

De AdaptResponse klinische studie

Gepubliceerd: 12-06-2015 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

De AdaptResponse studie is een prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde, interventionele, eenzijdig geblindeerde, multi-center, post-market, wereldwijde Cardiale Resynchronisatie Therapie (CRT) in Hartfalen (HF) klinische studie. Het doel van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53104

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AdaptResponse studie

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

decompensatie van het hart, Hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medtronic Bakken Research Center

Overige ondersteuning: Industrie/bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AdaptivCRT(aCRT) Algoritme, Cardiale Resynchronisatie Therapie, Hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het toetsen van de hypothese dat AdaptivCRT® de incidentie verlaagt van het gecombineerde eindpunt van totale mortaliteit en interventie voor hartfalendecompensatie, vergeleken met standaard CRT-therapie, in patiënten met een CRT-indicatie, LBTB en een normale AV-geleiding. Interventie voor hartfalendecompensatie (HF event) is gedefinieerd als een gebeurtenis die *invasieve interventie (bijv. IV diuretica, ultrafiltratie, of equivalent)* of *ziekenhuisopname* vereist.

Secundaire uitkomstmaten

- Het toetsen van de hypothese dat aCRT ON totale mortaliteit verlaagt in vergelijking met aCRT OFF.
- Het toetsen van de hypothese dat aCRT ON de hoeveelheid interventies voor hartfalendecompensatie verlaagt in vergelijking met aCRT OFF.
- Het toetsen van de hypothese dat aCRT ON het aandeel van de patiënten vergroot dat een verbetering laat zien van de Clinical Composite Score (CCS) in vergelijking met aCRT OFF, na 6 maanden follow-up.
- Het toetsen van de hypothese dat aCRT ON de incidentie verlaagt van AF in vergelijking met aCRT OFF.
- Het toetsen van de hypothese dat de verbetering van de kwaliteit van leven, gemeten met de KCCQ, in de aCRT ON-groep groter is dan de verbetering in de aCRT OFF-groep.
- Het toetsen van de hypothese dat de verbetering van gezondheid outcome,

gemeten met de EQ-5D, in de aCRT ON-groep groter is dan die in de aCRT OFF-groep.

- Het toetsen van de hypothese dat aCRT de incidentie verlaagt van het totale aantal heropnames na een opname voor hartfalen (HF) binnen een termijn van 30 dagen volgend op het index event.
- Het bepalen van de kostent-effectiviteit van CRT-apparaten met het aCRT-algoritme in verhouding tot traditionele CRT-apparaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CRT is een bewezen effectieve therapie voor patiënten met HF-symptomen, links-ventriculaire systolische dysfunctie, en een breed QRS-complex. Echter, de grootte van het klinische en hemodynamische voordeel van CRT verschilt aanzienlijk tussen ontvangers van de therapie, waarbij in ongeveer een derde deel van de patiënten geen klinische verbetering te zien is. Resultaten van de Medtronic pre-market approval aCRT studie hebben aangetoond dat met aCRT geoptimaliseerde CRT minstens zo effectief is als met echocardiografie geoptimaliseerde Bi-Ventriculaire (BiV) pacing in termen van *Clinical Composite Score* (CCS) (73.6% verbeterde in aCRT-arm in vergelijking met 72.5% in de met echo geoptimaliseerde arm, met een non-inferioriteitsmarge van 12%, $p=0.0007$) In aanvulling daarop, liet een vergelijking met een historisch CRT-cohort waarbij het AV-interval echocardiografisch geoptimaliseerd was zien, dat het aCRT-algoritme het aandeel van de patiënten met een verbeterde CCS vergrootte met 11.9% (95% CI: 2.7% tot 19.2%). Van belang is ook, dat een post-hoc sub-analyse van de Adaptive CRT Klinische Studie liet zien, dat bij patiënten met sinusritme, normale AV-geleiding en LBTB, meer aCRT patiënten verbeterden wat betreft hun CCS in vergelijking met de echo arm (80.7% vs. 68.4%, $p=0.04$). In deze subgroep ontvingen de aCRT-patiënten alleen LV pacing gedurende $64.0\% \pm 32.8\%$ van de tijd. Bovendien, in een ongepubliceerde analyse van verlengde follow-upduur in patiënten met normale AV-geleiding, was er een lager risico op sterfte of HF-hospitalisatie (HR=0.71, 95% CI: 0.40-1.27, $p=0.25$) met aCRT. Ook verbeterde een groter deel van de aCRT-patiënten wat betreft hun CCS na 6 (81% vs. 69%, $p=0.041$) en 12 maanden (77% vs. 66%, $p=0.076$) dan met echocardiografie geoptimaliseerde patiënten in de controlegroep. Eveneens heeft het aCRT-algoritme over de langetermijnfollow-up (20.2 + 5.9 months) laten zien, dat het het risico verlaagt op de incidentie van 48

opeenvolgende uren in AF (HR=0.54 [95% CI 0.31-0.93]; p=0.03), en dat aCRT-patiënten zonder AF in de voorgeschiedenis een kleinere kans hadden om persisterend AF te ontwikkelen (HR=0.44 [95% CI 0.19-1.03]; p=0.05). Verder onderzoek naar klinische outcome gedurende langduriger follow-upperiodes is nodig om de voordelen van aCRT te onderbouwen. Op basis van bovenstaande is de AdaptResponse studie ontwikkeld, met als doel om de hypothese te toetsen dat het aCRT-algoritme de incidentie verlaagt van totale mortaliteit en hartfalen decompensatie, het aandeel vergroot van patiënten met een verbeterde CCS en de incidentie verlaagt van persisterend of permanent AF in CRT-patiënten met normale AV-geleiding en LBTB.

Doel van het onderzoek

De AdaptResponse studie is een prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde, interventionele, eenzijdig geblindeerde, multi-center, post-market, wereldwijde Cardiale Resynchronisatie Therapie (CRT) in HartFalen (HF) klinische studie. Het doel van deze klinische studie is om de hypothese te testen, dat op de markt verkrijgbare CRT apparaten met het AdaptivCRT® (aCRT) algoritme in een superieure outcome resulteren vergeleken met standaard CRT apparaten in CRT geïndiceerde patiënten met een normale AV-geleiding en een Linker BundelTak-Blok (LBTB).

Onderzoeksopzet

Volgend op inclusie and baseline-onderzoek, zullen verkiesbare proefpersonen een CRT-systeem geïmplantéerd krijgen die het aCRT-algoritme bevat en gerandomiseerd worden in de verhouding 1:1 naar of de behandelgroep (aCRT ON) of de controlegroep (aCRT OFF). De proefpersonen worden gedurende minimaal 24 maanden opgevolgd of totdat de studie afgesloten wordt, afhankelijk van welke situatie het eerst optreedt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

de randomisatie aCRT ON versus aCRT OFF (programmering van de CRT) en de 2 vragenlijsten

Inschatting van belasting en risico

Er is geen additioneel risico voor proefpersonen die deelnemen aan de studie.

Contactpersonen

Publiek

Medtronic Bakken Research Center

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229GW
NL

Wetenschappelijk

Medtronic Bakken Research Center

Endepolsdomein 5
Maastricht 6229GW
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)

- * Patient heeft een CRTindicatie volgens de lokale richtlijnen.
- * Patient heeft minimaal:
 - o Sinusritme ten tijde van inclusie.
 - o Linker Bundel Tak Blok (LBTB)
 - o Intrinsieke, normale AV-geleiding
 - o Links-ventriculaire ejectiefractie kleiner of gelijk aan 35%
 - o NYHA klasse II, III of IV

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *Patient is naar verwachting niet beschikbaar voor tenminste 2 jaar opvolging.
- *Patient heeft permanent boezem aritmieën waarvoor medicatie en/of cardioversie onsuccesvol zijn gebleken of niet zijn geprobeerd.
- *Patient ontvangt reeds CRT of heeft dit in het verleden ontvangen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-07-2015
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NCT02205359
CCMO	NL50365.041.14