

Van de commissie

Door: Marco Alings i.s.m. Astrid Schut (WCN)

ECTR: belangrijk nieuws voor alle onderzoekers in geneesmiddelen trials

De commissie Wetenschap & Innovatie informeert over nieuwe regelgeving betreffende geneesmiddelenonderzoek.

1 november wordt de nieuwe Nederlandse Richtlijn Externe Toetsing (RET) van de CCMO van kracht, waarna op 31 januari 2022 de European Clinical Trial Regulation (ECTR) in werking treedt. Doel is om de opstart van geneesmiddelenonderzoek in Europa te versnellen, om zo innovatie eerder bij de patiënt te brengen. De EMA heeft hiervoor een portal ontwikkeld (CTIS).

Als onderzoeker in geneesmiddelen trials gaat u hiermee te maken krijgen. Onderdeel van de regelgeving zijn strikte tijdslijnen. Worden die niet gehaald, dan valt een centrum of ons land buiten de boot. De eerste ervaring leert dat een goede lokale voorbereiding en samenwerking tussen onderzoeker, verrichter en instituut essentieel is.

Bent u verrichter van geneesmiddelen trials?

- Per 1 november 2021 moet u van alle deelnemende centra de geschiktheidsverklaring (VGO) door de Raad van Bestuur overleggen voorafgaand aan de indiening bij de EC.
- Om na januari in CTIS te kunnen indienen moeten u en uw instelling zijn aangemeld in de EMA-portal. Dit kost naar verwachting weken tot maanden.

Bent u deelnemend onderzoeker?


- Vanaf de siteselectie moet u al vroeg met alle betrokken afdelingen afspraken maken om te komen tot een getekende VGO door uw Raad van Bestuur.
- Dit proces moet voorafgaand aan de centrale Europese EC indiening zijn afgerond.
- Parallel aan de centrale toetsing dienen de afspraken geformaliseerd te worden in het contract (CTA) en dient de lokale uitvoerbaarheid te worden doorlopen.
- Zo kan direct na EC goedkeuring de initiatie plaatsvinden.

Bronnen:

- Scholing beschikbaar via de DCRF academie (DCRFacademie.nl)
- Informatie en antwoorden op veel gestelde vragen via CCMO en DCRF (dcrfonline.nl/veel-gestelde-vragen/)

Redactie:

Lucas Boersma (voorzitter)
Karin Jansen (senior beleidsadviseur NVVC)

 wetenschapinnovatie@nvvc.nl
www.nvvc.nl, kies rubriek wetenschap en innovatie

Kennisagenda COVID-19

Door:

Folkert Asselbergs
(UMCU)



Marijke Linschoten
(UMCU)



Harald Jorstad
(AUMC)



Chahinda Ghossein-Doha
(MUMC+)



DEFENCE: Determination and Evaluation of the Frequency and Effects of myocardial damage in patients with SARS-CoV-2 infection

Binnen de FMS is gedurende de pandemie een multidisciplinaire wetenschapscommissie COVID-19 opgericht op initiatief van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV). Deze commissie heeft samen met de wetenschappelijke verenigingen waaronder de NVVC, de Samenwerkende Kwaliteitsregistraties en HLA-partijen geïnventariseerd waar er hiaten in de wetenschappelijke onderbouwing voor zowel de COVID-19 als de non-COVID zorg liggen. De hoogst geprioriteerde kennishiaten zijn vorig jaar gepubliceerd in de Kennisagenda COVID-19.

De frequentie en de gevolgen van myocardschade bij COVID-19 alsmede mogelijke interventies om myocardschade te voorkomen, is binnen de kennisagenda gedefinieerd als één van de top 10 kennishiaten. De DCVA en specifiek de DCVA-partners NVVC, WCN, NHR, Nederlandse Hartstichting, NLHI en Harteraad hebben samen met het UMCU, AUMC, MUMC+ en de EuroQol Research Foundation subsidie vanuit het COVID-19 deelprogramma van ZonMw ontvangen om dit kennishiaat de komende twee jaar te beantwoorden.

De betrokken onderzoekers hebben voor dit doeleinde samen het DEFENCE-consortium opgericht. Binnen dit consortium worden de volgende grote lopende studies bij elkaar gebracht:

- De CAPACITY-COVID-registratie en CAPACITY 2 studie naar de rol van cardiovasculaire ziekten bij gehospitaliseerde patiënten met COVID-19.
- De COVID@Heart-studie naar het verloop van COVID-19 buiten het ziekenhuis.
- De COMMIT-studie naar de interactie tussen (zeer intensief) sporten en COVID-19 myocardschade.
- De COPP-studie naar COVID-19 en Multisystem Inflammatory Syndrome bij kinderen.

Door deze verschillende initiatieven bij elkaar te brengen wordt een uniek inzicht verkregen in het voorkomen en de gevolgen van myocardschade over het gehele spectrum van COVID-19 patiënten. Het onderzoek wordt mogelijk gemaakt door 46 centra door heel Nederland.

Betere zorg voor hartpatiënten door wetenschappelijk onderzoek en innovatie. Dit gebeurt door het stimuleren van klinisch toegepast wetenschappelijk onderzoek, door het bevorderen van innovatie (technisch/organisatie van zorg) en door het doorgeleiden van beide naar de cardiologische praktijk.

De studies binnen DEFENCE worden op elkaar afgestemd, onder andere door beeldvormende protocollen met elkaar te harmoniseren en de beelden centraal te beoordelen. Daarnaast vindt er een uitbreiding plaats van de reeds lopende initiatieven. Het aantal cardiale magnetische resonantie scans (CMRs) uitgebreid tot landelijk ~450 scans. Er zal tevens een cohort van patiënten die vóór COVID-19 een CMR-scan hebben gehad worden gecreëerd en deze patiënten zullen opnieuw worden onderzocht met een CMR. Op deze manier kan met grotere zekerheid worden vastgesteld of eventuele cardiale afwijkingen het directe gevolg zijn van COVID-19. Ook worden patiënten geïncludeerd in de CAPACITY COVID-studie tijdens de eerste golf opnieuw benaderd voor vragenlijst onderzoek. Hiermee kan inzicht worden verkregen in (langdurige) klachten na COVID-19 en de relatie met cardiovasculaire problematiek. Een aanvullende ZonMw subsidie is verkregen om de ontwikkelde vragenlijst bij 7 andere nationale cohorten uit te zetten binnen de CORFU-studie, om predictiemodellen voor long-COVID te ontwikkelen. Om de incidentie van cardiovasculaire complicaties op de lange termijn te bepalen zal de data binnen de CAPACITY-projecten gekoppeld worden met externe databronnen zoals de doodsoorzaken statistiek bij het CBS, Dutch Hospital Data en de NHR. Tevens zal de incidentie van cardiovasculaire complicaties gerelateerd worden aan de incidentie van cardiovasculaire complicaties na andere infectieziekten zoals influenza.

Interesse om deel te nemen?

Er is nog ruimte voor deelname aan CAPACITY-2, met of zonder de MRI-substudie. Wellicht heeft uw centrum al meegedaan aan de CAPACITY COVID-registratie en wenst u deel te nemen aan de follow-up van deze patiënten. U kunt in alle gevallen contact opnemen met: Folkert Asselbergs (✉ f.w.asselbergs@umcutrecht.nl) en Marijke Linschoten (✉ m.p.m.linschoten-2@umcutrecht.nl).

Innovatie

Door:

Marina Huijboom



Lucas Boersma



(beiden St. Antonius Nieuwegein)

Linker harttoorsluiting voor patiënten met atriumfibrilleren en een contra-indicatie voor orale anticoagulantia: de COMPARE LAAO studie



Voorwaardelijke Toelating Basispakket zorg in het kader van veelbelovende zorg subsidie

Per 1 januari 2021 is de nationale multicenter RCT COMPARE LAAO, een veelbelovend zorgproject in samenwerking met het Zorginstituut Nederland,

ZonMw en patiëntenvereniging Harteraad, gestart. Linker harttoorsluiting (LAAO) is een minimaal invasieve procedure vanuit de lies waarbij het linker hartoor middels een endovasculair paraplu device wordt afgesloten van de circulatie. Omdat de emboliebron bij herseninfarcten ten gevolge van atriumfibrilleren (AF) in meer dan 90% van de gevallen het linker hartoor is, is deze ingreep een alternatieve behandeling voor orale anticoagulantia (OAC) om het risico op trombo-embolische complicaties te reduceren.

In de huidige (ESC-)richtlijnen komen alleen patiënten met een contra-indicatie voor OAC in aanmerking voor LAAO (klasse IIB, LoE B). In veel Europese landen, de Verenigde Staten en Australië wordt deze ingreep wel al vergoed en op grote schaal uitgevoerd. Gerandomiseerd onderzoek in deze patiëntcategorie ontbreekt echter en daarom is de ingreep in Nederland nog niet opgenomen in het verzekerde zorgpakket.

Het doel van de COMPARE LAAO studie is om aan te tonen dat LAAO bij patiënten met AF en een contra-indicatie voor OAC superieur is aan de standaardbehandeling voor deze patiënten (plaatjesremming of geen behandeling) in de preventie van trombo-embolische complicaties. Als dit uit de uitkomsten blijkt, zal de procedure opgenomen worden in het basispakket van verzekerde zorg. Een cohort van 609 patiënten wordt 2:1 gerandomiseerd naar respectievelijk de interventie- of controlegroep. De totale duur van de studie is 5,5 jaar. Geïncludeerde patiënten hebben een minimale follow up van 1 jaar en blijven tot het eind van de studie in follow up.

Patiënten komen in aanmerking als ze (1) atriumfibrilleren hebben, (2) een harde indicatie voor het gebruik van OAC hebben ($CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ voor mannen, $CHA_2DS_2-VASc \geq 3$ voor vrouwen), maar (3) dit nu en in de toekomst niet kunnen gebruiken vanwege een (langdurige) contra-indicatie. Dit betreft AF-patiënten met hoog risico op (herhaling van) ernstige bloedingen, zoals onder anderen amyloid angiopathie, AV-malformaties en hemodialysepatiënten. De in- en exclusiecriteria vindt u op www.ClinicalTrials.gov onder het nummer: NCT04676880.

Alle 15 Nederlandse ziekenhuizen waar cardio-thoracale chirurgie, interventiecardiologie en elektrofysiologie wordt beoefend (conform het consensus document Linker hartoor sluiting uit 2016), nemen deel aan de COMPARE LAAO trial. De studie is in januari 2021 gestart en patiënten kunnen nu al worden verwezen naar het St. Antonius, UMCU, Erasmus MC, UMCG, MCL en LUMC. Binnenkort hopen we ook te kunnen starten in het AUMC, OLVG, HAGA, MST, Isala, Amphia, MUMC, Radboud UMC en Catharina ziekenhuis.

Voor meer informatie en (vragen over) aanbrenge van potentiële studiekandidaten:

✉ l.boersma@antoniuziekenhuis.nl;

✉ m.huijboom@antoniuziekenhuis.nl