



MAESTRIA

Deliverable 4.2 **MAESTRIA-AFNET 10 First Study Subject Approvals Package**

Date: March 2023



HORIZON 2020 – RIA programme
Digital diagnostics – developing tools for supporting clinical decisions by integrating various diagnostic data

Grant Agreement number: 965286

Project acronym: MAESTRIA

Contract start date: 01/03/2021

Project website address: www.maestria-h2020.com

Due date of deliverable: First submission: 01/06/2022 (month 15)

Re-submission: 21/03/2023

Dissemination level: Public

Document properties

Partner responsible	AFNET
Author(s)/editor(s)	Dr. Beatriz Lorente, Prof. Dr. Andreas Götte
Version	2

Abstract

Atrial fibrillation (AF) and stroke are major health care problems in Europe. They are most often the clinical expression of atrial cardiomyopathy, which is under-recognized due to the lack of specific diagnostic tools. Multidisciplinary research and stratified approaches are urgently needed to prevent, diagnose, and treat AF and stroke and preempt the AF-related threat to healthy ageing in Europe. MAESTRIA is a European consortium of 18 clinicians, scientists and Pharma industrials who are at the forefront of research and medical care of AF and stroke patients. It will create multi-parametric digital tools based on a new generation of biomarkers that integrate artificial intelligence (AI) processing and big data from cutting edge imaging, electrocardiography and omics technologies. It will develop novel biomarkers, diagnostic tools and personalized therapies for atrial cardiomyopathy. Digital Twin technologies, a rich data integrator combining biophysics and AI will be used to generate virtual twins of the human atria using patient-specific data. Unique experimental large-animal models, ongoing patient cohorts and a prospective MAESTRIA cohort of patients will provide rigorous validation for new biomarkers and newly developed tools. A dedicated core lab will collect and homogenize clinical data. MAESTRIA will be organized as a user-centered platform, easily accessible via clinical parameters routinely used in European hospitals. A Scientific Advisory Board comprising potential clinician users will help MAESTRIA meet clinical and market needs. Dissemination and visibility of the MAESTRIA consortium mission will benefit from participation of the German Competence Network on Atrial Fibrillation (AFNET), and support from the European Society of Cardiology, clinicians, scientists, and other professional societies. MAESTRIA will be ready to tackle the major challenges of data integration and personalized medicine focused on atrial cardiomyopathy, AF and stroke.

Table of Contents

<i>Abstract</i>	3
1. Introduction	5
2. First study subject approvals package	6
3. Progress	7
4. Annex: first ethics committee approval	8

1. Introduction

The MAESTRIA (Machine learning and artificial intelligence for early detection of stroke and atrial fibrillation) project is an 18-partner Research and Innovation action (RIA) with the objective of developing and validating the first integrative diagnostic digital platform for atrial cardiomyopathy diagnosis. This platform will be designed to provide support for improved diagnostic accuracy that increases effectiveness and efficiency of treatments, as well as prevention of the complications of atrial cardiomyopathy, such as atrial fibrillation and stroke.

WP4 is led by AFNET (Atrial Fibrillation NETWORK), a German academic research organization integrating an interdisciplinary research network of clinicians, scientists, practices, hospitals and institutes, especially in German speaking countries.

AFNET is responsible for WP4, which is clinically oriented and focused on the development of validation datasets for Machine Learning (ML) algorithms and biomarkers found in WP1-3 through the retrospective analysis of cohorts from AFNET and the development of a novel specific prospective cohort (MAESTRIA-AFNET 10).

The aim of this European prospective cohort (MAESTRIA-AFNET 10) is to include approximately 600 patients with different clinical manifestation of Atrial Fibrillation (AF): paroxysmal, persistent and permanent AF. All patients with diagnosed AF will be collected at about 30 sites in those European countries where the MAESTRIA partners are located (France, Germany, Greece, Spain, The Netherlands and United Kingdom).

Among the participating sites also MAESTRIA partners will recruit patients at their sites. It is intended to include:

1. 200 patients with paroxysmal AF (without AF episodes longer than 1 week and no need of cardioversion)
2. 200 patients with persistent AF (AF episodes longer than 1 week or AF episodes, which required cardioversion for termination)
3. 200 patients with permanent AF.

In Germany, and the other participating countries (France, Spain, Greece, The Netherlands & The United Kingdom), the MAESTRIA-AFNET 10 study needs to be approved by an ethics committee before patient enrolment can begin.

2. First study subject approvals package

The deliverable 4.2: “First study subject approvals package” for MAESTRIA-AFNET 10 prospective cohort, contains the list of documents that were submitted to the ethics committee and the approval by an ethics committee in Germany.

The documents listed below were submitted to the lead ethics committee “*Ethik-Kommission Westfalen-Lippe*,” in Germany. The file names have been translated into English for convenience:

Submission package:

- 00a_Cover Letter_Application_EC_final_1.0_20220627
- 00b_A. Goette_Power of Attorney_signed_20220323
- 00c_Financial Disclosure_signed_20220520
- 00d_A. Goette_Approval from Clinical Director_signed_20220401
- 01_Application Form_final_20220627
- 02a_Informed Consent Form_Study_final_1.0_20220623
- 02b_Informed Consent Form_Biobanking_final_1.0_20220623
- 03a_Study Protocol_final_1.0_20220623
- 03b_Synopsis_deutsch_final_1.0_20220617
- 04_Guidelines from the core labs: ECG, echo, CT & MRI_final 1.0_20220425
- 05a_eCRF_Specification list_final_1.0_20220621
- 05b_Data Management Plan_final_20210801
- 05c_Quality of Life questionnaire EQ-5D-5L_v1.0_German
- 05d_EQ-5D_Terms of Use Non-Commercial for the registration ID 45444
- 05e_Cognitive function test MOCA-8.1-Test_AU1.0_German
- 05f_Cognitive function test MoCA_Permission Request
- 06a_CV_A. Goette_20220125
- 06b_CV_SKharrat_20220120
- 06c_BE-Qualification certificate_SKharrat
- 06d_CV_M. Hammwöhner_20220120
- 07_MAESTRIA-AFNET10_Budget overview
- 08a_MAESTRIA-AFNET10_site contract_master version_en_final1.0_20220623
- 08b_MAESTRIA_Consortium Agreement_20220610_fully signed
- 08c_Consortium Agreement_AFNET signature_20220615
- 09a_Certificate_ISO13485_Preventicus_wearable_20210327
- 09b_Certificate_93-42 EWG_Annex II_Preventicus_20201109
- 09c_Certificate wearable_93-42 EWG_Annex II_20201208
- 09d_Preventicus Heartbeats Certificate_20200225

- 09e_Preventicus Heartbeats_Intended use_EG Certificate
- 09f_Preventicus Heartbeats_Declaration of Conformity_Rev01
- 09g_Corsano Healthcare B.V._ISO13485_Certificate_20211115
- 09h_Corsano Healthcare B.V._EU_QMS Certificate_Annex IX_20211115
- 10_List of participating centres including ECs_final_1.0_20220520
- 11_Application for a fee reduction_20220520

Re-submission package:

- Letter to respond to the Ethics Commission.
- 02a_Informed consent form_Study_final_1.2_20220728
- 02b_Informed Consent Form_Biobanking_final_1.1_20220905

Approval letter:

- Letter of Approval from Ethics_MAESTRIA-AFNET10 Reference: 2022-410-f-S

3. Progress

The first ethics approval for MAESTRIA-AFNET 10 study was obtained on 04.10.2022, by the Ethics Commission Westfalen-Lippe (see letter attached in section 4. Annex).

Once the ethics approval was obtained, the study site St. Vincenz Hospital in Paderborn, Germany continued the next steps, which included among others, preparation of further documentation, signing out the site contract and data protection documents, organization of training sessions, etc.

The site initiation at St. Vincenz Hospital, Paderborn, was arranged on the 01.03.2023 and the first patient was enrolled on the **02.03.2023**.

The same procedure is being conducted at the other study sites that have already obtained ethics approval.

The table below shows the current status of other ethic submissions:

Country	City	Ethics approval
Germany	Paderborn	04.10.2022
	Hamburg	01.11.2022
	Aachen	22.12.2022
	Ludwigsburg	30.12.2022
	Düsseldorf	29.12.2022
Spain	Madrid	30.11.2022

The Netherlands	Maastricht	Pending
	Groningen	Pending
	Nieuwegein	Pending
France	Paris (2 sites)	Pending
United Kingdom	Oxford	Pending
Greece	Athens	Pending

- MAESTRIA-AFNET 10 has been registered by ClinicalTrials.gov and is currently under review.

4. Annex: first ethics committee approval

Ethik-Kommission Münster · Gartenstraße 210 – 214 · 48147 Münster

Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V.
Frau Dr. Beatriz Lorente
Mendelstraße 11
48149 Münster

Gartenstraße 210 – 214
48147 Münster, Germany
Tel.: +49 (0)251 929 2460
Fax: +49 (0)251 929 2478
E-Mail: ethik-kommission@aekwl.de
www.ethik-kommission.uni-muenster.de

nur per E-Mail:
Beatriz.Lorente@af-net.eu

4. Oktober 2022 Pa

Aktenzeichen (bitte immer mit angeben):	2022-410-f-S
Titel des Forschungsvorhabens:	MAESTRIA – AFNET 10 Clinical cohorts for validation of new digital biomarkers Machine Learning and Artificial Intelligence for Early Detection of Stroke and Atrial Fibrillation (MAESTRIA)
Hier:	01_Neuangtrag als zuständige EK, Antrag vom 27.06.2022

Sehr geehrte Frau Dr. Lorente,

für das oben genannte Forschungsvorhaben haben Sie die Beratung durch die Ethik-Kommission beantragt. Die Ethik-Kommission hat über Ihren Antrag beraten, dabei auch ergänzende/überarbeitete Unterlagen berücksichtigt und beschlossen:

Die Ethik-Kommission hat keine grundsätzlichen Bedenken ethischer oder rechtlicher Art gegen die Durchführung des Forschungsvorhabens.

Die vorliegende Einschätzung gilt für das Forschungsvorhaben, wie es sich auf Grundlage der in Anhang 1 genannten Unterlagen darstellt.

Für die Entscheidung der Ethik-Kommission erhebt die Ärztekammer Westfalen-Lippe Gebühren nach Maßgabe ihrer Verwaltungsgebührenordnung. Über die Gebühren ergeht ein gesonderter Bescheid.

Allgemeine Hinweise:

Mit der vorliegenden Stellungnahme berät die Ethik-Kommission die der Ärztekammer Westfalen-Lippe angehörenden Ärztinnen und Ärzte zu den mit dem Forschungsvorhaben verbundenen berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen gemäß § 15 Absatz 1 Berufsordnung ÄKWL. Falls Sie den Antrag im Namen weiterer ärztlicher Beteiligter gestellt haben, sind Sie verpflichtet, dieses Beratungsergebnis allen teilnehmenden Ärztinnen und Ärzten zur Kenntnis zu geben.

Die Einschätzung der Ethik-Kommission ist als ergebnisoffene Beratung für den Antragsteller nicht bindend. Unabhängig von der vorliegenden Stellungnahme verbleibt die medizinische, ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung des Forschungsvorhabens bei dessen Leiter, Auftraggeber und bei allen an dem Vorhaben beteiligten Ärztinnen und Ärzten.

An der Beratung und Beschlussfassung haben die in Anhang 2 aufgeführten Mitglieder der Ethik-Kommission teilgenommen.

Die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster ist organisiert und arbeitet gemäß den gesetzlichen Bestimmungen und den GCP-Leitlinien der ICH.

Mit freundlichen Grüßen



Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang E. Berdel
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Anhang 1

Folgende Unterlagen haben der Ethik-Kommission vorgelegen:

Bei mehreren Versionen eines Dokuments bezieht sich die Bewertung auf die neueste:

Eingang	Datierung	Anlage
27.06.2022	27.06.2022	00a_MAESTRIA - AFNET 10_Anschreiben_Antrag_EK_final_1.0_20220627
27.06.2022	27.06.2022	00b_MAESTRIA-AFNET10_Goette_Vollmacht_signed_20220323
27.06.2022	27.06.2022	00c_MAESTRIA-AFNET10_Kostenübernahmeerklärung_signed_20220520
27.06.2022	27.06.2022	00d_MAESTRIA-AFNET10_Goette_Einverständnis Klinikdirektor_signed_20220401
27.06.2022	27.06.2022	01_MAESTRIA-AFNET10_Antragsformular_final_20220627
27.06.2022	27.06.2022	02a_MAESTRIA- AFNET10_Patienteninformation_Einwilligung_Studie_final_1.0_20220623
27.06.2022	27.06.2022	02b_MAESTRIA- AFNET10_Patienteninformation_Einwilligung_Biobanking_final_1.0_20220 623
27.06.2022	27.06.2022	03a_MAESTRIA_WP4_Study Protocol_final_1.0_20220623
27.06.2022	27.06.2022	03b_MAESTRIA-AFNET10_Synopse_deutsch_final_1.0_20220617
27.06.2022	27.06.2022	04_Guidelines Core Labs ECG, echo, CT & MRI_final 1.0_20220425
27.06.2022	27.06.2022	05a_MAESTRIA-AFNET10_eCRF_Specification_final_1.0_20220621
27.06.2022	27.06.2022	05b_MAESTRIA-AFNET10_Data Management Plan_final_20210801
27.06.2022	27.06.2022	05c_MAESTRIA-AFNET10_German_EQ-5D-5L_v1.0
27.06.2022	27.06.2022	05d_MAESTRIA-AFNET10_Terms of Use Non-Commercial for the registration ID 45444
27.06.2022	27.06.2022	05e_MAESTRIA-AFNET10_MOCA-8.1-Test_AU1.0_deu-DE
27.06.2022	27.06.2022	05f_MAESTRIA-AFNET10_MoCA Permission Request
27.06.2022	27.06.2022	06a_MAESTRIA-AFNET10_CV_AGoette_20220125
27.06.2022	27.06.2022	06b_MAESTRIA-AFNET10_CV_SKharrat_20220120
27.06.2022	27.06.2022	06c_MAESTRIA-AFNET10_BE-Urkunde_SKharrat
27.06.2022	27.06.2022	06d_MAESTRIA-AFNET10_CV_MHammwöhner_20220120
27.06.2022	27.06.2022	07_MAESTRIA-AFNET10_Budgetübersicht
27.06.2022	27.06.2022	08a_MAESTRIA-AFNET10_Muster Prüfzentrumsvertrag_en_final_1.0_20220623
27.06.2022	27.06.2022	08b_MAESTRIA_Consortium Agreement_20220610_FINAL
27.06.2022	27.06.2022	08c_MAESTRIA-AFNET10_Consortium Agreement_AFNET signature_20220615
27.06.2022	27.06.2022	09a_MAESTRIA-AFNET10_Zertifikat_ISO13485_Preventicus_20210327
27.06.2022	27.06.2022	09b_MAESTRIA-AFNET10_Zertifikat_93-42 EWG_Anhang II_Preventicus_20201109
27.06.2022	27.06.2022	09c_MAESTRIA-AFNET10_Zertifikat_93-42 EWG_AnhangII_Anlage 1_Preventicus_20201208
27.06.2022	27.06.2022	09d_MAESTRIA-AFNET10_Preventicus Heartbeats CE- ZERTIFIKAT_20200225
27.06.2022	27.06.2022	09e_MAESTRIA-AFNET10_Preventicus Heartbeats_Zweckbestimmung_EG- Zertifikat
27.06.2022	27.06.2022	09f_MAESTRIA-AFNET10_Preventicus Heartbeats_Declaration of Conformity_Rev01

Eingang	Datierung	Anlage
27.06.2022	27.06.2022	09g_MAESTRIA-AFNET10_Corsano Healthcare B.V._ISO13485_Certificate_20211115
27.06.2022	27.06.2022	09h_MAESTRIA-AFNET10_Corsano Healthcare B.V._EU_QMS Certificate_Annex IX_20211115
27.06.2022	27.06.2022	10_MAESTRIA-AFNET10_Liste der beteiligten Zentren inkl. EKs_final_1.0_20220520
27.06.2022	27.06.2022	11_MAESTRIA-AFNET10_Antrag auf Gebührenermäßigung_20220520
07.09.2022	07.09.2022	02a_MAESTRIA-AFNET10_Patienteninformation_Einwilligung_ Studie_final_1.2_20220728
07.09.2022	07.09.2022	02b_MAESTRIA-AFNET10_Patienteninformation_Einwilligung_Biobanking_final_1.1_20220905
07.09.2022	07.09.2022	MAESTRIA-AFNET10_Antwort EK_Westfalen-Lippe_final 1.0_20220907
07.09.2022	07.09.2022	RE MAESTRIA - AFNET 10 unser Aktenzeichen 2022-410-f-S

Anhang 2

An der Beratung und Beschlussfassung haben folgende Mitglieder der Ethik-Kommission teilgenommen:

Ärztinnen und Ärzte

Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang E. Berdel, Münster
Prof. Dr. med. Dr. phil. Stefan Evers, Coppenbrügge
Univ.-Prof. Dr. med. Dr. theol. Gereon Heuft, Münster
Dr. med. Volker Müller, Münster
Prof. Dr. med. Mirela Scherer, Münster
Dr. med. Gregor Schwert, Beckum
Dr. med. Judith Werzmirzowsky,

Apothekerinnen und Apotheker

Dr. rer. nat. Tim Friemauth, Hamburg

Personen mit Erfahrung auf dem Gebiet der Versuchsplanung und Statistik

Dr. med. Attyla Drabik MPH, Münster

Personen mit Befähigung zum Richteramt / Juristen

Ass. jur. Jan Paus LL.M., LL.M., Münster

Personen aus dem Bereich der Patientenvertretungen; Laien

Barbara Hopp, Münster