

Catalyst Studie: Klinisch onderzoek bij patiënten met atriumfibrilleren waarbij het sluiten van het linker hartoor wordt vergeleken met non-vitamine K-antagonisten orale anticoagulantia

Gepubliceerd: 26-08-2021 Laatste bijgewerkt: 19-07-2024

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van het Amulet-hulpmiddel in vergelijking met NOAC-therapie bij patiënten met non-valvulair AF met een verhoogd risico op ischemische beroerte en die in aanmerking komen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54346

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Catalyst

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

boezemfibrilleren, hartritme stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: St. Jude Medical

Overige ondersteuning: Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amulet, Atriumfibrilleren, Beroerteprofylaxe, Linker hartoor, NOAC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het klinisch onderzoek heeft de volgende primaire eindpunten:

1. Combinatie van ischemische beroerte, systemische embolie of cardiovasculaire (CV) mortaliteit gedurende 2 jaar (non-inferioriteit)
2. Voorvallen met ernstige bloedingen of klinisch relevante niet-ernstige bloedingen, met uitzondering van proceduregerelateerde voorvallen gedurende 2 jaar (superioriteit)
3. Combinatie van ischemische beroerte of systemische embolie gedurende 3 jaar (non-inferioriteit)

Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire eindpunten worden getest wanneer aan de primaire eindpunten wordt voldaan:

1. Voorvallen met ernstige bloedingen of klinisch relevante niet-ernstige bloedingen gedurende 2 jaar (niet-inferioriteit)
2. Voorvallen met ernstige bloedingen of klinisch relevante niet-ernstige bloedingen gedurende 2 jaar (superioriteit)
3. Invaliderende of dodelijke beroertes gedurende 2 jaar (superioriteit)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De reden voor het uitvoeren van het klinisch onderzoek is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van het Amulet-hulpmiddel in vergelijking met NOAC-therapie bij patiënten met non-valvulair AF met een verhoogd risico op ischemische beroerte en systemische embolie, en die in aanmerking komen voor langdurige NOAC-therapie. Uit onderzoek is gebleken dat LAA-sluiting en NOAC's allebei gunstig zijn vergeleken met warfarine voor het verminderen van het risico op beroerte. Er ontbreken echter gegevens om LAA-sluiting versus NOAC's te evalueren voor beroerteprofylaxe. Daarom zal dit onderzoek proefpersonen randomiseren tussen het Amulet-hulpmiddel voor LAA-sluiting ('Amulet-groep') en een commercieel beschikbare NOAC ('controlegroep'). De resultaten van dit onderzoek kunnen mogelijk een hulpmiddelgebaseerde aanpak voor profylaxe van ischemische beroerte bieden als alternatief voor OAC op de lange termijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van het Amulet-hulpmiddel in vergelijking met NOAC-therapie bij patiënten met non-valvulair AF met een verhoogd risico op ischemische beroerte en die in aanmerking komen voor langdurige NOAC-therapie.

Onderzoeksopzet

Het klinisch onderzoek is een prospectief, gerandomiseerd, multicentrisch wereldwijd onderzoek met actieve controle. Proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 tussen het Amulet-hulpmiddel voor LAA-sluiting ('Amulet-groep') en een commercieel beschikbare NOAC ('controlegroep'). De keuze voor de NOAC in de controlegroep wordt overgelaten aan de onderzoeksarts.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er worden ongeveer 2650 proefpersonen gerandomiseerd in een verhouding van 1:1. Bij de helft van deze patienten wordt er een Amulet device geplaatst om het linkerhartoor af te sluiten en de andere helft ontvangt de standaard NOAC therapie.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen in de controle-groep lopen geen extra risico omdat de behandeling met NOAC-therapie die zij krijgen dezelfde is als de standaard behandeling. Extra belasting voor deze proefpersonen is de belasting in tijd. Er is wel mogelijk een extra MRI (of CT met stralingsbelasting) nodig, indien er geen beeldvorming beschikbaar is van een eerdere beroerte / TIA.

Proefpersonen in de Amulet groep krijgen niet de standaard behandeling maar de implanter van het Amulet apparaat. De risico's van de implanter zijn gelijk aan andere cardiale procedures. Het stralingsrisico is gelijk aan een diagnostische catheterisatie procedure. Risico's gerelateerd aan het Amulet implantaat zijn gelijk aan ieder ander apparaat gebruikt om een opening in het hart te sluiten. Ook ondergaan deze proefpersonen meerdere transoesofagale echo's met de bijbehorende risico's (zie E9 van het ABR formulier). Bij de 12 maanden visite kan de TEE vervangen worden door een CT-scan met bijbehorend stralingsrisico, indien afsluiting van het hart op een eerdere TEE bevestigd is.

6 Weken na de implanter kan het gebruik van de anti-coagulant gestopt worden en gaat de proefpersoon door met het innemen van dagelijkse aspirine tot en met de 12 maanden visite.

Er is mogelijk een extra MRI (of CT met stralingsbelasting) nodig, indien er geen beeldvorming beschikbaar is van een eerdere beroerte / TIA. Indien er een neurologisch voorval optreedt tijdens de studie en deze via MRI/CT bevestigd is, wordt er voor de proefpersonen in de Amulet groep binnen 7 dagen een TEE of CT scan van het hart gemaakt.

Contactpersonen

Publiek

St. Jude Medical

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

Wetenschappelijk

St. Jude Medical

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

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. Gedocumenteerd paroxysmaal, persisterend of permanent non-valvulair AF (documentatie moet een elektrocardiogram, Holter of eventrecorder omvatten)
2. Hoog risico op beroerte of systemische embolie, gedefinieerd als een CHA2DS2-VASc-score van ≥ 3 voor vrouwen en ≥ 2 voor mannen
3. Komt in aanmerking voor langdurige NOAC-therapie
4. In staat om te voldoen aan het vereiste NOAC-medicatieregime indien gerandomiseerd naar de controlegroep
5. In staat om te voldoen aan het vereiste medicatieregime na implantatie van het implantaat als de patiënt gerandomiseerd is naar de apparaatgroep of het onderwerp is een roll-in
6. In staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming voor deelname aan het onderzoek te begrijpen en bereid is om dit te verstrekken,
7. 18 jaar of ouder, of de leeftijd van wettelijke toestemming
8. In staat en bereid om terug te keren voor vereiste vervolgb bezoeken en beoordelingen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vereist langdurige OAC-therapie voor een andere aandoening dan AF
2. Geplande hartinterventie of -operatie, die invasief is of sedatie of anesthesie vereist, binnen 3 maanden na randomisatie, anders dan onderzoeksgerelateerde procedures zoals LAA-sluiting

en cardiale beeldvorming (indien van toepassing)

3. Bekende contra-indicatie of allergie voor aspirine, clopidogrel of OAC-middelen
4. Geïndiceerd voor P2Y12-plaatjesremmer gedurende > 1 jaar na randomisatie
5. Onderzoeker beschouwd de proefpersoon als hoog-risico voor algemene anesthesie en algemene anesthesie wordt gebruikt voor de studieprocedure
6. Heeft een ASD-reparatie (atriaal septaal defect) ondergaan of heeft een ASD-sluitingshulpmiddel
7. Heeft een PFO-reparatie (patent foramen ovale) ondergaan of er is een PFO-sluitingshulpmiddel geïmplant
8. Is geïmplant met een mechanische klepprothese
9. Is geïmplant met een inferieure vena-cava-filter
10. Voorgeschiedenis van reumatische of congenitale mitralisklepaandoening
11. Heeft een van de gebruikelijke contra-indicaties voor een percutane katheterisatieprocedure (de persoon is bijvoorbeeld te klein voor de ICE-sonde (indien gepland) of de vereiste katheters, of proefpersoon heeft een actieve infectie of bloedingsstoornis)
12. Gebruikelijke contra-indicaties voor TEE / TOE (bijv. Aanwezigheid van oesofageale varices, oesofageale strictuur of geschiedenis van slokdarmkanker)
13. Heeft een beroerte of TIA (transient ischemic attack) gehad binnen 90 dagen voor de randomisatie of implantatieprocedure (indien van toepassing)
14. Heeft een cardiale of niet-cardiale interventie of operatie ondergaan binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie
15. Katheterablatie voor AF of atriumflutter ondergaan binnen 60 dagen voor de randomisatie
16. Heeft een myocardinfarct gehad binnen 90 dagen voor de randomisatie
17. New York Heart Association Klasse IV congestief hartfalen
18. Linkerventrikel ejectiefraction $\leq 30\%$ (volgens meest recente beoordeling)
19. Symptomatische carotisziekte (gedefinieerd als $>50\%$ vernauwing van de lumen diameter op CTA, MRA of TCD met symptomen van ipsilaterale voorbijgaande of visuele TIA aangetoond door amaurosis fugax, ipsilaterale hemisferische TIA's of ipsilaterale beroerte); Als de proefpersoon een voorgeschiedenis heeft van een carotisstent of endarteriëctomie dan komt de proefpersoon in aanmerking als er $<50\%$ vernauwing is van de lumen diameter.
20. Is bekend met intracraniële atherosclerose en/of intracraniële ziekte van de kleine bloedvaten (gedefinieerd als 6 punten op de Fazekas Schaal)

21. Omkeerbare oorzaak van AF (secundair aan schildklieraandoeningen, acute alcoholvergiftiging, trauma of recente grote chirurgische ingrepen)
22. Ideopathische of terugkerende veneuze trombo-embolie in de voorgeschiedenis
23. Linkerhartoor is verwijderd of chirurgisch afgebonden.
24. Trombocytopenie (gedefinieerd als <50.000 bloedplaatjes per microliter ($<50 \times 10^9/L$) of anemie (gedefinieerd als hemoglobinde waarde <10 g/dL) waarvoor transfusie noodzakelijk is.
25. Overgevoeligheid voor enig deel van het apparaat materiaal of individueel component van het Amulet Occluder apparaat (bv nikkel allergie)
26. Actieve deelname aan of van plan zijn om gelijktijdig deel te nemen aan een concurrerende klinische studie, waardoor het mogelijk is dat de resultaten van deze studie beïnvloedt worden.
27. Proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding of is van plan om tijdens de deelname aan de studie zwanger te worden.
28. Actieve endocarditis of andere infectie die bacteriëmie kan veroorzaken
29. Voorbijgaande AF (bv nooit eerder waargenomen, uitgelokt door chirurgische of katheter manipulaties)
30. Ernstig nierfalen (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <30 ml/min/1.73m²), zonder dialyse.
31. Levensverwachting van minder dan 2 jaar volgens de opinie van de onderzoeker
32. Aanwezigheid van andere anatomische of comorbide condities, of medische, sociale of psychologische aandoeningen die naar de mening van de arts het vermogen van de proefpersoon om deel te nemen aan het onderzoek of de mogelijkheid om te voldoen aan de vereisten van dit onderzoek kunnen limiteren, of die van invloed kunnen zijn op de wetenschappelijke waarde van de resultaten van dit onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-01-2023
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Amplatzer Amulet linker hartoor afsluiter
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2024

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	NCT04226547
CCMO	NL76115.100.21