

Beoordeling van het WATCHMAN TM hulpmiddel bij patiënten voor wie orale anti-stolling ongeschikt is (ASAP-TOO)

Gepubliceerd: 01-12-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het vaststellen van de veiligheid en effectiviteit van het WATCHMAN TM-apparaat voor sluiting van het linkerhartoor (Left Atrial Appendage Closure, LAAC), inclusief het post-implantatie medicatieregime...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47674

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASAP-TOO

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

trombo-embolische ischemische beroerte en systemische embolie.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boston Scientific

Overige ondersteuning: Boston Scientific

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Left Atrial Appendage Closure (LAAC) Device., Veiligheid en effectiviteit., Verminderen van het risico op trombo-embolische ischemische beroerte en systemische embolie.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het optreden van een van de volgende voorvallen tussen de tijd van het implanteren en binnen 7 dagen na de ingreep of het ontslag uit het ziekenhuis, welk van beide het laatst is: overlijden door elke oorzaak, ischemische beroerte, systemische embolie of apparaat- of ingreepgerelateerde voorvallen waarvoor open-hartchirurgie nodig is of ingrijpende endovasculaire interventie zoals het herstel van een pseudo-aneurysma, herstel van een arterioveneuze (AV) fistel of ander ingrijpend endovasculair herstel. Percutane katheterdrainage van pericardiale effusies, percutaan terughalen van een geëmboliseerd apparaat, trombine-injectie voor de behandeling van femoraal pseudoaneurysma en niet-chirurgische behandelingen van toegangsplaatscomplicaties zijn uitgesloten van dit eindpunt.

Secundaire uitkomstmaten

1. De tijd tot het voor het eerst optreden van beroerte (waaronder ischemische en/of hemorrhagische), cardiovasculair overlijden (cardiovasculaire en/of onverklaarde oorzaak) en systemische embolie.
2. De tijd tot het voor het eerst optreden van ernstige bloeding (gedefinieerd als een BARC type 3- of 5-voorval).
3. De tijd tot het voor het eerst optreden van niet-ingreepgerelateerde, ernstige bloeding (gedefinieerd als een BARC type 3- of 5-voorval).

4. Niet-invalidiserend vs. invaliderend en fatale-beroerteanalyse zoals gedefinieerd met gebruikmaking van VARC-2.
5. De tijd tot het optreden van cardiovasculair overlijden (cardiovasculaire en/of onverklaarde oorzaak).
6. De tijd tot het optreden van overlijden door elke oorzaak.
7. De tijd tot het voor het eerst optreden van beroerte door elke oorzaak (ischemisch en/of hemorrhagisch).
8. De tijd tot het voor het eerst optreden van hemorrhagische beroerte.
9. Geslaagde ingreep, gedefinieerd als een voltooide WATCHMAN-implantatie zonder primair veiligheidseindpunt en zonder apparaatembolisatie.
10. Percentages effectieve (gedefinieerd als jetgrootte van ≤ 5 mm) en volledige (gedefinieerd als geen flow rond het apparaat) LAA-sluiting na 3 en 12 maanden na implantatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriale fibrillatie (AF) is een van de meest voorkomende abnormale ritmestoornissen en beïnvloedt ongeveer 5,5 miljoen mensen wereldwijd, waaronder 10% van de mensen ouder dan 75 jaar.

Het meest slopende gevolg van AF is trombusvorming van stagnerende bloedstroom die leiden tot embolie en beroerte.

Als zodanig wordt de mate van ischemische beroerte toegeschreven aan niet-valvulaire AF geschat op gemiddeld 5% per jaar, dat is 2-7 meer dan die van mensen zonder AF.

Behandeling met warfarine therapie voor de preventie van thrombo emboli uit de linker hartoor is goed gedocumenteerd.

Warfarine therapie gericht op een Internationale Genormaliseerde Ratio (INR) tussen 2,0-3,0 werd beschouwd als de gouden standaard behandeling voor patiënten met niet-valvulaire AF voor de preventie van een beroerte.

Terwijl warfarine therapie de optimale behandeling voor vele jaren bleef, zijn er tal van problemen met dit medicijn; zoals de regelmatige behoefte aan controle en dosis-aanpassingen, voeding en metabolisme interacties, en de zorgen om therapietrouw.

Daarnaast is de mogelijkheid van frequente en fatale bloedingen een grote mate van zorg voor patiënten en zorgverleners, en vaak blijkt dat dit medicijn niet goed wordt verdragen.

Op dit moment beschikbare alternatieven voor warfarine zijn de directe orale anticoagulantia (DOACs), waaronder Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban en EDOXABAN.

In tegenstelling tot warfarine, DOACs kunnen worden toegediend zonder de noodzaak van toezicht, ze hebben minder voedsel en drug interacties, en zij zorgen voor een verbeterde werkzaamheid / veiligheid .

Dabigatran in een dosis van 150 mg, tweemaal daags, is superieur aan warfarine in de preventie van een beroerte en systemische trombo-embolie, het heeft een gunstig veiligheidsprofiel met aanzienlijk minder intracraniale bloedingen en vergelijkbare extra-craniele bloedingen en wordt geassocieerd met minder cardiovasculaire mortaliteit.

Rivaroxaban bij een dagelijkse dosis van 20 mg is niet inferieur aan warfarine in het voorkomen van een beroerte of systemische embolie

Het risico van een grote bloeding is niet significant verschillend voor rivaroxaban versus warfarine; echter intracraniele en fatale bloedingen komen minder frequent voor met rivaroxaban.

In vergelijking met warfarine, is apixaban bij een dosis van 5 mg tweemaal daags, ook superieur in de preventie van een CVA en systemische trombo-embolie, veroorzaakt minder bloedingen, en is geassocieerd met een lagere mortaliteit.

Aangetoond is dat EDOXABAN non-inferieur is aan warfarine met betrekking tot het voorkomen van een beroerte of systemische embolie, en wordt geassocieerd met significant lagere aantallen van bloedingen en dood door cardiovasculaire oorzaken.

Hoewel deze geneesmiddelen en warfarine, effectief en veilig zijn in hun beoogde patiënt

populaties, zijn er patiënten die, gebaseerd op de bepaling van risico's, die blootstelling aan systemische anticoagulatie niet kunnen verdragen , zelfs niet gedurende een korte periode .

Omdat het risico op een beroerte stijgt met de leeftijd en er zorgen blijven om de tolerantie met deze beschikbare medicamenteuze behandeling, blijft de noodzaak van een permanente bescherming tegen trombo-embolie bij AF-patiënten on vervuld.

De sponsor heeft de WATCHMAN® Linker Atrium Aanhangel Sluiting (LAAC) Device ontwikkeld, een permanent implanteerbaar hulpmiddel om het linker atrium aanhangsel af te sluiten, de plaats waar de meeste trombi ontstaan bij AF patiënten.

Dit device heeft aangetoond een alternatief te zijn voor warfarine therapie in niet-valvulaire AF patiënten die trombo-embolische bescherming nodig hebben.

De WATCHMAN LAAC Device is voornamelijk bestudeerd met de post implantaat medicinaal

regime bestaande uit: 45-dagen van warfarine, gevolgd door dubbele antiplatelet therapie (DAPT) , tot 6 maanden na de implantatie, gevolgd door onbepaalde enkele antiplatelet therapie van aspirine.

Verschillende studies zijn uitgevoerd om te kijken naar alternatieve post-implantatie medicatie, die warfarine uitsluiten, waaronder 6-maanden DAPT gevolgd door alleen aspirine en 6-weken DAPT gevolgd door alleen aspirine.

De ASAP haalbaarheid studie en de EWOLUTION en WASP registraties hebben gebruik gemaakt van de WATCHMAN device met post procedure DAPT.

Overige LAAC devices hebben gebruik gemaakt DAPT, post-procedure, bestaande uit clopidogrel gedurende 1 tot 6 maanden en aspirine 100 mg gedurende 5 maanden. Vroeg verkregen gegevens suggereren dat een verkorte DAPT aanvaardbaar is voor patiënten die geen orale anticoagulants kunnen nemen.

De huidige studie is bedoeld om gegevens te verzamelen voor de WATCHMAN LAA sluiting device, in patiënten met niet-valvulaire AF die geen orale anticoagulantia kunnen nemen , zelfs voor een korte periode.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het vaststellen van de veiligheid en effectiviteit van het WATCHMAN TM-apparaat voor sluiting van het linkerhartoor (Left Atrial Appendage Closure, LAAC), inclusief het post-implantatie medicatieregime voor proefpersonen met niet-valvulair atriumfibrilleren, die geacht worden niet in aanmerking te komen voor anticoagulatiebehandeling ter vermindering van het risico op beroerte. Het apparaat is bestemd voor het verminderen van het risico op trombo-embolische ischemische beroerte en systemische embolie.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is a prospectief, gerandomiseerd, multi-center, wereldwijd onderzoek ter bepaling van de veiligheid en effectiviteit van het WATCHMAN-apparaat voor proefpersonen met niet-valvulair atriumfibrilleren die geacht worden niet geschikt te zijn voor anti-coagulatie behandeling ter vermindering van het risico op beroerte.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er mogen geen gelijktijdige ingrepen worden uitgevoerd ten tijde van de WATCHMAN-implantatie. Hiertoe behoren onder meer hartablatieingrepen, transcutane klepingrepen, cardioversies, coronaire stent, pacemaker of ICD-generatorvervanging enz.

Inschatting van belasting en risico

Extra risico*s in verband met de implantatie van het WATCHMAN TM hulpmiddel;

- verkeerde plaatsing van het hulpmiddel
- het losraken van het hulpmiddel in uw hart als het niet goed past, wat zou kunnen leiden tot een procedure of een grote operatie om het hulpmiddel te verwijderen
- hulpmiddel kan niet op de juiste plek worden geplaatst of worden verwijderd als dat nodig is
- extreme bloeding
- infectie door het hulpmiddel
- allergische reactie op de implantatiematerialen
- bloedstolsels op het hulpmiddel
- breuk van het hulpmiddel
- littekenvorming of verstopte aders
- hulpmiddel sluit LAA niet goed genoeg af
- hulpmiddel kan niet worden geïmplant

Contactpersonen

Publiek

Boston Scientific

Lambroekstraat (Green Square) 5D
Diegem 1831
BE

Wetenschappelijk

Boston Scientific

Lambroekstraat (Green Square) 5D
Diegem 1831
BE

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. De proefpersoon is meerderjarig en mag daarom deelnemen aan het onderzoek in overeenstemming met de wetten in zijn respectievelijke land.
2. De proefpersoon heeft gedocumenteerd paroxysmaal, persisterend, permanent of langdurig/langbestaand persisterend niet-valvulair atriumfibrilleren (de proefpersoon is niet gediagnosticeerd met reumatische mitralisklephartziekte).
3. De proefpersoon heeft een berekende CHA2DS2-VASc-score van 2 of hoger.
4. De proefpersoon wordt door twee onderzoeksartsen geacht ongeschikt te zijn voor orale anticoagulatie.
5. De proefpersoon wordt door een onderzoeksarts geacht geschikt te zijn voor het gedefinieerde farmacologisch protocolregime van behandeling met aspirine en clopidogrel* na implantatie van het WATCHMAN-sluitingsimplantaat.
6. De proefpersoon of zijn wettelijk vertegenwoordiger is in staat schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek.
7. De proefpersoon is in staat en bereid terug te komen voor vereiste opvolgingsbezoeken en onderzoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon is niet in staat of bereid terug te komen voor vereiste opvolgingsbezoeken en -onderzoeken.
2. De proefpersoon heeft of zal binnenkort een invasieve cardiale ingreep ondergaan binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie (zoals cardioversie, ablatie).
3. De proefpersoon zal binnenkort een cardiale of niet-cardiale, invasieve of chirurgische ingreep ondergaan die noodzakelijk zou maken dat met het door het protocol vereiste medicatieregime moet worden gestopt of dat dit zou moeten worden gewijzigd, binnen 90

dagen na implantatie van het WATCHMAN-sluitingsimplantaat (zoals cardioversie, ablatie, staaroperatie).

4. De proefpersoon heeft eerder een beroerte gehad (door enige oorzaak) of een TIA binnen de 30 dagen voorafgaand aan randomisatie.;5. De proefpersoon heeft een eerdere BARC type 3- of 4-bloedingsvoorval gehad binnen de 14 dagen voorafgaand aan randomisatie.

Gebrek aan herstel van gerelateerde klinische sequelae of geplande of lopende interventies voor het oplossen van bloeding/bloedingsbron is een verdere exclusie, ongeacht wanneer het bloedingsvoorval heeft plaatsgevonden.

6. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van atriumseptumherstel of heeft een ASD/PFO-apparaat.

7. De proefpersoon heeft een geïmplanteerde mechanische klepprothese in ongeacht welke positie.

8. De proefpersoon leidt aan congestief hartfalen volgens New York Heart Association Class IV.

9. De proefpersoon heeft LVEF < 30%.

10. De proefpersoon is in de vruchtbare leeftijd en is zwanger of van plan om zwanger te worden gedurende het onderzoek (methode van beoordeling naar keuze van de onderzoeksarts).

11. De proefpersoon is momenteel ingeschreven in een ander onderzoek of register, wat een directe verstoring zou betekenen van het huidige onderzoek, behalve wanneer de proefpersoon deelneemt aan een verplicht overheidsregister of een zuiver observationeel register zonder bijbehorende behandelingen. Elk geval moet onder de aandacht worden gebracht van de sponsor om te bepalen of de proefpersoon in aanmerking komt.

12. De proefpersoon heeft een levensverwachting van minder dan twee jaar.

13. De proefpersoon heeft een bekende of vermoede hypercoagulabele status.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-08-2018
Aantal proefpersonen: 50
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: WATCHMAN-apparaat voor sluiting van het linker atrium appendix
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-02-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-02-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-07-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2019
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
CCMO	NL61037.100.17