

1. Virtuelles Studienmeeting – Agenda



TOP 1	Begrüßung	14.00 – 14.15	
	Teamvorstellung	Christian Schulze	
	CLEARANCE-Studie - Administrativer Überblick	Sven Möbius-Winkler	5 min
	Bedeutung Heart Brain Team	Albrecht Günther	5 min
TOP 2	Aktueller Stand des Gesamtprojekts	14.15 – 15.00	
	Stand des Gesamtprojekts	Marcus Winter	10min
	Aufgaben des Kardiologen	Sven Möbius- Winkler	5 min
	Aufgaben des Neurologen	Albrecht Günther	5 min
	Aufgaben des Neurochirurgen	Albrecht Waschke	5min
	Fragen / Diskussion	alle	10min
TOP 3	Erfahrungsbericht nach Einschluss der ersten Patienten	15.00 – 15.15	
	Rekrutierungsprobleme	S. Möbius-Winkler	5 min
	Sind Mikroblutungen einschussfähig?	F. Wagner / A. Günther	5 min
	Fragen	alle	5 min
TOP 4	Ausblick, nächste Schritte	15.30 – 15.40	
	Klinisch	alle	5 min
	Zusammenarbeit mit Reha Einrichtungen	alle	5 min
	Administrativ	M. Winter	5 min
TOP 5	Fragen, Anmerkungen	15.40 – 16.00	

CLEARANCE

Randomized **C**omparison of interventional **c**losure of the **L**eft atrial **A**ppendage using a LAA closure device versus **o**Ral **A**nticoagulation therapy in patients with **N**on-valvular atrial fibrillation and status post intra**C**ranial **b**leeding

CHIEF INVESTIGATOR:
PD Dr. med. S. Möbius-Winkler

CO-CHIEF INVESTIGATOR:
Prof. Dr. med. P.C. Schulze

CO-CHIEF INVESTIGATOR:
Dr. med. A. Günther

CO-CHIEF INVESTIGATOR:
PD Dr. med. A. Waschke

Ziel der Studie:

Randomisierter Vergleich des interventionellen LAA-Verschlusses mit der Standard (NOAC)-Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern nach intrakraniellen Blutungen.

Hypothese:

Der LAA-Verschluss ist der oralen Antikoagulationstherapie mit NOAC bei Patienten mit Vorhofflimmern nach ICB und der Indikation zur Antikoagulationstherapie überlegen.



CLEARANCE

BMBF / DFG Programm Klinische Studien
Programm zur Förderung klinischer Studien, 7. Ausschreibung

2010



KS7-023

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR)
Projekträger im DLR
Heinrich-Konen-Str. 1
53227 Bonn

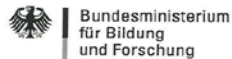
COLA-AF
Comparison Of Left Atrial appendage closure vs. dabigatran therapy in patients with Atrial Fibrillation

Authentifizierung des Hauptantragstellers

Projektleiter

Herzzentrum Leipzig GmbH- Universität Leipzig
Herr Dr. Sven Möbius-Winkler
Strümpelstr. 39
04289 Leipzig (Sachsen)
+49 341 8861474
smoes@medizin.uni-leipzig.de

total funding
2.996.356 €



Herr
Dr. Sven Möbius-Winkler
Herzzentrum Leipzig GmbH- Universität Leipzig
Klinik für Kardiologie
Strümpelstr. 39
04289 Leipzig

2011

16. März 2011

		Reviewer 1	Reviewer 2
Starting hypotheses			
1	How clearly is the existing evidence described and discussed?	2	3
2	How convincingly does the evidence presented support the trial rationale?	3	3
3	How justifiable is a phase III or a late phase II trial at this stage?	2	3
4	How well-founded is the effect size adopted?	3	3
Innovation and Relevance of the trial			
5	How significant is the trial in terms of its potential impact of relieving the burden of disease and/or improving human health?	2	4
6	How novel is the addressed question?	2	4
Design aspects			
7	How suitable are the control(s) / comparator(s)?	3	4
8	How relevant are the clinical outcome measures?	3	no score was provided
Qualification of applicant(s)/trial management			
9	How qualified is the team of investigators?	3	5
10	Is there a potential economic interest of industry in the results of the trial?	yes	yes
11	Financial resources seem	Too high	Too high
OVERALL SCORE *			
SCORING SYSTEM: 6 (excellent) 5 (very good) 4 (good) 3 (satisfactory) 2 (unsatisfactory) 1 (poor)		2	3

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2017 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY-NC-ND LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

2017

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021>

5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure

From the PREVAIL and PROTECT AF Trials

Vivek Y. Reddy, MD,^{a,b} Shephal K. Doshi, MD,^c Saibal Kar, MD,^d Douglas N. Gibson, MD,^e Matthew J. Price, MD,^f Kenneth Huber, MD,^f Rodney P. Horton, MD,^g Maurice Buchbinder, MD,^h Petr Neuzil, MD, PhD,^h Nicole T. Gordon, BSEE,ⁱ David R. Holmes, Jr, MD,^j on behalf of the PREVAIL and PROTECT AF Investigators

Gründung des Heart Brain Team am UKJ

2017/18

- Wir brauchen Studiendaten Device vs. NOAK
- Wir brauchen ein high risk Kollektiv
- Wir glauben an Device superiority

CHIEF INVESTIGATOR:

PD Dr. med. S. Möbius-Winkler
Universitätsklinikum Jena Kardiologie
Kardiologie

CO-CHIEF INVESTIGATOR:

Prof. Dr. med. P.C. Schulze
Universitätsklinikum Jena

CO-CHIEF INVESTIGATOR:

Dr. med. A. Günther
Universitätsklinikum Jena Neurologie

CO-CHIEF INVESTIGATOR:

PD Dr. med. A. Waschke
Rhön Klinikum Bad Neustadt Neurochirurgie

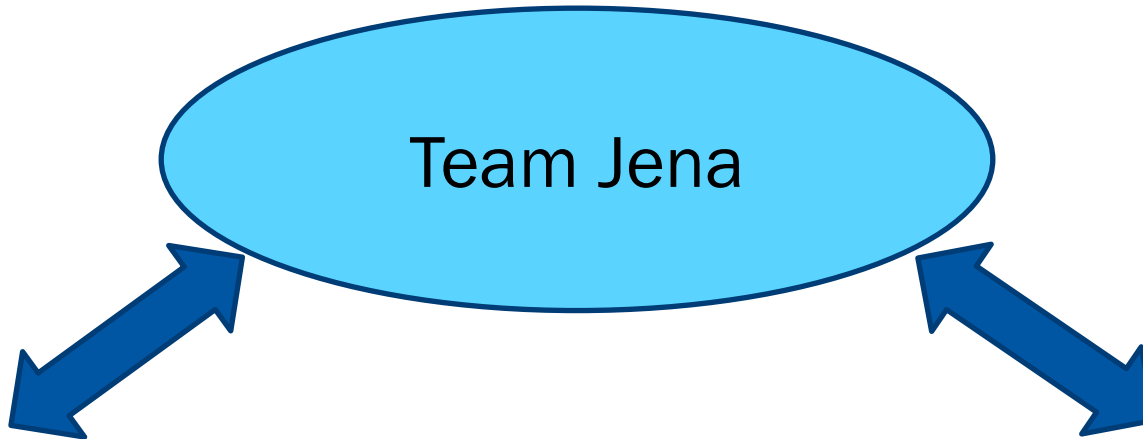
ZENTRUM für KLINISCHE STUDIEN JENA (ZKS)

Dipl. troph. S. Fiedler - Lead-Projektmanager
H. Chkirni - Projektmanager
M. Winter - klinischer Monitor
K. Leonhardt - Datenmanager

STATISTIK

Prof. Dr. P. Schlattmann
Institut für medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften
Universitätsklinikum Jena

Dr. Thomas Lehmann
Institut für medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften
Universitätsklinikum Jena



DATA and SAFETY MONITORING BOARD (DSMB)

Univ.- Prof. Dr. Daniel Steven
Leiter der Abteilung für Elektrophysiologie
Stellv. Sprecher der AG EP (DGK)
Herzzentrum der Universität zu Köln

Prof. Dr. Andreas Wienke
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie
und Informatik Halle (Saale)

Prof. Dr. Jan Walter
Klinik für Neurochirurgie
Klinikum Saarbrücken

CLINICAL EVENTS COMMITTEE (CEC)

Prof. Dr. Bernhard Meier
Universitätsklinik für Kardiologie
CH- Bern

PD Dr. Joji B. Kuramatsu
Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Erlangen

n.n.
(Neurochirurgie)



- multicenter, prospective, randomized, controlled, non-blinded clinical trial
- two-arm parallel group design
- Multinational
- CLEARANCE study is conducted according to § 23b Medical Devices Act (MPG)
- Arm A: percutaneous catheter-based LAA closure with Watchman or Watchman FLX
 - post-procedure treatment at the investigators discretion
- Arm B: treated as recommended within the current AF as first line therapy (NOAC`s are preferred).
- Planned duration of recruitment: 24 months
- Planned duration of single patient participation: 24 months
- Planned duration of the study: 60 months



35 -50 sites in Europe, mainly in Germany

To be assessed for eligibility: (n = 706)

To be assigned to the trial: (n = 550) including

To be analyzed (n = 512) (85% power)

Primärer Endpunkt

Ereignisfreies Überleben des kombinierten EP:

- **Kardiovaskulärer oder unerklärter Tod**
- **Ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall**
- **Systemische Embolie**
- **Blutung (BARC type 2-5)**

Sekundäre Endpunkte

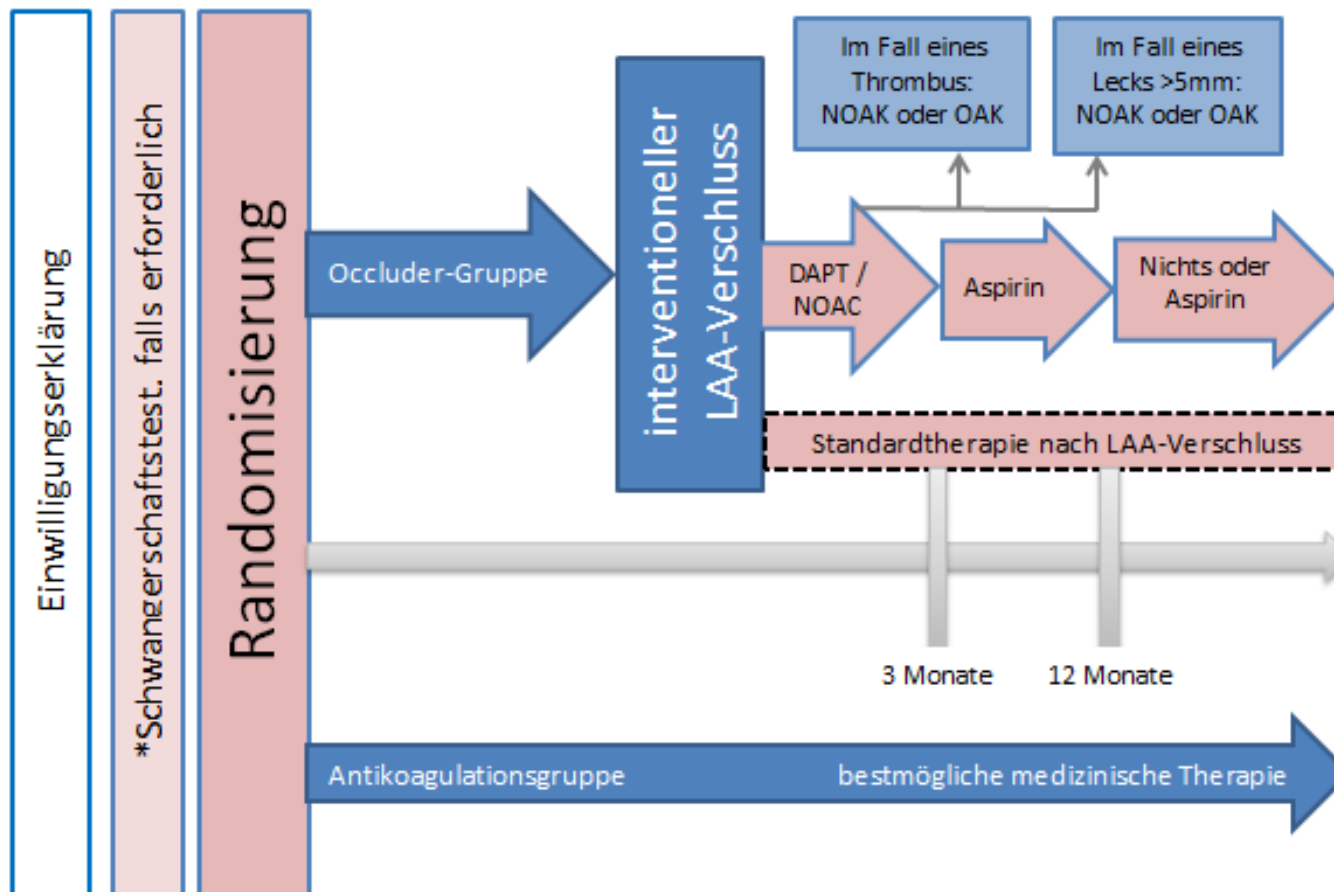
wesentliche sekundäre Endpunkte

- Auftreten der einzelnen primären Endpunktevents pro Jahr
- Kombiniertes Endpunkt: MACCE (Schlaganfall / systemische Embolie / kardiovaskulärer Tod / Myokardinfarkt)
- Mortalität (einschl. Gesamtversterben, kardiovaskulärer Tod, nicht-kardiovaskulärer Tod, periprozeduraler Tod)
- Blutung (BARC type 2-5)
- Systemische Embolie
- Ischämischer Schlaganfall
- Hämorrhagischer Schlaganfall
- Myokardinfarkt
- Krankenhausaufenthalt aufgrund Blutung oder kardiovaskulärem Ereignis
- Intrakranielle Blutung

sicherheitsrelevante sekundäre Endpunkte

- Periprozedurale Komplikationen innerhalb von 7d mit Kombination aus: Perikarderguss, Schlaganfall, major-Blutung, Watchman-Embolisation, intrakranielle Blutung, Luftembolie
- Occluder-bezogene(r) Thrombus/Bruch/Erosion
- Komplikationen mit notwendigem Eingriff aufgrund eines Gefäßzugangs
- Prozedurbedingter Tod
- Technisch und funktionell erfolgreiche Implantation des Watchman (LAA-Verschluss)
- Postprozedurale Infektionsrate
- Periprozedurales Ergebnis am d7 und d30 nach Implantation
- Blutungs-bedingte Transfusion (BARC type 2-5)
- Luftembolie

Ablauf der Studie



									Follow Up						
				S	V0	V1 *	V2 *	V3 *	V4	V5	V6	V7	V8	V9	10
	Pre-Screening	Routine examination	Informed consent Process	Screening	Baseline	Intervention	post Intervention	Pre Discharge	Day 7 ± 3 days	Day 45 ± 1 week	3 months ± 2 weeks	6 months ± 2 weeks	12 months ± 4 weeks	18 months ± 4 weeks	24 months ± 4 weeks
			day -28 until 0		day 0	day 0-7	1-3 d after Intervention	day 3-x after intervention	Phone or office	phone	office	office	Phone	Phone	Phone
Inclusion/Exclusion criteria	X			X											
Informed consent			X												
Patient registration					X										
Randomization					X										
General examination															
Medical history, Comorbidities				X					X	X	X	X	X	X	X
Physical examination					X		X				X	X			
Prior/concomitant medication				X	X		X		X	X	X	X	X	X	X
Neurological exam (incl. mRS)				X				X			X		X		X
Adverse events					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Diagnostic procedures															
12-lead surface ECG		X		X				X			X	X			
Quality of life (EQ-5D-5L)				X				X			X		X		X
TTE ^Δ		X		X			X								
TEE ^Δ		X		X		X					X*	X*			
Laboratory evaluation ^Δ		X		X		X	X	X			X	X			
Local blood chemistry ^Δ		X		X			X	X				X			
LAA closure Procedure						X									

*

device group only

Δ

data documentation from clinical routine (if available)

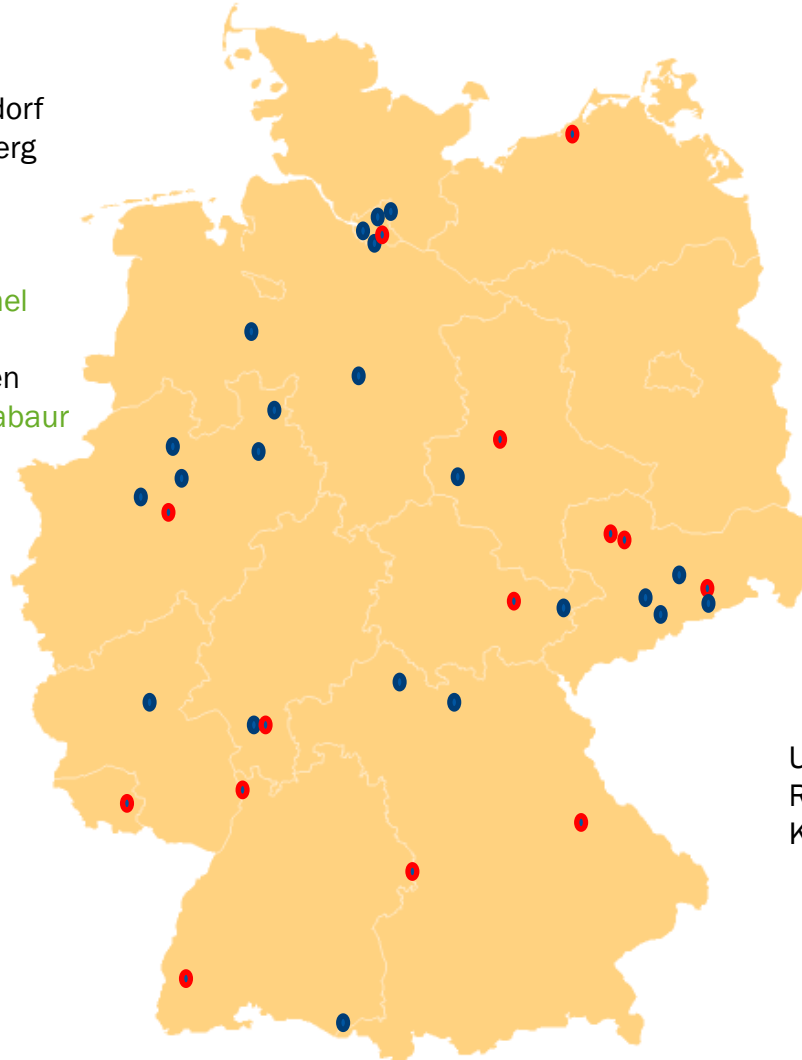
Einschlusskriterien

- **Schriftliche Einwilligungserklärung des Patienten**
- **dokumentiertes Vorhofflimmern (paroxysmal, persistent, Langzeit-persistent oder permanent) oder Vorhofflattern**
- **CHA₂DS₂VASc-Score ≥ 2**
- **Zustand post-intrakranielle Blutung > 6 Wochen**
- **Günstige/vorteilhafte LAA-Anatomie**
- **Patient geeignet für LAA-Verschluss per Occluder**
- **Patient geeignet für NOAK-Therapie**
- **Alter ≥ 18 Jahre**

Ausschlusskriterien

- Andere Komorbiditäten außer VHF, die eine chronische (N)OAK-Therapie erfordern**
- Symptomatische Carotiserkrankung (falls nicht behandelt)**
- Thrombus im linken Vorhof/Vorhofohr**
- Aktive Infektion oder Endokarditis oder andere Infektionen, die in einer Bakteriämie resultieren**
- Funktionelle Beeinträchtigung (mRS \geq 4)**
- Schweres Leberversagen (Child-Pugh class C oder Leberversagen mit Koagulopathie)**
- Schweres Nierenversagen (GFR $<$ 15 ml / min / 1,73 m²)**
- Absolute Kontraindikation für Langzeit-NOAK-Therapie mit Ausnahme der Index-ICB**
- Schwangerschaft oder Stillzeit**
- Zeitgleiche Teilnahme an einer anderen interventionellen klinischen Studie oder innerhalb der 30 Tage vor Einschluss**
- Bekannte Erkrankung mit Lebenserwartung $<$ 1 Jahr (einschließlich Herzinsuffizienz im Endstadium)**
- Personen, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind**
- Patienten mit geplanter kardialer oder nicht-kardialer Operation oder Intervention (Einschluss 30 Tage nach Eingriff möglich)**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Asklepios Klinik Nord Hamburg-Heidberg
Asklepios Klinik St. Georg Hamburg
Asklepios Klinik Hamburg-Wandsbek
Johannes Wesling Klinikum Minden
Evangelisches Klinikum Bielefeld-Bethel
Universitätsklinikum Wuppertal
Contilia Herz- und Gefäßzentrum Essen
Katholisches Klinikum Koblenz/Montabaur
Universitätsklinikum Mannheim
Cardiovaskuläres Centrum Frankfurt
Universitätsklinikum des Saarlandes
Universitätsklinikum Frankfurt
Universitätsklinikum Ulm
Klinikum Friedrichshafen
Universitätsherzzentrum Freiburg/BK
Klinikum Vest Recklinghausen



Universitätsklinikum Jena
Universitätsklinikum Leipzig
Herzzentrum Leipzig
Herzzentrum Dresden
Städt. Klinikum Dresden
Klinikum Chemnitz
Helios Klinikum Pirna
SRH Wald-Klinikum Gera
Katholisches KH Erfurt
Helios Klinik Erfurt (angefr.)
Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau
Herzzentrum Harz Quedlinburg
Universitätsklinikum Magdeburg
Universitätsmedizin Rostock

Universitätsklinikum Regensburg
Rhön-Klinikum Bad Neustadt
Klinikum Coburg



1. Neuro Imaging Substudie – Dr. A. Günther/ PD J. Kuramatsu
2. Echo Imaging Substudie – PD Dr. Möbius-Winkler/ Dr. Hamadanchi
3. Weitere Substudien – zu definieren – Ihre Ideen ?
-> Ideen/ Anfragen an Studienleitung , diese entscheidet über
Zulassung und Leitung der Substudie

- 1) A3ICH- Avoiding anticoagulation after ICH. (Apixaban vs. LAAO) -University Hospital, Lille Sponsor: Ministry of Health France – 300 Pts.- 3 Zentren ?
- 2) PREvention of STroke in Intracerebral haemorrhage Survivors With Atrial Fibrillation (PRESTIGE-AF)-Imperial College London- 37 Zentren in D und GB- 654 Pts.
- 3) STROKECLOSE- Prevention of Stroke by Left Atrial Appendage Closure in Atrial Fibrillation Patients After Intracerebral Hemorrhage: A Multicenter Randomized Clinical Trial- Karolinska University Hospital- Sponsor Abbott – 750 pts.- 2 Zentren in S
- 4) Study of Antithrombotic Treatment After IntraCerebral Haemorrhage (OAK vs. no therapy) - Oslo University Hospital- 500 Pts in N, S, DK
- 5) Left Atrial Appendage CLOSURE in Patients With Atrial Fibrillation Compared to Medical Therapy (CLOSURE-AF)-Charite University, Berlin, Germany/ DZHK- 1572 pts. – 26 Zentren in D

Vielen Dank

1990



2020



www.cultbattles.com



CLEARANCE

Bedeutung des Heart & Brain-Teams

Albrecht Günther & Franziska Wagner



CHIEF INVESTIGATOR:
PD Dr. med. S. Möbius-Winkler

CO-CHIEF INVESTIGATOR:
Prof. Dr. med. P.C. Schulze

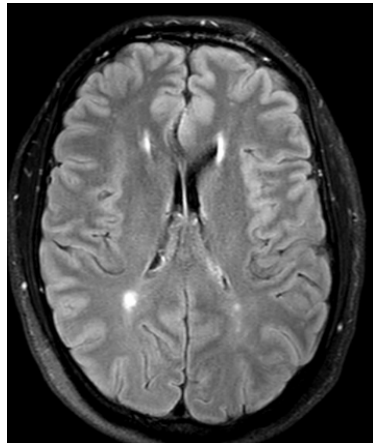
CO-CHIEF INVESTIGATOR:
Dr. med. A. Günther

CO-CHIEF INVESTIGATOR:
PD Dr. med. A. Waschke

Heart & Brain-Team am UKJ (allgemein)

- Interdisziplinäre Besprechung und gemeinsame Beratung (*interner und zugewiesener Patienten*)
 - Alternative / konkurrierende Stroke-Ursachen?
 - Beratung „Kardiologischer Spezialfälle“ (kombinierte Vitien...)
 - Risikostratifizierung (konservativ / Intervention)
 - Kooperation mit Nachbehandlern (HA, Neurol., and.)

- Möglichst prä- und postinterventionelle klinische Beurteilung



**Universitätsklinikum Jena - Herzzentrum / Klinik für Neurologie
(Heart&Brain-Team)**

Protokoll PFO / LAA Verschluss

Seite 1 von 2

Formular, intern: Vorbereitungsprotokoll zum perkutanen LAA-Verschluss / PFO Verschluss 23.11.2017

Patientin/Patient: _____ **Alter:** _____
Geburtsdatum: _____ **Station:** _____

Die Therapieentscheidung erfolgte im Heart-Brain-Team am nach vorheriger persönlicher Besprechung mit der

Patientin/dem Patienten am durch folgende Fachärztinnen/Fachärzte

Fachärztin/Facharzt für Kardiologie	Unterschrift	Fachärztin/Facharzt für Neurologie	Unterschrift

Prozedurplanung:

Geplantes Eingriffsdatum:

Interventionalisten:

TEE:

Nachsorge:

Neurologische Ambulanz:

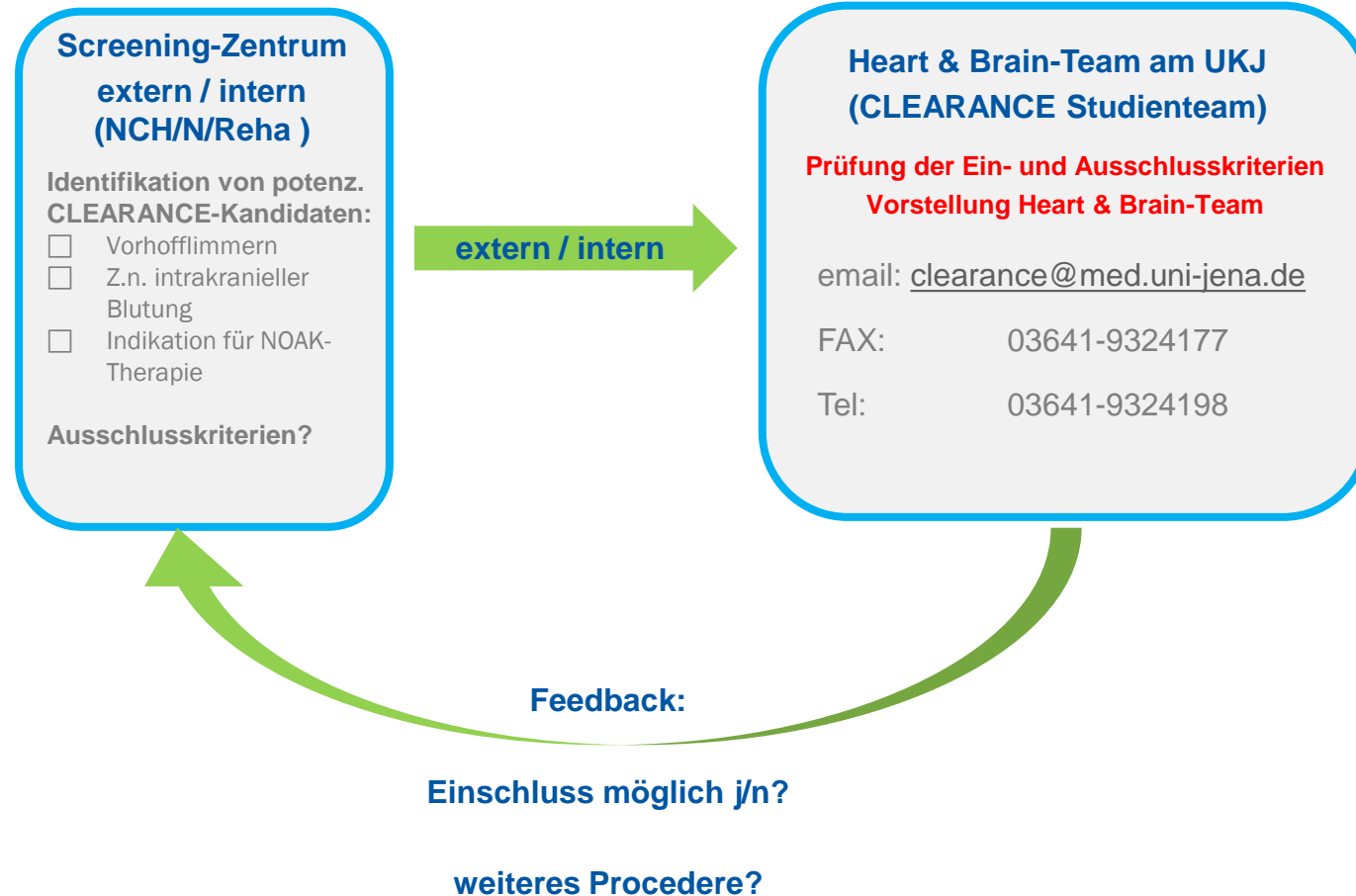
Kardiologische Ambulanz:

Ja nein

Termin:

Termin:

Heart & Brain-Team am UKJ (CLEARANCE) Management externe / interne Anfragen am UKJ



Heart & Brain-Team am UKJ (CLEARANCE) Management für externe Zuweiser am UKJ

Screening-Zentrum extern / intern (NCH/N/Reha)

Identifikation von potenz.
CLEARANCE-Kandidaten:

- Vorhofflimmern
- Z.n. intrakranieller
Blutung
- Indikation für NOAK-
Therapie

Ausschlusskriterien?

 Zuweiser

Heart & Brain-Team am UKJ (CLEARANCE Studienteam)

Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien
Vorstellung Heart & Brain-Team

email: clearance@med.uni-jena.de

FAX: 03641-9324177

Tel: 03641-9324198

Screening-Gespräche

zwischen CLEARANCE-Studienkandidaten
und

dem *Studienarzt Kardiologie*
Telefonisch oder Video-Telefonie
oder Ambulanz

Und dem *Studienarzt Neurologie / NCH*
Telefonisch oder Video-Telefonie
oder Ambulanz

 Patient

Studienteilnahme
Ja/Nein

Feedback

Re-Imbursement bei
Studieneinschluß an Zuweiserklinik
(interner Vertrag)

CLEARANCE

Randomized **C**omparison of interventional
closure of the **L**eft atrial **A**ppendage using a LAA
closure device versus **o**Ral **A**nticoagulation
therapy in patients with **N**on-valvular atrial
fibrillation and status post intra**C**ranial **b**lEeding

CHIEF INVESTIGATOR:

PD Dr. med. S. Möbius-Winkler

CO-CHIEF INVESTIGATOR:

Prof. Dr. med. P.C. Schulze

CO-CHIEF INVESTIGATOR:

Dr. med. A. Günther

CO-CHIEF INVESTIGATOR:

PD Dr. med. A. Waschke

Studienaufklärung:

- Insbesondere Aufklärung über die beiden Therapiealternativen (LAAC vs. NOAK)- beides Klasse II b Empfehlungen
Es gibt keine randomisierten Daten zur (N)OAK noch zur LAAC Therapie bei Blutungspatienten !
- Aufklärung über die LAAC Implantationsprozedur wie gewohnt (mögliche Risiken/ Komplikationen/ Langzeitfolgen)
- Aufklärung über die Notwendigkeit von TEE Kontrollen in der LAAC Gruppe (Intervention/ 3 Mo. / 6 Mo.)
- Aufklärung über möglichen Widerruf der Einwilligung / Recht zur Löschung der pers. Daten.
- Kein zusätzlicher Versicherungsschutz i.R. der Studie (da beide Arme Standardverfahren)
- Notwendigkeit eines stationären Aufenthaltes falls LAAC
- 2 Office visiten
- 4 Telefon Visiten
- Studiendauer 2 Jahre nach Einschluss



Ein / Ausschlusskriterien prüfen:

Insbesondere Eignung für LAAC:

LAA thrombenfrei,

LAA geeignet für Watchman oder Watchman FLX (Größe, Form/ Lage)

anatomische Eignung für LAAC (transseptaler Zugang mgl., normale Konnektion der VCI)

Ausschluss sonstiger Indikationen für (N)OAK – z.B. mech. Klappen, rezidiv. Thrombosen, rezidiv. LE etc.

CHA²DS²VASC Score ≥ 2

LAAC Device Implantation:

Zugelassen sind nur Watchman 2.5 oder Watchman FLX Device.

Implantation nach den internationalen Standards/ IFU/ lokalem Standard

Implantation unter TEE Kontrolle; ggf. mit technischem Spezialisten von BSCI

Implantation durch erfahrenen LAAC- Implanteur

(Zertifizierung durch BSCI vorhanden, > 50 LAAC Prozeduren/ Implanteur, möglichst >25 / Jahr/ Zentrum)

Keine Anfänger ! – Vermeidung von periprozeduralen Komplikationen.

Beachtung PASS- Device Release Kriterien vor Ablösung

TEE Dokumentation !



Patients Prescribed DAPT only

Post-implant | min. 3 months | min. 12 months

Clopidogrel

Aspirin

Patients Prescribed Short-Term OAC Therapy

Post-implant | 45 days | min. 3 months | min. 12 months

(N)OAC | Clopidogrel

Aspirin

Post-implant | min. 3 months | min. 12 months

(N)OAC

Aspirin

Post-implant | min. 3 months | min. 12 months

NOAK

Aspirin

Medikamentöse Optionen nach ICB

Kombinierter Endpunkt ischämischer Schlaganfall/ Embolie/ Mortalität:

- Orale Antikoagulation: 13.6 / 100 patient-years
- ASS: 25.7 / 100 patient-years
- Keine Therapie: 27.3 / 100 patient-years

Nielsen et al. Circulation. 2015;132:517-525

ICB- Rezidiv nach 12 Monaten bei Patienten mit AF:

- Orale Antikoagulation: 8 / 100 patient-years
- Antiplättchentherapie: 5.3 / 100 patient-years
- Keine Therapie: 8.6 / 100 patient-years

→ diese Daten weisen auf ein erhebliches Risiko für wiederkehrende Ereignisse bei Patienten nach ICH ohne Therapie hin.

Medikamentöse Optionen nach ICB

All cause Mortality bei Patienten mit Z.n. ICB und AF:

- Orale Antikoagulation: 9.7 / 100 patient-years
- Antiplättchentherapie: 19.5 / 100 patient-years
- Keine Therapie: 19.1 / 100 patient-years

→ diese Daten weisen auf ein erhebliches Risiko für wiederkehrende Ereignisse bei Patienten nach ICH ohne Therapie hin.

Control group:

Standard of care

(no LAA closure, Treatment with best medical care according to current guidelines)

NOAK

Therapie der 1. Wahl = Leitliniengerecht

4-8 Wochen nach Hirnblutung kann eine orale Antikoagulation wieder initiiert werden, besonders wenn die Blutungsursache kontrolliert ist. Medikamente mit niedrigen Blutungsrisiko sind empfohlen (NOAK)

OAK

Therapie der 2. Wahl (LL VHF)

ASS only

Kein Nutzen hinsichtlich ischämischer Ereignisse Mortalität
= keine Alternative

Keine Therapie:

höchstes Ischämie / Mortalitätsrisiko
= keine Alternative

TTE:

Ausschluss eines Perikarderguss, Device im LAA nachweisbar ? (apikaler 2 Kammerblick)

Follow up TEE:

Beurteilung des LAA Verschluss/ Dokumentation:

Gap ? – Größe des Gap ?

Seal ?

Thrombus auf dem Device ?

Daraus ergibt sich die Entscheidung zum Absetzen der DAPT oder des NOAK.

AE:

Periprozedurale Komplikation: wie Perikarderguss/ Tamponade, Luftembolie, Devicedislokation/ Schlaganfall/ Blutungen etc.

Tod

Myokardinfarkt

Schlaganfall

ICB

Major Blutung

Minor Blutung

Hospitalisation

Blutkonsverengabe

Devicedislokation

Inkompletter LAA Verschluss mit/ ohne Notwendigkeit zur OAK/ NOAK Therapie

Thrombus auf dem Device mit/ ohne Notwendigkeit zur OAK/ NOAK Therapie

Kardiochir. Op (Endokarditis?, Deviceexplantation, sonstige)

**Noch Fragen,
Kienzle?
Ja, Hauser!**



Ist der Einschluss einwilligungsfähiger und betreuter Personen protokollkonform möglich?

JA. In Kapitel 7.1.2 ist beschrieben, dass nicht-einwilligungsfähige Patienten nicht eingeschlossen werden. Eine Regelung für den Ausschluss einwilligungsfähiger, betreuter Menschen gibt es nicht (*Patients who are incapable to understand and/ or to provide written informed consent are not suitable for study participation.*). Daher ist der Einschluss möglich.

Wer ist aufzuklären und wer unterschreibt die Einwilligungserklärung?

So wie bei Aufklärung im klinischen Alltag

Auch wenn der Patient einen Betreuer hat, kann nur der Patient selbst die Einwilligung erteilen, sofern er einwilligungsfähig ist, d. h., sofern er Art, Bedeutung und Tragweite der beabsichtigten Maßnahme erfassen und seinen Willen hiernach bestimmen kann. Eine Einwilligung des Betreuers kommt dann nicht in Betracht.

Wichtig ist, dass ein Arzt die Einwilligungsfähigkeit des Patienten feststellt und gut dokumentiert

Muss unser Studienprotokoll diesbezüglich überarbeitet werden?

NEIN. Aus meiner Sicht sind Working Instructions ([erster draft siehe hier](#)) besser geeignet, das Procedere näher zu beschreiben.

- Prinzipiell versuchen cross over zu vermeiden
- Eine drop out Rate von 5% ist in die Planung einkalkuliert
- Primär wir Intention - to - treat ausgewertet- somit ich cross over eher ungünstig, da damit die Gruppen vermischt werden.
- Eine sekundäre Analyse erfolgt als per Protokoll- Analyse- hier werden alle Patienten ausgewertet die so behandelt worden sind wie randomisiert-> cross over Patienten fallen da raus, die Power wird geschwächt
- Eine „ as treated – Analyse ist derzeit nicht vorgesehen, wird aber gerade diskutiert
- Vorerst sollten wir versuchen cross over in der Studie zu behalten und per Protokoll nachzuverfolgen

Inclusion criteria

- Signed written informed consent
- Documented atrial fibrillation (paroxysmal, persistent, long-standing persistent or permanent)
- CHA₂DS₂VASc-Score ≥ 2
- Status post intracranial bleeding >6 weeks
- Favourable LAA anatomy
- Subject eligible for a LAA occluder device
- Subjects eligible for NOAC therapy
- Age ≥ 18 years

Exclusion criteria

- Comorbidities other than AF requiring chronic (N)OAC therapy, e.g. mechanical heart valve prosthesis, hereditary thrombophilia requiring lifelong OAC – recurrent thrombosis
- Symptomatic carotid disease (if not treated)
- Thrombus in the left atrium or left atrial appendage
- Active infection or active endocarditis or other infections resulting in bacteremia
- Functional Impairment (modified Rankin scale ≥ 4)
- Severe liver failure (Child–Pugh class C or liver failure with coagulopathy)
- Severe renal failure (GFR <15 ml/min/1.73m²)
- Absolute contraindication for long-term NOAC therapy except index ICH
- Pregnancy or breastfeeding
- Subject with participation in another interventional clinical trial during this study or within 30 days before entry into this trial.
- Known terminating disease with life expectancy <1 year (including those with end-stage heart failure)
- Subjects, who are committed to an institution due to binding official or court order
- Subjects with planned cardiac or non-cardiac surgery or intervention. (These subjects can be included 30 days after intervention / surgery)

	Pre-Screening	Routine examination	Informed consent Process	S	V0	V1 *	V2 *	V3 *	Follow Up						
				Screening	Baseline	Intervention	post Intervention	Pre Discharge	V4	V5	V6	V7	V8	V9	10
				day -28 until 0	day 0	day 0-7	1-3 d after Intervention	day 3-x after intervention	Day 7 ± 3 days	Day 45 ± 1 week	3 months ± 2 weeks	6 months ± 2 weeks	12 months ± 4 weeks	18 months ± 4 weeks	24 months ± 4 weeks
									Phone or office	phone	office	office	Phone	Phone	Phone
Inclusion/Exclusion criteria	X			X											
Informed consent			X												
Patient registration					X										
Randomization					X										
General examination															
Medical history, Comorbidities				X					X	X	X	X	X	X	X
Physical examination					X		X				X	X			
Prior/concomitant medication				X	X		X		X	X	X	X	X	X	X
Neurological exam (incl. mRS)				X				X			X		X		X
Adverse events					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Diagnostic procedures															
12-lead surface ECG		X		X				X			X	X			
Quality of life (EQ-5D-5L)				X				X			X		X		X
TTE ^a		X		X			X								
TEE ^a		X		X		X					X*	X*			
Laboratory evaluation ^a		X		X		X	X	X			X	X			
Local blood chemistry ^a		X		X			X	X				X			
LAA closure Procedure						X									

= NIHSS zu erheben

Neurologische Visite:

Immer:

- kognitive Untersuchung
- neurologische Untersuchung
- mRS

+

Screening, Pre-Discharge; Follow up 3m:

- NIHSS

Zertifikate:

mRS: bsp. über SIREN

https://umichumhs.qualtrics.com/jfe/form/SV_7W242EJQ3GkfNvn



NIHSS: bsp. über BlueCloud

<https://secure.trainingcampus.net/uas/modules/traces/windex.aspx?rx=nihs-english.trainingcampus.net>



CLEARANCE Worksheet Neuro

V2.0 11/18/2020

Pat.ID: CL-0_ _ _ _ _

date: _ / _ / _ _

Screening

preDischarge/ 3d after intervention

3m

12m

24m

FollowUp

Neurological examination

Neurological examination	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes	If yes,	Motor deficit	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
			Sensory deficit	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
			Visual deficit	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
			Aphasia	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
			Dysarthria	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
			Epilepsia	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
			Dementia	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
			Other	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes _____

mRS (modified Rankin Scale)

mRS determined	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
Degree of disability or dependency in the daily activities	<input type="checkbox"/> 0 no symptoms <input type="checkbox"/> 1 no significant disability <input type="checkbox"/> 2 slight disability <input type="checkbox"/> 3 moderate disability <input type="checkbox"/> 4 moderately severe disability <input type="checkbox"/> 5 severe disability <input type="checkbox"/> 6 dead

CLEARANCE Worksheet Neuro

V2.0 11/18/2020

Pat.ID: CL-0_ _ _ _ _

date: _ / _ / _ _

NIHSS

Screening

preDischarge/ 3d after intervention

3m

FollowUp

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)


NIHSS score determined	<input type="checkbox"/> 0 no <input type="checkbox"/> 1 yes
1.a Level of Consciousness (LOC)	<input type="checkbox"/> 0 Alert <input type="checkbox"/> 1 Drowsy <input type="checkbox"/> 2 Stuporous <input type="checkbox"/> 3 Coma
6a. Best Motor Leg left	<input type="checkbox"/> 0 No drift <input type="checkbox"/> 1 Drift <input type="checkbox"/> 2 Can't resist gravity <input type="checkbox"/> 3 No effort against gravity <input type="checkbox"/> 4 No movement <input type="checkbox"/> 5 Untestable
1.b LOC Questions	<input type="checkbox"/> 0 Answers both correctly <input type="checkbox"/> 1 Answers one correctly <input type="checkbox"/> 2 Incorrect
6b. Best Motor Leg right	<input type="checkbox"/> 0 No drift <input type="checkbox"/> 1 Drift <input type="checkbox"/> 2 Can't resist gravity <input type="checkbox"/> 3 No effort against gravity <input type="checkbox"/> 4 No movement <input type="checkbox"/> 5 Untestable
1.c LOC Commands	<input type="checkbox"/> 0 Obeys both correctly <input type="checkbox"/> 1 Obeys one correctly <input type="checkbox"/> 2 Incorrect
7. Limb Ataxia (Finger, nose, heel down shin)	<input type="checkbox"/> 0 No ataxia <input type="checkbox"/> 1 Present in one limb <input type="checkbox"/> 2 Present in two limbs
2. Best Gaze	<input type="checkbox"/> 0 Normal <input type="checkbox"/> 1 Partial gaze palsy <input type="checkbox"/> 2 Forced deviation
8. Sensory	<input type="checkbox"/> 0 Normal <input type="checkbox"/> 1 Partial loss <input type="checkbox"/> 2 Severe loss
3. Visual Fields	<input type="checkbox"/> 0 No visual loss <input type="checkbox"/> 1 Partial Hemianopia <input type="checkbox"/> 2 Complete Hemianopia <input type="checkbox"/> 3 Bilateral Hemianopia (Blind)
9. Best Language	<input type="checkbox"/> 0 No aphasia <input type="checkbox"/> 1 Mild to moderate aphasia <input type="checkbox"/> 2 Severe aphasia <input type="checkbox"/> 3 Mute
4. Facial Paresis	<input type="checkbox"/> 0 Normal <input type="checkbox"/> 1 Minor <input type="checkbox"/> 2 Partial <input type="checkbox"/> 3 Complete
10. Dysarthria	<input type="checkbox"/> 0 Normal articulation <input type="checkbox"/> 1 Mild to moderate slurring of words <input type="checkbox"/> 2 Near to unintelligible or worse <input type="checkbox"/> 3 Intubated or other physical barrier
5a. Best Motor Arm left	<input type="checkbox"/> 0 No drift <input type="checkbox"/> 1 Drift <input type="checkbox"/> 2 Can't resist gravity <input type="checkbox"/> 3 No effort against gravity <input type="checkbox"/> 4 No movement <input type="checkbox"/> 5 Untestable
11. Extinction and Inattention	<input type="checkbox"/> 0 No neglect <input type="checkbox"/> 1 Partial neglect <input type="checkbox"/> 2 Complete neglect
5b. Best Motor Arm right	<input type="checkbox"/> 0 No drift <input type="checkbox"/> 1 Drift <input type="checkbox"/> 2 Can't resist gravity <input type="checkbox"/> 3 No effort against gravity <input type="checkbox"/> 4 No movement <input type="checkbox"/> 5 Untestable

Leitlinien – no news

Leitlinien-Kommission	Angemeldetes Leitlinienvorhaben	
LL-Glossar	Registernummer 030 - 002	Klassifikation S2e
Interessenerklärung Online		
AWMF-Regelwerk	Intrazerebrale Blutungen	
LL- Partner & Links		
LL- Veranstaltungen	Anmeldedatum:	01.10.2018
Dokumentenarchiv	Geplante Fertigstellung:	01.07.2019
Leitlinien-Statistik	Gründe für die Themenwahl:	Intrazerebrale Blutungen (ICB) gehören zu den häufigen Erkrankungen mit hoher Sterblichkeit (50% in 3 Monaten) und führen häufig zu schwerer Behinderung. In Europa erleiden etwa 130.000 Personen eine intrazerebrale Blutungen, dass entspricht etwa jedem 4 bis 5 Patienten mit Schlaganfall. Das Thema wird deshalb stark beforscht. Die letzten Erkenntnisse erwachsen, die evidenz-basierte Empfehlungen zu geben, ist nicht möglich machen. Die letzten dieses Empfehlungen wurde 2008 von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) veröffentlicht. Da sich das Feld weiter entwickelt, wird diese Leitlinie nun überarbeitet werden.
Leitlinien-News	Zielorientierung der Leitlinie:	Ziele der Leitlinie ist eine Reduktion der Sterblichkeit und Verbesserung der funktionellen Ergebnis' durch evidenz-basierte Empfehlungen
	Verbindung zu vorhandenen Leitlinien anderer Fachgesellschaften:	→ Schlaganfall → Ischämischer Schlaganfall, Akuttherapie → Schlaganfall: Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transient ischämische Attacke
	Anmelder bei der AWMF (Person):	Prof. Dr. Thorsten Steiner, MME
	Anmeldende Fachgesellschaft(en):	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) → Visitenkarte

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet

 Deutsche Gesellschaft für Neurologie

KAPITEL
Vaskuläre Erkrankungen

Subarachnoidalblutung (SAB)

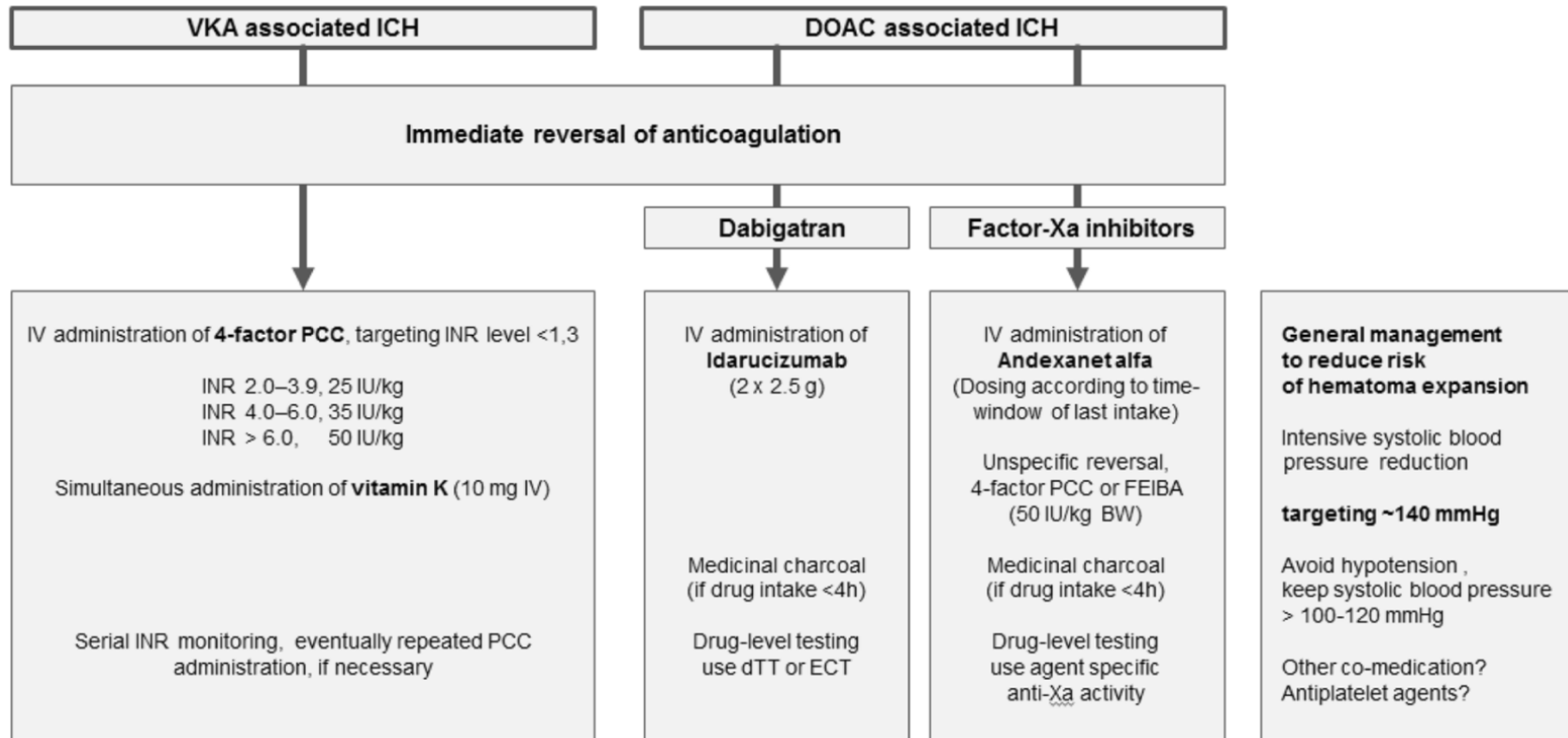
Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
Gültig bis: Dezember 2015
AWMF-Registernummer: 030/07
COI-Erklärung folgt
[Clinical Pathway](#)

Federführend
Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, Frankfurt am Main
h.steinmetz@em.uni-frankfurt.de

11.09.2015: Gültigkeit nach Überprüfung durch das LL-Sekretariat verlängert bis 29.09.2017

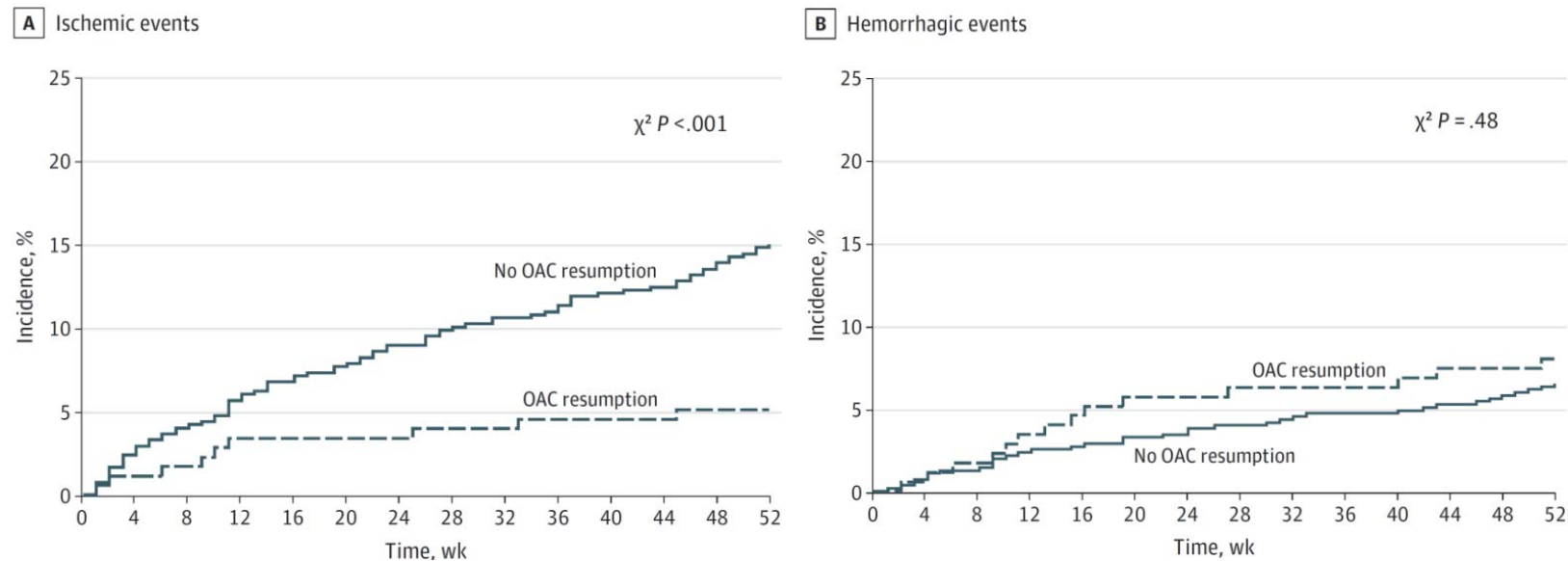
Was gibt es Neues?

Management OAK/NOAK-ICB (akut)



OAK und ICB: chronisch

- 1-Jahres-Follow-up: OAK-Wiedereinstellung geringeres Ischämie-Risiko, bei nicht signifikant erhöhtem Blutungsrisiko (24% mit “OAK-Re-Start”)



Kuramatsu et al., JAMA, 2015

- OAK-Re-Start bei VHF signifikant geringere Mortalität (8% vs 37.5%)
- Nielsen: OAK-Re-Start – nicht signifikante erhöhte ICB-Rate bei geringerer Ischämierate (1325 Patienten); nach Trauma (1090 Patienten) geringeres Ischämie und ICB-Risiko

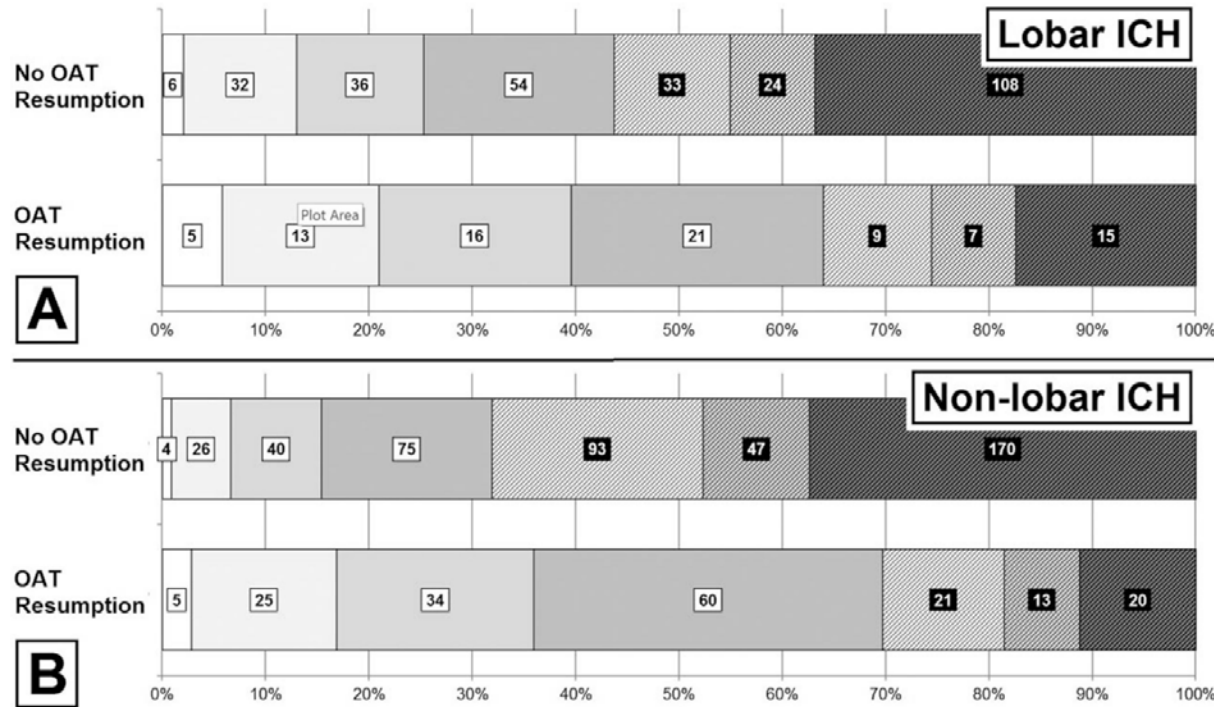
Nielsen et al., JAMA Int Med, 2017

Langzeit-Ereignisse nach ICB

	1-y Follow-Up		5-y Follow-Up	
	Deep Index ICH	Lobar Index ICH	Deep Index ICH	Lobar Index ICH
Ischemic stroke events	4.7% (2.3–8.3)	0.9% (0.1–4.3)	11.2% (7.2–16.2)	5.3% (2.2–10.6)
ICH recurrences	2.6% (1.0–5.6)	6.1% (2.7–11.5)	3.2% (1.3–6.3)	7.9% (3.8–13.7)
Major ischemic events	7.3% (4.2–11.5)	3.5% (1.1–8.1)	18.5% (13.3–24.4)	9.8% (5.1–16.1)
Major hemorrhagic events	3.1% (1.3–6.3)	7.8% (3.8–13.7)	3.6% (1.6–7.0)	10.5% (5.7–16.9)

OAK und ICB: chronisch (1 Jahr)

OAK-Wiedereinstellung und funktionelles Outcome



OAK-Wiedereinstellung senkt Mortalität und verbessert funktionelles Outcome sowohl bei lobären als auch tiefen Blutungen

CROMIS-2-Studie

Prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie in 79 UK-Zentren, nicht randomisiert

1490 stroke / TIA mit VHF unter VKA / DOAC (38%)

Endpunkte:

- sympt. intrakranielle Blutung
- sympt. IS, Tod, ICB, composite EP

MRI-CMB:

lobär: 116 (8%)
 tief: 120 (5%)
 mixed: 75 (5%)

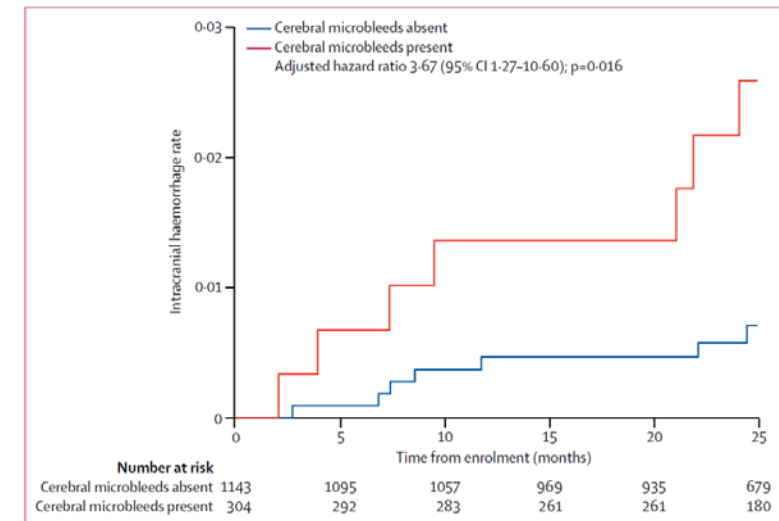
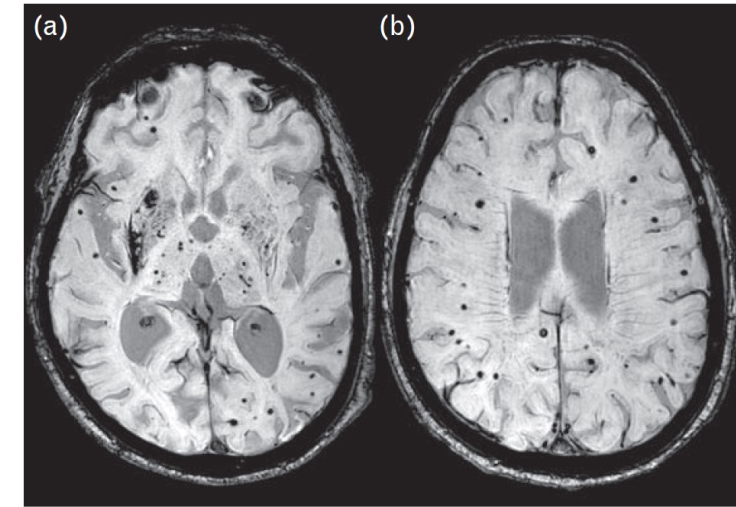
Follow-up:

14 symptomatische intrakranielle Blutungen
 (11 ICB, 2SDH, 1 SAB)

9.8 / 1000 Patientenjahre bei CMB-Patienten

2.6 / 1000 Patientenjahre bei non-CMB-Patienten

= 7.2 / 1000 Patientenjahre absolute Risikoerhöhung



		Boston-Kriterien (1*)	Modifizierte-Boston-Kriterien (2*)
Sichere CAA	Postmortale Histologie	<ul style="list-style-type: none"> Lobäre, kortikale und kortio-subkortikale Blutungen und Schwere CAA mit Vaskulopathie und Keine anderen Pathologien 	<ul style="list-style-type: none"> idem
Wahrscheinliche CAA mit histopathologischer Evidenz	Klinik und Histologie	<ul style="list-style-type: none"> Lobäre, kortikale und kortio-subkortikale Blutungen CAA Nachweis im Gewebe (Biopsie, Hämatomevakuierung) Keine anderen Pathologien (z.B. SHT, AVM, Einblutung in Raumforderung oder Ischämie) 	<ul style="list-style-type: none"> idem
Wahrscheinliche CAA	Klinik und Bildgebung	<ul style="list-style-type: none"> Multiple lobäre, kortikale und kortiko-subkortikale Blutungen > 55 Jahre (relatives Kriterium) Keine andere Ätiologie 	<ul style="list-style-type: none"> Multiple lobäre, kortikale und kortiko-subkortikale Blutungen oder Einzelne lobäre, kortikale oder kortiko-subkortikale Blutung und fokale (≤ 3 Sulci) oder disseminierte (≥ 4 Sulci) superfizielle Siderose > 55 Jahre (relatives Kriterium) Keine andere Ätiologie
Mögliche CAA	Klinik und Bildgebung	<ul style="list-style-type: none"> Einzelne lobäre, kortikale oder subkortikale Blutung > 55 Jahre (relatives Kriterium) Keine andere Ätiologie 	<ul style="list-style-type: none"> Einzelne lobäre, kortikale oder subkortikale Blutung oder fokale (≤ 3 Sulci) oder disseminierte (≥ 4 Sulci) superfizielle Siderose > 55 Jahre (relatives Kriterium) Keine andere Ätiologie

1* Knudsen KA, Rosand J, Karluk D et al (2001) Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Baillieres Clin Neurol* 56:537–539

2* Linn J, Halpin A, Demaerel P et al (2010) Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Baillieres Clin Neurol* 74:1346–1350

CLEARANCE

Aktueller Stand des Gesamtprojekts

Projektmanagement: Sandra Fiedler (Leitung)
Hicham Chkirni

Monitoring: Marcus Winter

Datenmanagement: Katja Leonhard



Zentrum für Klinische Studien Jena

Site Management

- Vertragsmanagement
- Antragsverfahren Ethikkommission
- Bereitstellung ISF, Updates

Monitoring

- QS: Patientenrechte, Datenintegrität, Studienprotokoll
- Patientensicherheit
- Support eCRF/Datenbank, Querymanagement

Datenmanagement

- Bereitstellung und Support eCRF/Datenbank
- Querymanagement



DSMB - Data and Safety Monitoring Board

- unabhängig, interdisziplinär
- Beratung & Unterstützung Studienleitung bezüglich Patientensicherheit
- Bewertung sicherheitsrelevanter klinischer Daten → Einfluss auf Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Daten entstammen Studiendatenbank
- Empfehlung Vertretbarkeit Studienfortführung



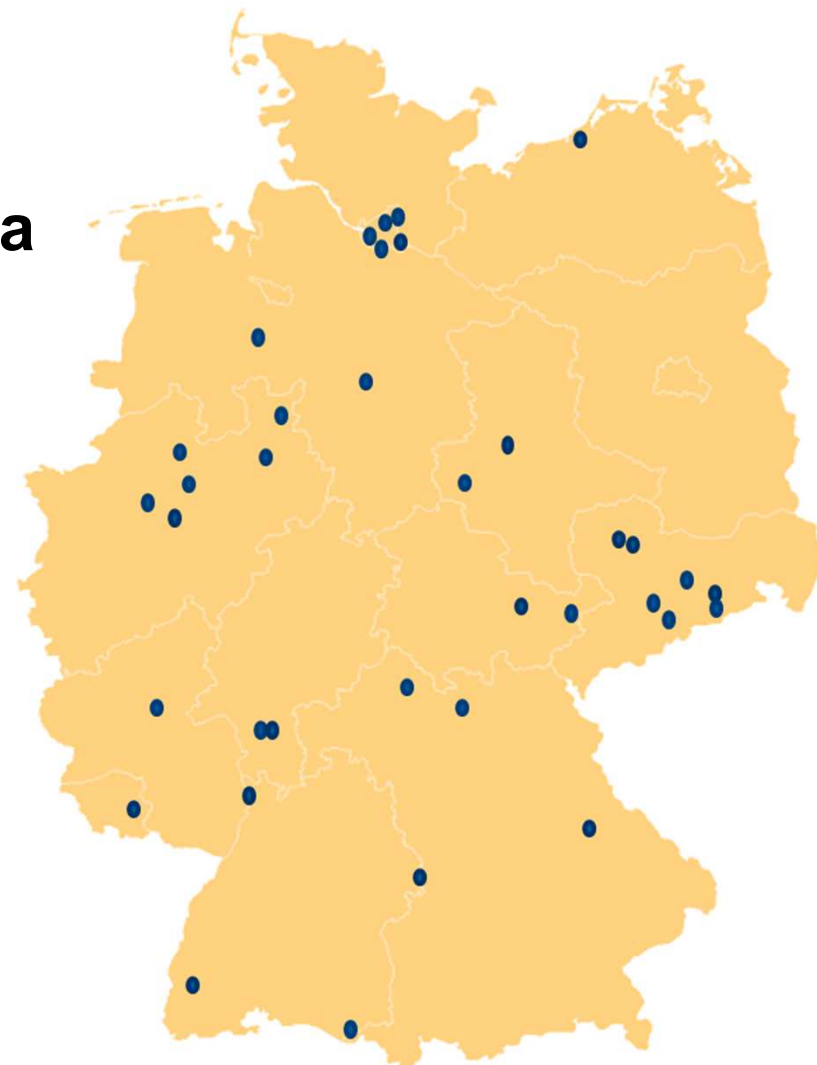
CEC - Clinical Event Committee

- Bewertung endpunktrelevanter Ereignisse
- 3 Experten: Kardiologe, Neurologe, Neurochirurg
- CEC erhält Daten aus der trial database + pseudonymisierte Befunde zur Bewertung, die das Studienzentrum bereitstellt
- Achtung: das CEC ist verblindet – entschlüsselnde Informationen schwärzen
- Datenschutzrechtliche Vorgaben machen sorgfältige Vorbereitung des Datentransfers erforderlich (noch in Arbeit)



Studienzentren DEU - aktueller Stand

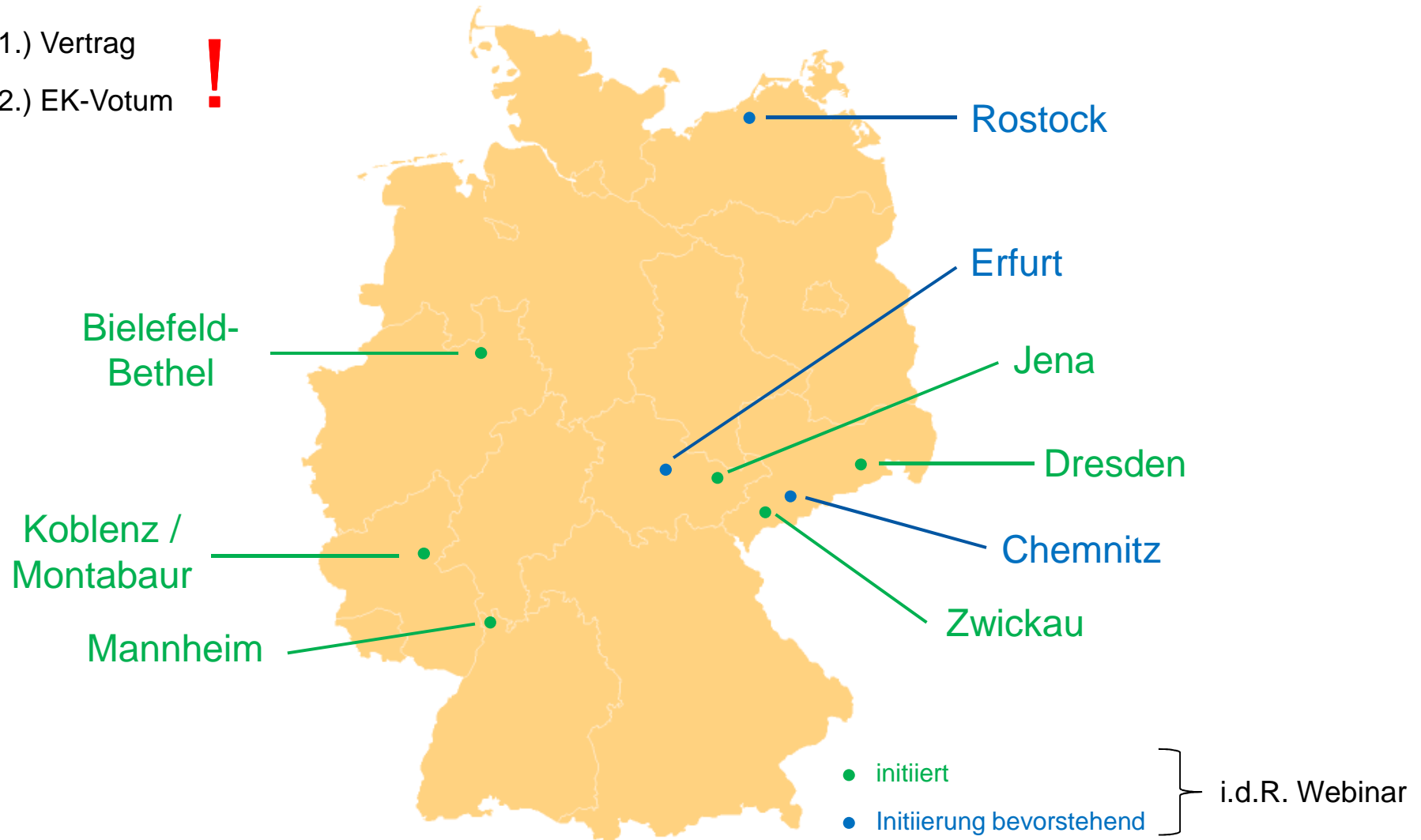
- **30 Zentren + Uniklinik Jena**
- ✓ 8 Verträge vorliegend
- 9 Verträge in
Unterschriftenrunde
- 13 Verträge in Verhandlung





Studienzentren DEU - aktueller Stand

- 1.) Vertrag !
- 2.) EK-Votum !



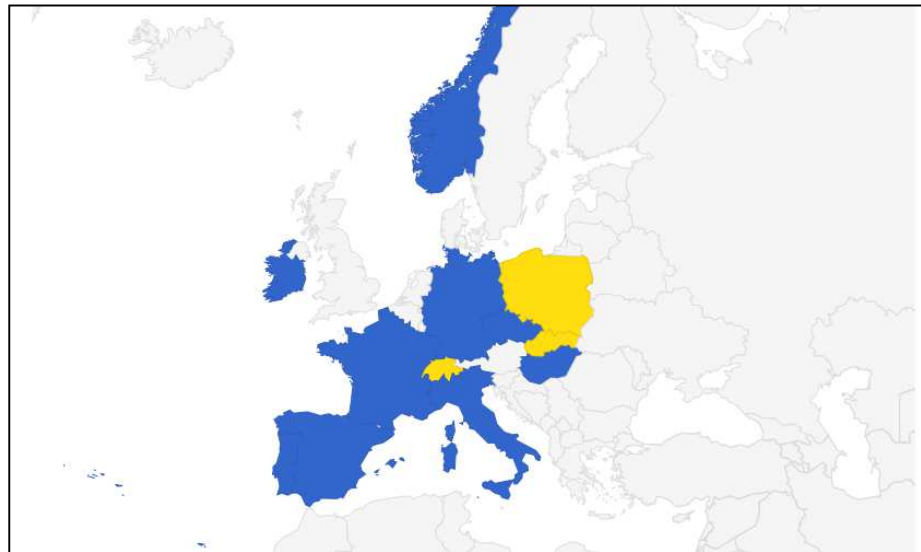
Erweiterung der Studie ins Ausland

- jedes EU-Land eigenes MPG
 - in DEU keine „Competent Authority“
 - für POL relevant (Versicherung, Meldeverpflichtungen etc.)
- Ab 26.05.2021 Medical Device Regulation (EU) 2017/745 (MDR) + nationale Anpassungsgesetze für sonstige klinische Prüfungen
 - umfangreiche Vorbereitungsmaßnahmen laufen



ECRIN - European Clinical Infrastructure Network

- *öffentliche, gemeinnützige Organisation, die wissenschaftliche Partner und Netzwerke in ganz Europa verbindet*

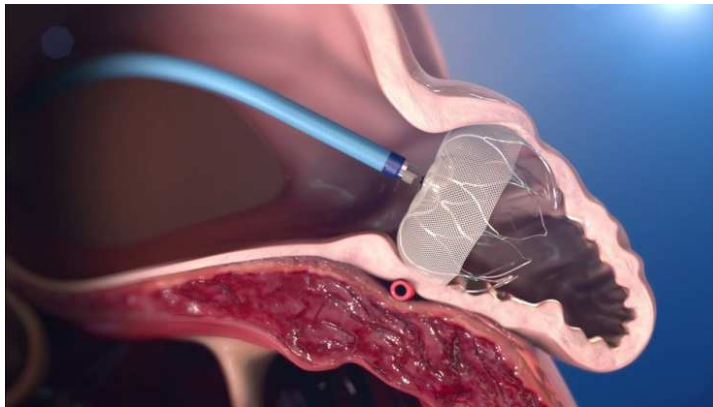


- Unterstützung bei regulatorischen Fragen
- Vernetzung mit CROs im Ausland

Safety-Management Planung national/international

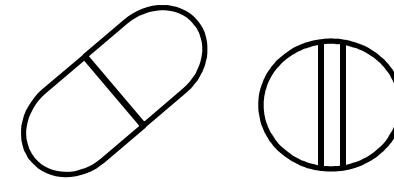
- Aktuell in Deutschland gemäß § 23b MPG – keine Meldungen an Behörde
- Erfassung sämtlicher Daten im eCRF
- Für Polen wird aktuell geprüft, ob SAE-Meldungen erforderlich sind und in welcher Form
- deutsche Prüfzentren müssen SAEs mit Erweiterung der Studie ins Ausland, dann ggf. über die auf erforderliche Infos zugeschnittene Meldebögen „nachmelden“

Monitoring während COVID-19-Pandemie



vs.

BMT



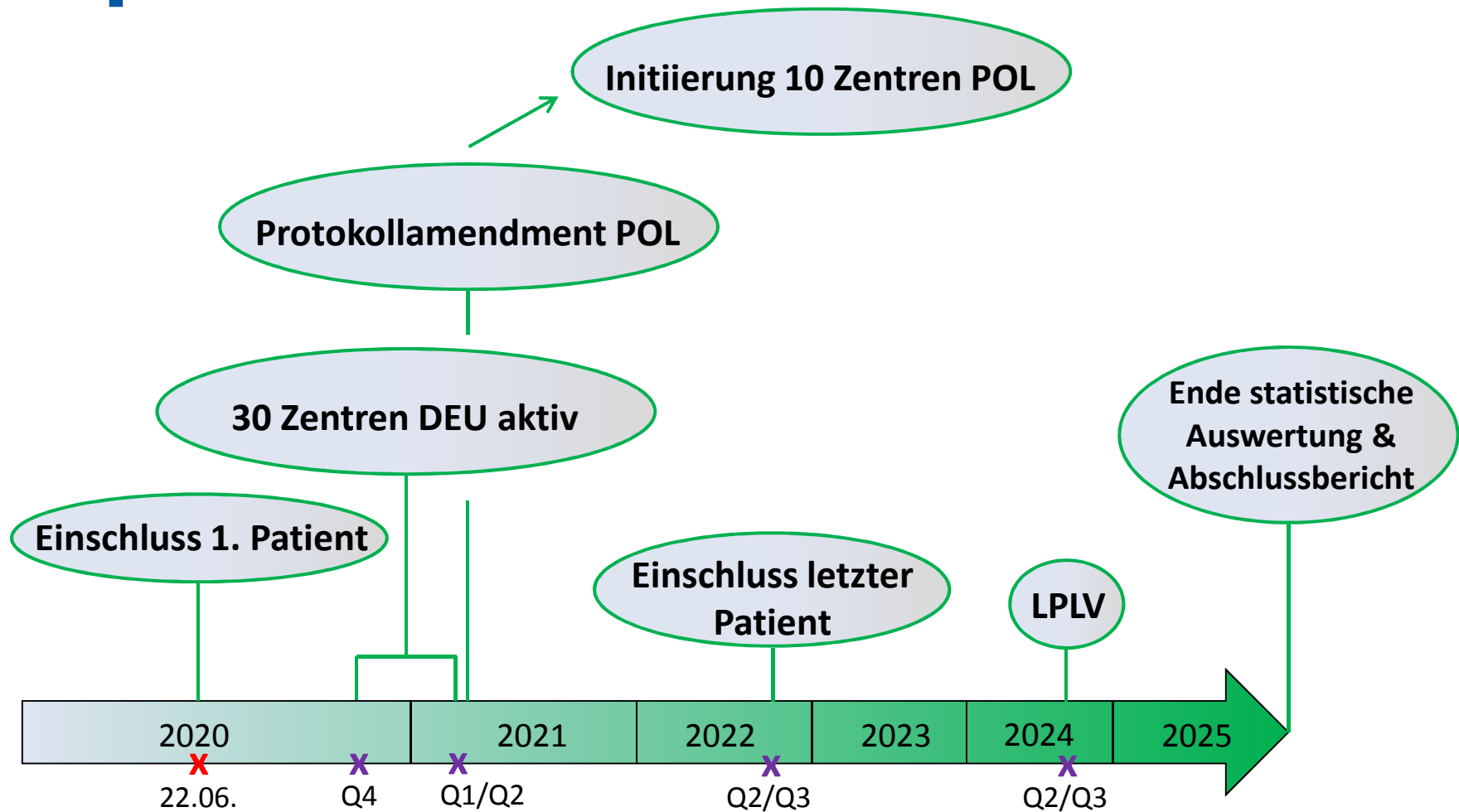
- Vergleich zweier Standardverfahren
- Aufschieben von vor-Ort-Visiten hinsichtlich Patientensicherheit vertretbar
- Qualitätssicherung durch zentrales Monitoring und Telefonate

CLEARANCE

Ausblick




Zeitplan






Newsletter

- wichtigste Informationen über Newsletter
- Vom ZKS-Projektmanagement per Mail



Klinik für Innere Medizin I
Klinik für Neurologie
Klinik für Neurochirurgie
Zentrum für Klinische Studien



3. Newsletter

Liebes Studienteam, liebe Studieninteressenten,

mit dem Newsletter wollen wir mit Ihnen in Kontakt bleiben und Sie immer auf dem Laufendem halten.

Bei Rückfragen oder Anmerkungen können Sie sich jederzeit an uns wenden.

*Viele Grüße,
Ihr CLEARANCE-Studienteam*

Wir starten durch - trotz Corona

In den letzten Wochen haben wir gemeinsam mit Ihnen die Vertragsgestaltung vorangebracht und die Unterlagen für Ihre zweitvorliegende Ethikkommission zusammengestellt. Wir danken Ihnen für Ihr Durchhaltevermögen, denn wir wissen, die Verhandlungen mit den jeweiligen Verwaltungseinrichtungen sind mitunter aufwendig und langwierig. Wir sind guter Dinge, dass die Ende Mai gestarteten Vertragsverhandlungen bald abgeschlossen sein werden.

Heart-Brain-Team & Kooperationspartner

Wie Sie wissen, ist die Funktion des sogenannten Heart-Brain-Teams für unsere Studie enorm wichtig und die interdisziplinäre Zusammenarbeit erscheint uns als der Schlüssel zum Erfolg der Studie. Daher gehen wir aktuell auf Reha-Einrichtungen und Fachkrankenhäuser als mögliche Kooperationspartner zu. Auch für Sie als Studienzentrum besteht jederzeit die Möglichkeit, Kontakte mit externen Partnern zu knüpfen, um die Patientenrekrutierung voranzubringen.

ECRIN Unterstützung International

Als Partner für die Erweiterung der Studie ins Ausland konnten wir ECRIN - eine öffentliche, gemeinnützige Organisation, die wissenschaftliche Partner und Netzwerke in ganz Europa verbindet - gewinnen. Das ECRIN Peer Review Comitee bestärkt uns in unserer Auffassung, dass sich die Studie mit einer wichtigen Fragestellung befasst und hierfür ein adäquates Studiendesign konzipiert wurde.

Nächste Schritte

Neben der Planung des Studienstarts in Polen, stehen die Initiierungen der deutschen Studienzentren an. Unser Monitor Herr Marcus Winter steht bereits mit Ihnen in Kontakt oder wird Sie kontaktieren, sobald die Voraussetzungen für die Initiierung geschaffen sind. Zudem planen wir ein Studienmeeting Ende November. Um die Verbreitung des Corona-Virus nicht weiter zu befeuern, haben wir uns verantwortungsvoll für ein webinar anstelle eines Vor-Ort-Meetings entschieden.


Status	Anzahl
Vorliegende Verträge	6
Verträge in Unterschriftenrunde	10
Vertragsprüfung am Zentrum	14
Sekundärprotokolle vorliegend	7
Initiierte Zentren	1
Rekrutierte Patienten	2

+++ Save the date +++

CLEARANCE Studienmeeting per Webinar

26. November 2020 | 14.00 – 16.00 Uhr

Nähere Informationen zum Studienmeeting erhalten Sie in Kürze



Kontakt

<p>Leiter der Klinischen Studie: PD Dr. med. Sven Möbius-Winkler Tel.: +49 3641 9324503 sven.moebius-winkler@med.uni-jena.de</p>	<p>CO-PIs: christian.schulze@med.uni-jena.de albrecht.guenther@med.uni-jena.de albrecht.waschke@campus-mes.de</p>	<p>Studienkoordinatorin: Sissy Grund Tel.: +49 1523 2184941 sissy.grund@med.uni-jena.de</p>	<p>Projektmanagement: Sandra Fiedler & Hicham Chikiri Tel.: +49 3641 9- 396695 / 396620 sandra.fiedler@med.uni-jena.de hicham.chikiri@med.uni-jena.de</p>
--	---	---	---

hotline: +49 3641/9- 37.41 56



Nachbesprechung

- Angebot einer „Nachbesprechung“
 - Klärung offener Fragen
 - Wichtigste Punkte als Zusammenfassung
- Termin wird noch bekanntgegeben



Studienleiter (PI)	<u>PD Dr. med. S. Möbius-Winkler</u> Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin I Am Klinikum 1, 07747 Jena E-Mail: Sven.Moebius-Winkler@med.uni-jena.de Telefon: +49 3641/9- 32 45 03 Fax: +49 3641/9- 32 41 02
Co-PI	<u>Prof. Dr. med. P.C. Schulze</u> Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin I, Am Klinikum 1, 07747 Jena E-Mail: Christian.Schulze@med.uni-jena.de Telefon: +49 3641/9- 32 41 01 Fax: +49 3641/9- 32 41 02
Co-PI	<u>Dr. med. Albrecht Günther</u> Universitätsklinikum Jena, Klinik für Neurologie Am Klinikum 1, 07747 Jena E-Mail: Albrecht.Guenther@med.uni-jena.de Telefon: +49 3641/9- 32 34 17 Fax: +49 3641/9- 32 34 0
Co-PI	<u>PD Dr. med. habil. Albrecht Waschke</u> RHÖN-KLINIKUM Campus Bad Neustadt Klinik für Neurochirurgie Von-Guttenberg-Straße 11 97616 Bad Neustadt a.d. Saale E-Mail: Albrecht.Waschke@campus-nes.de Telefon: +49 9771/66-23 150 Fax: +49 9771/66- 98 23 150
Studienkoordination	<u>Sissy Grund</u> Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin I Am Klinikum 1, 07747 Jena E-Mail: Sissy.Grund@med.uni-jena.de Telefon: +49 3641 /9- 32 41 98 Fax: +49 3641 /9- 32 41 02

ZKS Jena	Zentrum für Klinische Studien Universitätsklinikum Jena Salvador-Allende-Platz 27 07747 Jena
Monitoring	<u>Marcus Winter</u> Telefon-Büro: +49 3641/9- 39 66 48 Telefon-Mobil: +49 1523/2187665 Fax: +49 3641/9- 39 99 69 E-Mail: Marcus.Winter@med.uni-jena.de
Projektmanagement	<u>Sandra Fiedler</u> Telefon: +49 3641/ 9- 39 66 95 Fax: +49 3641/9- 39 99 69 E-Mail: Sandra.Fiedler@med.uni-jena.de
	<u>Hicham Chkirni</u> Telefon: +49 3641 /9- 39 66 20 Fax: +49 3641/9- 39 99 69 E-Mail: Hicham.Chkirni@med.uni-jena.de
Datenmanagement:	Fax: +49 3641/9- 39 99 84 E-Mail: zks-support@med.uni-jena.de
	<u>Katja Leonhardt:</u> Telefon: +49 3641/9- 39 66 77 E-Mail: Katja.Leonhardt@med.uni-jena.de
	<u>Cornelia Eichhorn:</u> Telefon: +49 3641/9- 39 66 53 E-Mail: Cornelia.Eichhorn@med.uni-jena.de
SAE-Management:	erst mit außerdeutschen Zentren relevant
Hotline	+49 3641/9- 32 41 56

Maximalen Erfolg!

