Contour system» følger som den nest mest undersøkte.</p> <p>Kateterbaserte klaffimplantater for mitralinsuffisiens er i en tidlig fase av adopsjonen med få kliniske utøvere. Begrenset informasjon om bruk i Norge er tilgjengelig. Andre nye metoder for reparasjon eller implantasjon refereres til for en mer fullstendig oversikt over tilgjengelige teknikker.</p>	
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	
<p>Mitralklaffen ligger mellom hjertets venstre forkammer og venstre hjertekammer. Ved MI strømmer blodet i feil retning (tilbake til forkammeret) når hjertekammeret trekker seg sammen. MI kan være medfødt, skyldes revmatisk sykdom, infeksjon i hjertet, eller utvikles med alderen (degenerativ MI). MI kan også oppstå etter infarkt eller være forårsaket av progressiv sykdom i hjertemuskelen (kardiomyopati).</p> <p>Det foreligger flere ulike måter å klassifisere MI på, både basert på strukturelle særtrekk, årsak og alvorlighet. Europeiske studier tyder på at så mye som 19 % av den generelle befolkningen kan ha milde former for MI. Personer med MI er vanligvis eldre (over 70 år) og med flere komorbiditeter (3). Forekomst og alvorlighet øker med alder. Medisinsk behandling gir gode behandlingsresultater for de fleste pasienter. Ifølge Norsk Hjerterekirurgiregister blir årlig rundt 300 pasienter operert for mitralklaffefeil siden 2012 (4).</p> <p>Vi er imidlertid usikre på hvor mange pasienter som er aktuelle for metoden(e).</p>	
Dagens behandling	
Behandling avhenger av type MI og alvorlighet. Ved utviklet hjertesvikt og/eller kronisk alvorlig MI behandles pasientene medikamentelt med ACE-hemmere, beta-blokkere, diuretika og ev. aldosteronantagonister. Kirurgisk behandling er anbefalt dersom pasienten har alvorlig lekkasje og/eller ventrikkeldysfunksjon og er egnet for operasjon. Målet med kirurgi er oftest reparasjon eller erstatning av klaffen med et implantat. I dag benyttes i hovedsak åpen kirurgi, men bruk av kateterbaserte teknikker er antakeligvis økende, særlig knyttet til situasjoner der pasienten ikke vurderes å kunne gjennomgå åpen kirurgi.	
Dokumentasjonsgrunnlag	
Metodevurderinger -norske	
<p>ID2016_078: Kateterbasert reparasjon av mitralklaffen ved alvorlig kronisk mitralklaffsvikt (mitralinsuffisiens)</p> <p>ID2016_082: Kateterbasert mitralklaffimplantasjon ved alvorlig kronisk mitralklaffsvikt (mitralinsuffisiens)</p> <p>Oppdatering per 05.11.2019: Begge blir oppdatert med dette varselet.</p>	

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Flere systematiske oversikter om nye metoder for mitralinsuffisiens har blitt publisert de siste årene. Flertallet fokuserer på mitralklaffreparasjon, dominert av MitraClip. Andre reparasjonsmetoder er mindre utførlig beskrevet, enda mindre informasjon er tilgjengelig på kateterbaserte implantasjonsenheter. Det er en underpopulasjon som sannsynligvis drar nytte av MitraClip, men det er fortsatt usikkerhet om hvem som har mest nytte av det. Sikkerhetsproblemer vedvarer.

Det foreligger en metodevurdering fra 2015 fra EUnetHTA (2) som konkluderer med at en, basert på tilgjengelig dokumentasjon, ikke kan uttale seg om relativ effektivitet og sikkerhet for implanterbare enheter for kateterbasert mitralklaffreparasjon hos voksne med moderat-ålvorlig og alvorlig kronisk MI.

NICE anbefaler, med begrensninger og krav, at sikkerhet og effekt av perkutan reparasjon av mitralklaff for mitralinsuffisiens er tilstrekkelig for å støtte bruken av denne prosedyren, hos pasienter der åpen kirurgi er kontraindisert etter risikovurdering (3). En hurtig metodevurdering ble utført i august 2019 av "Healthcare Improvement Scotland" som konkluderte på samme måte som NICE (5).

I retningslinjer fra The European Society of Cardiology vurderes kvaliteten på bevisene som svak, og anbefalingen basert på nytten / effektiviteten som usikker (Level C, class IIb)(6). På samme måte vurderer American College of Cardiology kvaliteten på bevisene som moderat og anbefalingen basert på nytten som svak (Level B, class IIb) (7).

Metodevarsler

Kliniske studier

Det foreligger dokumentasjon av 22 RCTer som ser på metoder for behandling for mitralinsuffisiens.

9 RCTer undersøker MitraClip. Av de er 1 fullført, 2 «active, not recruiting», 4 «recruiting», 2 «unknown». Den fullførte RCT (EVERESTII) (Abbott-finansiert) rapporterer gunstige utfall. To pågående RCT-er har så langt publisert motsatte resultater med COAPT (Abbott-finansiert) som rapporterer om gunstigere utfall enn MITRA-FR sponset av den franske regjeringen. Dette vekker bekymring for reproduserbarheten av begge studiene. Ytterligere utestående RCT-er forventes å være fullført innen 2021. Dette kan gi et mer oversiktlig bilde. Likevel signaliserer det også at det er behov for nøye pasientvalg hvis resultatene av COAPT-studien skal oppnås i klinisk praksis.

3 RCTs undersøker Carillons "Mitral Contour System". Av de er 1 fullført, 1 «aktiv, ikke rekrutterer», 1 «rekruttering». Fullført REDUCE FMR studie indikerer fordeler for en utvalgt gruppe pasienter. På dette stadiet er informasjon fremdeles knapp. De ytterligere fremragende RCT-er forventes å være fullført innen 2022.

Innen 2024 forventes flere RCT-er fullført. Inntil da kan det også forventes mer data om oppfølgingstidsresultater fra tidligere RCT.

Den/de antatt viktigste studien(e) for vurdering av metoden **MitraClip** er vist i tabellen nedenfor. - Vi utelukker ikke at det foreligger flere relevante registrerte kliniske studier, eller publikasjoner som ikke er plukket opp av vårt kartleggingssøk.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienavn og nummer*	Tidsperspektiv resultater
279	MitraClip	Mitral valve repair or replacement surgery	Participants With Major Adverse Event	NCT00209274 (EVERESTII RCT); Pivotal Study of a Percutaneous Mitral Valve Repair System	2009, completed
610	MitraClip	non-surgical treatment based on standard hospital clinical practice.	26 primary outcomes including safety, effectiveness, causes of death and others.	NCT01626079; Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation (The COAPT Trial)	2018 primary completion (results published) 2024 est. study completion
288	MitraClip in addition to optimal standard medical therapy	optimal therapy alone	All-cause mortality and unplanned hospitalizations for heart failure	NCT01920698; Multicentre Study of Percutaneous Mitral Valve Repair MitraClip Device in Patients With Severe Secondary Mitral Regurgitation (MITRA-FR)	2018 primary completion (results published) 2019 est. study completion
420	MitraClip device plus optimal standard of care therapy	optimal standard of care therapy	cardiovascular (CV) death	NCT02444338; A Clinical Evaluation of the Safety and Effectiveness of the MitraClip System in the Treatment of Clinically Significant Functional	Recruiting; 2021 est. completion

				Mitral Regurgitation (Reshape-HF2)	
174	MitraClip	Medical Therapy	Change In Mitral Regurgitation, Improvement in Distance Walked	NCT03891823; Transcatheter Mitral Valve Repair for the Treatment of Mitral Valve Regurgitation In Heart Failure (The EVOLVE-MR Trial)	Active, not recruiting; 2022 est. completion
174	Standard guideline-directed medical treatment for heart failure	Mitraclip	Left ventricular diastolic remodelling, Functional capacity as measured by 6 minute walk test	NCT03705312; MitraClip for the Treatment of Moderate Functional Mitral Regurgitation: EVOLVE-MR	Recruiting; 2022 est. completion
330	MitraClip	Cardiac surgery	All-cause mortality, unplanned hospitalizations for heart failure and mitral valve reintervention	NCT03271762; Multicentre Study of MITRACLIP® Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With Severe Primary Mitral Regurgitation Eligible for High-risk Surgery (MITRA-HR)	Recruiting; 2023 est. completion

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Summary

Aspekter relevante for metodevurdering

Klinisk effekt relativt til dagens behandling	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet / Bivirkninger relativt til dagens behandling	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden er forbundet med høy risiko
Kostnader / Ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input checked="" type="checkbox"/>	Økt behov for hybride operasjonsstuer (radiologi og kirurgi)
Etikk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Mini-metodevurdering	<input type="checkbox"/>	
Vurdering på Nasjonalt nivå	<input type="checkbox"/>	
Hurtig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Avvente resultater fra flere studier og / eller formidling av eksisterende nylige hurtige metodevurderinger.

Hovedkilder til informasjon

- (1) <https://kirurgen.no/fagstoff/thoraxkirurgi/tmvr-kateterbehandling-av-mitralklaffesykdom-med-klaffeerstatning/>
- (2) https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Transcatheter-Implantable-Devices-for-mitral-valve-repair-in-adults-with-chronic-mitral-valve-regurgitation_Rapid-REA_Final_Sep-2015_0.pdf
- (3) <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg649/evidence/overview-final-pdf-6785884477#page=24&zoom=auto,96,-175>
- (4) https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/4_arsrapport_2018_hjertekirurgi_0.pdf
- (5) http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/topics_assessed/shtg_05-19.aspx
- (6) <https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/36/2739/4095039>
- (7) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28298458>

Første varsel	28+29.09.2016
---------------	---------------

Siste oppdatering	05.11.2019
-------------------	------------

Folkhelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

Oppdatering per 05.11.2019 – oppsummert

- Metodene ble først varslet i 2016, med en beslutning om å ta det opp igjen etter et år
- MitraClip er til dags dato den mest dokumenterte metoden
- Det finnes flere internasjonale retningslinjer for behandling av mitralinsuffisiens, som refererer MitraClip som en behandlingsmetode med varierende styrke på anbefaling for en nøye valgt gruppe pasienter
- Nylige hurtige metodevurderinger finnes fra europeiske land
- To nylige store RCT-er har publisert noe motstridende resultater
- Andre RCTer pågår fremdeles, i tillegg til lengre oppfølging fra eldre RCTer