

PROFID EHRA

Preventie van plotselinge hartdood na myocardinfarct door implanteerbare cardioverter-defibrillator

Gepubliceerd: 28-11-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van deze studie is het aantonen dat bij patiënten met symptomatisch hartfalen na een hartinfarct en die optimale medische behandeling (OMB) voor deze aandoening krijgen, en een gereduceerde LVEF

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57177

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROFID EHRA

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

hartinfarct, plotselinge hartdood

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Charité - Universitätsmedizin Berlin

Overige ondersteuning: research grant of the EU commission (Horizon 2020 program;no

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardioloog, defibrillator, myocardinfarct, plotselinge hartdood

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

01. Tijd van randomisatie tot optreden van overlijden door elke oorzaak.

Secundaire uitkomstmaten

02. Tijd van randomisatie tot overlijden door cardiovasculaire oorzaak.

03. Tijd van randomisatie tot plotselinge hartdood.

04. Tijd van randomisatie tot eerste heropname in het ziekenhuis door cardiovasculaire oorzaken na randomisatie.

05. Gemiddelde verblijfsduur in ziekenhuis tijdens de onderzoeksperiode.

06. Kwaliteit van leven (EQ-5D-5L) op baseline en daarna met intervallen van 12 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten die een myocardinfarct (MI) hebben overleefd, lopen een verhoogd risico op plotse hartdood, meestal veroorzaakt door levensbedreigende kamerritmestoornissen zoals ventriculaire tachycardie en ventrikelfibrilleren. Een sterk verminderde linkerventrikel ejectiefractie (LVEF), als ruwe algemene maat voor verminderde hartfunctie na het infarct, bleek te wijzen op een hoger risico op plotse hartdood. Op basis hiervan werden rondom het jaar 2000 twee baanbrekende gerandomiseerde onderzoeken uitgevoerd, de MADIT II en SCD-HeFT studies. In deze studies werd de overleving van patiënten met een ernstig verminderde LVEF die een implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD) ontvingen, vergeleken met de overleving van patiënten die alleen medische therapie kregen. Deze twee onderzoeken lieten een aanzienlijk betere overleving zien bij

patiënten die een ICD ontvingen en leidden tot internationale richtlijnen voor routinematige ICD implantatie ter primaire preventie van plotselinge dood bij patiënten na een MI met een ernstig verminderde LVEF. Sinds het jaar 2000 is de behandeling van deze patiënten echter verbeterd. Door de komst van een reeks nieuwe geneesmiddelen die niet alleen de algemene sterfte maar vooral ook plotselinge hartdood kunnen verminderen, neemt het aantal onverwachte sterfgevallen en shocks bij patiënten die een ICD kregen voor primaire preventie van plotselinge hartdood af. Tegelijkertijd blijven de complicatiepercentages in verband met de defibrillatortherapie aanzienlijk. Er zijn inmiddels dus veel aanwijzingen dat de risico-batenverhouding van ICD implantatie voor primaire preventie van plotse hartdood bij patiënten met een ernstig verminderde LVEF aanzienlijk is veranderd sinds de twee baanbrekende onderzoeken van 20-25 jaar geleden. Een gepersonaliseerde (op de individuele patiënt toegesneden) voorspelling van het risico op plots hartdood zou wenselijk zijn, maar is tot dusver niet mogelijk en verschillende pogingen daartoe hebben hun weg naar de klinische praktijk niet gevonden. Cardiovasculaire beeldvorming of genetica lijken veelbelovend, maar hun waarde is nog niet vastgesteld, voornamelijk omdat er zo weinig gegevens beschikbaar zijn.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het aantonen dat bij patiënten met symptomatisch hartfalen na een hartinfarct en die optimale medische behandeling (OMB) voor deze aandoening krijgen, en een gereduceerde LVEF $\leq 35\%$ hebben, OMB zonder implanteerbare cardioverter defibrillator (ICD)-implantatie (indexgroep) even goed is als OMB mét een ICD-implantatie (controlegroep) wat betreft kans op overlijden in het verloop van 2,5 jaar observatietijd. Een secundaire doelstelling van deze studie is het nagaan of nieuwe en veelbelovende risicomarkers voor gepersonaliseerde risicovoorspelling van plotselinge hartdood ontdekt kunnen worden. Daartoe worden in een aantal deelnemende centra twee deelstudies uitgevoerd: een magnetic resonance imaging van het hart (MRI-cardio) deelstudie en een genomics deelstudie. Daarnaast zal een op kunstmatige intelligentie gebaseerde analyse worden uitgevoerd van alle hartfilmpjes (elektrocardiogram, ECG) die in het hoofdonderzoek routinematig gemaakt worden.

Onderzoeksopzet

PROFID EHRA is een niet-commercieel, *investigator-initiated*, prospectief, gerandomiseerd, open-label, multicentrisch non-inferioriteitsonderzoek

met parallelle groepen en een geblindeerde beoordeling van de uitkomsten (PROBE design), en zonder specifiek experimenteel medisch hulpmiddel (Proof of Strategy Trial) met twee groepen, met een 1:1 randomisatie. De randomisatie in een van de twee behandelingsstrategieën is de enige studie-interventie. Alle medische behandelingen (geneesmiddelen, hartinterventies, implantaten) die binnen dit onderzoek worden gebruikt zijn ter beoordeling van de behandelende artsen in samenspraak met de patiënt en vallen allemaal binnen de normale klinische routine. Het onderzoek wordt uitgevoerd in ongeveer 12 Europese landen en 180 deelnemende ziekenhuizen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er is geen medisch onderzoeksmiddel gedefinieerd voor gebruik in PROFID EHRA. Alleen de therapeutische strategie (ICD versus geen ICD) is een vooraf gedefinieerde onderzoeksbehandeling. Deze wordt willekeurig toegekend aan een van de groepen (Proof of Strategy Trial). Welke commerciële hulpmiddelen worden geïmplant, wordt bepaald door de behandelend arts op basis van de klinische toestand van de individuele patiënt in het onderzoek en in lijn met lokaal beleid in routinematige klinische zorg voor implantatie van hulpmiddelen.

Inschatting van belasting en risico

zie risico-batenanalyse (studieprotocol, 3.3.)

Contactpersonen

Publiek

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1 1
Berlin 10117
DE

Wetenschappelijk

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1 1
Berlin 10117
DE

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)

- I1. Leeftijd ≥ 18 jaar.
- I2. geschikt voor een eerste implantatie van een pacemaker of defibrillator.
- I3. Gedocumenteerde voorgeschiedenis van hartinfarct meer dan 3 maanden geleden
- I4. Symptomatisch hartfalen, met de ernst van New York Heart Association (NYHA)-klasse II of III.
- I5. Krijgt OMB gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan insluiting in het onderzoek.
- I6. LVEF $\leq 35\%$ (op transthoracale echocardiografie (TTE) of MRI-cardio ten minste 3 maanden na MI).
- I7. Ondertekende geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- E1. Klasse I- of IIa-indicatie voor implantatie van een ICD voor secundaire preventie van plotselinge hartdood en ventriculaire tachycardie.
- E2. Ventriculaire tachycardie geïnduceerd tijdens een elektrofysiologisch onderzoek.
- E3. Onverklaarde syncope met vermoeden van ventriculaire ritmestoornis als oorzaak.
- E4. Klasse I- of IIa-indicatie voor Cardiale resynchronisatietherapie (CRT).
- E5. Verwacht niet naleven of na kunnen leven van de gebruiksinstructies van de ICD (geldt voor patiënten uit de controlegroep).
- E6. Acuut coronair syndroom of coronaire angioplastiek (PCI) of bypassoperatie uitgevoerd binnen 6 weken voorafgaand aan insluiting in het onderzoek.
- E7. Hartklepoperatie of percutane klepimplantatie uitgevoerd binnen 6 weken

voorafgaand aan insluiting in het onderzoek.

E8. Op de wachtlijst voor harttransplantatie.

E9. Elke bekende ziekte die de levensverwachting beperkt tot minder dan 1 jaar.

E10. Deelname aan een ander gerandomiseerd klinisch onderzoek als de studie-specifieke behandeling nog actief is bij inschrijving in PROFID EHRA.

E11. Eerdere deelname aan PROFID.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2024
Aantal proefpersonen:	292
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NCT05665608
CCMO	NL84224.018.23