

VOLT-AF Eerste In Mens studie

Gepubliceerd: 31-01-2023 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

De VOLT AF First-in-Human (FIH)-studie zal haalbaarheidsgegevens verzamelen om aan te tonen dat het Volt PFA-systeem functioneert zoals bedoeld in een klinische setting en om acute veiligheid en effectiviteit aan te tonen voor de behandeling van...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51674

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VOLT-AF

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Boezem fibrilleren, hart ritme stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott Medical

Overige ondersteuning: Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Katheter, Paroxysmaal Boezem Fibrilleren, Persistent Boezem Fibrilleren, Pulsed Veld Ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Acute veiligheid:

Acute veiligheid wordt samengevat als het aantal proefpersonen dat een apparaat- en/of proceduregerelateerde ernstige bijwerking ervaart die begint binnen 7 dagen na een ablatieprocedure (index- of herhalingsprocedure) die gebruikmaakt van het Volt PFA-systeem, zoals hieronder gedefinieerd:

- Atrio-oesofageale fistel¹
- Harttamponade/perforatie²
- Dood
- Hartblokkade
- Myocardinfarct
- Pericarditis³
- Phrenic zenuwbeschadiging resulterend in permanente diafragmatische verlamming
- Longoedeem
- Longaderstenose¹
- Beroerte/cerebrovasculair accident
- Trombo-embolie
- Tijdelijke ischemische aanval
- Vagale zenuwbeschadiging/gastroparese
- Vaattoegangscomplicaties (waaronder ernstige bloedingen⁴)
- Apparaat- en/of proceduregerelateerde cardiovasculaire en/of pulmonale

bijwerking die de ziekenhuisopname langer dan 48 uur verlengt (uitgezonderd ziekenhuisopname uitsluitend voor terugkerende aritmie of niet-urgente cardioversie)

Acute effectiviteit:

Acute procedurele effectiviteit zal worden samengevat als het aantal longaders dat is behandeld met het Volt PFA-systeem en dat is geïsoleerd aan het einde van de indexablatieprocedure. Acuut procedureel falen voor elke longader wordt gedefinieerd als een van de volgende:

1. Onvermogen om een **longader te isoleren aan het einde van de indexablatieprocedure. Isolatie zal worden beoordeeld via bevestiging van elektrische isolatie in elke geablateerde longader na een minimale wachttijd van minimaal 20 minuten via een toegangsblokkade. Touch-up ablatie om isolatie te bereiken is toegestaan **voor elke heraansluiting van de longader die wordt gedetecteerd tijdens de indexprocedure met de onderzoekskatheter (tot de maximaal toegestane afgifte per ader) en wordt niet als een mislukking beschouwd.

2. Elk gebruik van een niet-studie-ablatieapparaat voor isolatie van de longader.

Secundaire uitkomstmaten

1. Effectiviteit gedurende 12 maanden: vrij van gedocumenteerde (symptomatische of asymptomatische) AF/AFL/AT-episodes van ≥ 30 seconden die worden gedocumenteerd door een protocolgespecificeerd 12-leads ECG, transtelephonic monitoring (TTM) of Holter-monitor na de eerste katheter ablatieprocedure tot

en met 12 maanden follow-up (na een blankingperiode van 90 dagen na de initiële ablatieprocedure).

De situaties waarin proefpersonen worden beschouwd als mislukte effectiviteitseindpunten na 12 maanden, zijn de volgende:

- Er treedt acuut procedureel falen op, gedefinieerd als het onvermogen om alle beoogde longaderen te isoleren met alleen de Volt PFA-katheter voor ablatie.

Isolatie zal worden beoordeeld via bevestiging van elektrische isolatie (minimaal via ingangsblok) in elke geablateerde longader na een minimale wachttijd van 20 minuten.

- Elk gebruik van een niet-studie-ablatieapparaat voor isolatie van de longader of voor het toedienen van ablatielaesies in het linker atrium.

- Als gedocumenteerd AF/AFL/AT-recidief (>30 seconden episode), met uitzondering van cavotricuspid-afhankelijke atriale flutter die is bevestigd in een elektrofysiologisch onderzoek (bijv. de initiële procedure) zoals beoordeeld door protocolgespecificeerde 12-leads ECG-, TTM- en Holter-monitoring (OPMERKING: als de proefpersoon een continue atriale aritmie heeft gedurende een 12-leads ECG-opname na de blankingperiode die AF/AFL/AT-recidief aangeeft, dit wordt als voldoende bewijs van herhaling beschouwd, tenzij er bewijs is dat de geregistreeerde aritmie van korte duur is en minder dan 30 seconden duurt, zoals bepaald door de onderzoeker.).

- Als de patiënt een herhalingsprocedure nodig heeft voor de behandeling van AF, niet-CTI-afhankelijke AFL of AT met een niet-studie-ablatieapparaat.

- Elk gebruik van een nieuwe klasse I of III AAD voor AF na de blankingperiode.
- Elk gebruik van een klasse I of III AAD voor AF met een hogere dosis dan de historische maximale dosis voor de proefpersoon.
- Als de patiënt een cardioversie (elektrisch of farmacologisch) nodig heeft voor de behandeling van AF/AFL/AT na de blankingperiode (exclusief CTI-afhankelijke AFL bevestigd door entrainment-manoevres).
- Chirurgische behandeling van AF/AFL/AT post-index procedure.

AF/AFL/AT-recidief tijdens de blankingperiode van 90 dagen (≤ 90 dagen na de initiële procedure) wordt niet beschouwd als falen van de behandeling. Een herhalingsprocedure voor ablatie van AF-recidief tijdens de blankingperiode van 90 dagen (uitgevoerd 31-80 dagen na ablatie) wordt niet beschouwd als falen van de behandeling zolang de PFA-onderzoekskatheter wordt gebruikt voor PVI-ablatie. Het gebruik van een niet-onderzoekskatheter om PVI te bereiken of om eventuele extra ablatielaesies in het linker atrium toe te dienen tijdens de eerste herhalingsprocedure, wordt beschouwd als falen van de behandeling. Een herhalingsprocedure na de blankingperiode of een tweede herhalingsprocedure op elk moment wordt beschouwd als falen van de behandeling. Na de blankingperiode van 90 dagen telt het gebruik van klasse I- of III-antiarritmica (AAD's) niet als falen van de behandeling, op voorwaarde dat alleen eerder mislukte AAD's worden ingenomen in doses die de eerder mislukte dosis niet overschrijden.

AF/AFL/AT-recidief (voor het beoordelen van effectiviteitseindpunten) zal alleen worden beoordeeld door middel van protocolgespecificeerde 12-afleidingen

ECG-, TTM- en Holter-bewakingsapparaten voor beoordeling van dit primaire eindpunt, zodat alle proefpersonen in gelijke mate worden bewaakt met apparaten van dezelfde sensitiviteit en specificiteit. Verzamelde ECG-, TTM- en Holter-gegevens van locaties zullen worden geëvalueerd door een arts in een kernlaboratorium voor onafhankelijke en onpartijdige beoordeling van AF/AFL/AT-recidief voor eindpuntanalyse.

2. Aanvullende acute effectiviteitsmaatregelen:

- a. Percentage longaderen behandeld met het Volt PFA-systeem dat geïsoleerd is aan het einde van de indexablatieprocedure wanneer behandeld volgens protocol (tot isolatie of tot maximaal toegestane behandelingstoepassingen).
- b. Percentage proefpersonen met procedureel succes van PVI-ablatie met het Volt PFA-systeem gedefinieerd zoals in Sectie 4.1.2 in de PFA-populatie en in de Per Protocol-populatie (gedefinieerd in Sectie 8.1), waar het onvermogen om een ** longader te isoleren een mislukking zou zijn.

3. Percentage proefpersonen met succesvolle first-pass isolatie van alle gerichte aderen, en aandeel van alle gerichte longaderen met succesvolle first-pass PV-isolatie, waarbij first-pass isolatie wordt gedefinieerd als bevestiging van toegangsblokkade in de geablateerde longader na de initiële minimale wachttijd van 20 minuten zonder ablatie na aanvang van de wachttijd van 20 minuten.

4. Percentage proefpersonen met heraansluitingen, percentage behandelde longaderen geablateerd met heraansluitingen, en locaties van heraansluitingen van de longader (van behandelde aderen) na elektro-anatomische herindelings na 3 maanden.

5. Percentage proefpersonen dat tijdens de follow-upperiode van 12 maanden enige procedure en/of Volt PFA System-gerelateerde bijwerking (AE) ervaart.
6. Effectiviteit van een enkele procedure na 12 maanden, zoals hierboven gedefinieerd als effectiviteit van 12 maanden na een enkele ablatieprocedure. Elke herhaalde ablatieprocedure die op enig moment door de patiënt wordt vereist, wordt als een mislukking beschouwd.
7. Percentage proefpersonen dat een of meer herhaalde AF-ablaties nodig heeft 12 maanden na de initiële AF-ablatieprocedure.
8. Veranderingen in EQ-5D-5L- en AFEQT-scores vanaf baseline tot follow-up op 3, 6 en 12 maanden na de eerste procedure.
9. Proceduregegevens, inclusief maar niet beperkt tot ablatiegegevens, mappinggegevens, gebruik van Automark, gebruik van de LivePoint, methode(n) gebruikt voor plaatsing van de katheter (bijv. fluoroscopie, intracardiale echografie, enz.), proceduretijd, fluoroscopietijd, totale ablatietijd, LA-verblijftijd, tijd om PVI uit te voeren en aantal en locatie van PFA-energietoepassingen.
10. Gebruik van cardiovasculaire gezondheidszorg tot 12 maanden na de initiële procedure, inclusief maar niet beperkt tot cardiovasculaire of AF-gerelateerde ziekenhuisopname (inclusief heropname) of spoedbezoek, cardioversie, herhaalde ablaties, gebruik van AAD's na blanking van 3 maanden periode en primaire SAE's.
11. Naleving van aritmiebewaking (12-afleidingen ECG, HM en TTM)
12. Verandering in PV-diameter vanaf de basislijn tot 30 dagen en 3 maanden na de procedure.
13. Incidentie, aantal, grootte (diameter en volume) en anatomische locatie van

cerebrale laesies gedetecteerd op hersen-MRI na de procedure in vergelijking met pre-procedure hersen-MRI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AF wordt in verband gebracht met mortaliteit en comorbiditeiten zoals beroerte, hartfalen en plotselinge hartdood. In een meta-analyse van hedendaagse, goed gecontroleerde, gerandomiseerde klinische studies bij AF, was het gemiddelde jaarlijkse slagingspercentage 1,5% en het sterftcijfer op jaarbasis 3% bij AF-patiënten met anticoagulantia.⁶ Een minderheid van deze sterfgevallen houdt verband met een beroerte, terwijl plotselinge hartdood en overlijden door progressief hartfalen vaker voorkomen, wat de noodzaak benadrukt van interventies die verder gaan dan antistolling.^{7, 8} Boezemfibrilleren wordt ook in verband gebracht met hoge ziekenhuisopnames. Deze ziekenhuisopname is meestal voor AF-behandeling, maar is ook vaak te wijten aan hartfalen, een hartinfarct en aan de behandeling gerelateerde complicaties.^{9, 10} Bovendien hebben patiënten met AF een aanzienlijk slechtere kwaliteit van leven dan gezonde controles, en ervaren ze een verscheidenheid aan symptomen, waaronder lethargie, hartkloppingen, kortademigheid, pijn op de borst, slaapproblemen en mentale problemen.

De huidige conventionele benadering om katheterablatie uit te voeren is via thermische energie zoals cryoablatie of radiofrequente (RF) energie om longaderisolatie (PVI) te bereiken. Er zijn echter veel beperkingen aan de huidige standaard van zorgablatietechnologieën, en zelfs wanneer PVI wordt uitgevoerd in zeer ervaren centra, worden opnieuw aangesloten PV's waargenomen bij ongeveer 20% van de patiënten [ref]. Bovendien brengt de afhankelijkheid van deze technologieën op geleidende verwarming en koeling risico's met zich mee voor organen of weefsel naast het hart, wat kan leiden tot bijwerkingen zoals atrium-oesofageale fistel, stenose van de longader, verlamming van de nervus phrenicus, onder andere [ref]. Onomkeerbare elektroporatie (IRE) is een mechanisme voor het induceren van celdood door toepassing van gepulseerde elektrische velden (PEF). Pulsed field ablatie (PFA) maakt gebruik van IRE om celmembranen selectief te destabiliseren om celdood te initiëren, wat resulteert in een niet-thermische ablatielaesie. Interessant is dat myocardweefsel een lagere spanningsdrempel heeft die vatbaar is voor PFA in vergelijking met omliggende weefsels zoals de slokdarm, bloedvaten en zenuwvezels [ref], waardoor het risico op schade aan deze niet-cardiale weefsels wordt verminderd en het aantal geassocieerde bijwerkingen mogelijk wordt verlaagd. evenementen. In een overzicht van de huidige literatuur hebben studies/enquêtes zoals de IMPULSE/PEFCAT/PEFCAT II, **PersAFOne, PULSED AF, 5S

en MANIFEST-PF aangetoond dat PFA-katheters even veilig of veiliger zijn dan andere ablatiestrategieën.¹⁶⁻²¹ Bovendien, geen van de beoordeelde klinische onderzoeken vond PFA-katheters minder veilig dan de huidige standaard ablatiekatheters. Elk PFA-apparaat dat zich momenteel in preklinisch of klinisch onderzoek bevindt, is uniek wat betreft het ontwerp van de elektrode, de pulslengte, het aantal pulsaties en het voltage. Deze parameters zijn van cruciaal belang bij het ontwikkelen van een optimale PFA-energieafgifte voor veilige en duurzame laesies. Tot nu toe hebben alle onderzoeken een hoge acute werkzaamheid aangetoond bij het bereiken van PVI en een laag aantal recidiverende atriale aritmieën.

Met de toenemende last van AF voor de gezondheidszorg en de voortdurende behoefte aan meer veiligheid en effectiviteit bij behandelingen, is het Volt* PFA-systeem ontwikkeld om hoog voltage therapie te leveren voor de veilige en effectieve behandeling van symptomatisch terugkerend AF.

Doel van het onderzoek

De VOLT AF First-in-Human (FIH)-studie zal haalbaarheidsgegevens verzamelen om aan te tonen dat het Volt PFA-systeem functioneert zoals bedoeld in een klinische setting en om acute veiligheid en effectiviteit aan te tonen voor de behandeling van symptomatische, recidiverende paroxysmale atriale fibrillatie (PAF) en aanhoudende atriale fibrillatie (PersAF).

Onderzoeksopzet

Pre-market, prospectief, single arm, niet gerandomiseerde, first-in-man klinische studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pulmonaal Venen Isolatie door middel van Pulsed Field Ablatie (PFA)

Inschatting van belasting en risico

Uitgebreide risicoanalyse en risicobeperkende plannen zullen worden geïmplementeerd om elk restrisico van de Volt* PFA-katheter, Sensor Enabled*, samen met de Volt* PFA-generator, Agilis* NxT Steerable Introducer Dual-Reach* en EnSite* X EP-systeem te minimaliseren voor proefpersonen. De risico's verbonden aan het Volt PFA-systeem van Abbott zijn naar verwachting vergelijkbaar met de risico's verbonden aan het gebruik van andere in de handel verkrijgbare ablatiekatheters die zijn goedgekeurd voor de behandeling van symptomatische recidiverende PAF en PersAF. De patiënten die deelnemen aan deze studie zijn geïndiceerd voor cardiale ablatie voor de behandeling van symptomatische recidiverende PAF of PersAF als onderdeel van hun standaard medische behandeling en zijn onderworpen aan de risico's die aan deze apparaten

zijn verbonden.

Contactpersonen

Publiek

Abbott Medical

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

Wetenschappelijk

Abbott Medical

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
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)

1. Gedocumenteerde symptomatische PAF of PersAF. De documentatievereisten zijn als volgt:

Paroxysmaal:

- Aantekening van de arts over terugkerende zelfbeëindigende AF AND

- Eén elektrokardiografisch gedocumenteerde PAF-episode binnen 12 maanden. Gedocumenteerd bewijs van de PAF-episode moet continu AF zijn op een 12-afleidingen ECG of ten minste 30 seconden AF van een ander ECG-apparaat bevatten.

Persistent: continue AF langer dan 7 dagen en minder dan 1 jaar, gedocumenteerd door

- Notitie arts, EN ofwel
- 24-uurs holter binnen 180 dagen voorafgaand aan de procedure, met continue AF, OK
- Twee elektrokardiogrammen (van elke vorm van ritmebewaking) die continue AF laten zien:

o die met een tussenpoos van ten minste 7 dagen maar met een tussenpoos van minder dan 12 maanden worden genomen

o Als elektrogrammen meer dan 12 maanden uit elkaar liggen, moeten er een of meer sinusritmes zijn

opnames tussen of binnen 12 maanden voorafgaand aan toestemming/inschrijving

met het meest recente elektrokardiogram binnen 180 dagen na inschrijving.

Gedocumenteerd bewijs van de AF-episode moet continu AF op een 12-afleidingen ECG zijn of ten minste 30 seconden AF van een ander ECG-apparaat bevatten.

2. Plannen om een **PVI-katheterablatieprocedure te ondergaan vanwege symptomatische PAF of PersAF refractair of intolerant voor ten minste één Klasse I of III antiaritmicum

3. Minstens 18 jaar oud

4. In staat en bereid om te voldoen aan alle onderzoeksvereisten, inclusief pre-procedure, post-procedure, en vervolgstudies en vereisten

5. Geïnformeerd over de aard van het proces, akkoord gegaan met de bepalingen ervan, en schriftelijk op de hoogte gesteld toestemming zoals goedgekeurd door de Institutional Review Board/Ethics Committee (IRB/EC) van de respectievelijke klinische onderzoekslocatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een patiënt wordt uitgesloten van deelname aan de klinische proef als hij/zij aan een van de volgende criteria voldoet:

1. Eerder gediagnosticeerde langdurige persisterende boezemfibrilleren (AF langer dan 1 jaar in looptijd)

2. Aritmie als gevolg van omkeerbare oorzaken, waaronder schildklieraandoeningen, acute alcoholintoxicatie, verstoorde elektrolytenbalans, ernstige onbehandelde slaapapneu en andere grote

chirurgische ingrepen de voorgaande 90 dagen

3. Deelnemer waarvan bekend is dat ablatie na PVI nodig is voordat de indexprocedure wordt gestart

4. Bekende aanwezigheid van cardiale trombus

5. Linker atriale diameter $\geq 5,5$ cm (anteroposterieure diameter)

6. Linkerventrikelejectiefraction $< 35\%$ zoals vastgesteld met echocardiografie binnen 180 dagen voor

indexprocedure

7. New York Heart Association (NYHA) klasse III of IV hartfalen

8. Lichaamsmassa-index > 40 kg/m²

9. Zwanger, borstvoeding gevend of van plan zwanger te worden tijdens de follow-up van het klinisch onderzoek periode

10. Patiënten die een ventriculotomie of atriotomie hebben ondergaan in de voorafgaande 28 dagen voor de procedure,

11. Myocardinfarct (MI), acuut coronair syndroom, percutane coronaire interventie (PCI),

of klep- of coronaire bypassoperatie in de voorafgaande 90 dagen

12. Onstabiele angina pectoris

13. Beroerte of TIA (transient ischaemic attack) in de afgelopen 90 dagen

14. Hartziekte waarbij corrigerende chirurgie wordt verwacht binnen 180 dagen na de procedure

15. Voorgeschiedenis van bloedstolling of bloedingsafwijkingen waaronder trombocytose, trombocytopenie, bloedingsdiathese of vermoedelijke anticoagulantia

16. Contra-indicatie voor langdurige antitrombo-embolische therapie

17. Patiënt kan geen heparine of een aanvaardbaar alternatief krijgen om voldoende te bereiken

antistolling

18. Bekende gevoeligheid voor contrastmiddelen (indien nodig tijdens de procedure) die niet kan worden gecontroleerd met premedicatie

19. Eerdere linker atriale chirurgische of katheterablatieprocedure (inclusief LAA-afsluitapparaat)

20. Aanwezigheid van een aandoening die geschikte vasculaire toegang verhindert

21. Ernstige mitralisinsufficiëntie (regurgitatievolume ≥ 60 ml/slag, regurgitatiefraction $\geq 50\%$, en/of

effectief regurgitatieopeningsoppervlak $\geq 0,40$ cm²).

22. Eerdere vervanging of reparatie van de tricuspidalis- of mitralisklep

23. Patiënten met kunstkleppen

24. Patiënten met een myxoom

25. Patiënten met een interatriale baffle of patch omdat de transseptale punctie kan aanhouden en

een iatrogene atriale shunt

26. Stent, vernauwing of stenose in een longader

27. Reumatische hartziekte

28. Hypertrofische cardiomyopathie

29. Gediagnosticeerd met amyloïdose of atriale amyloïdose

30. Actieve systemische infectie

31. Nierfalen waarvoor dialyse nodig is
32. Ernstige longziekte (bijv. restrictieve longziekte, constrictieve of chronische obstructieve longziekte) of een andere ziekte of storing van de longen of luchtwegen
systeem dat ernstige chronische symptomen veroorzaakt
33. Aanwezigheid van een implanteerbaar therapeutisch hartapparaat inclusief permanente pacemaker, biventriculaire pacemaker, of elk type implanteerbare hartdefibrillator (met of zonder biventriculaire stimulatiefunctie) of geplande implantatie van een dergelijk apparaat op enig moment tijdens de follow-up periode. Aanwezigheid van een implanteerbare looprecorder is acceptabel zolang deze vooraf wordt verwijderd tot het inbrengen van het onderzoekshulpmiddel.
34. Aanwezigheid van een geïmplanteerd LAA-sluitapparaat of plannen om een ** LAA-sluitapparaat te hebben geïmplanteerd tijdens de follow-up periode
35. Patiënt neemt momenteel deel aan een andere klinische proef of heeft deelgenomen aan een klinische proef daarbinnen 30 dagen voorafgaand aan de screening die deze klinische studie kan verstoren zonder voorafgaande goedkeuring hiervan studiesponsor
36. Overleeft waarschijnlijk de protocol follow-up periode van 12 maanden niet
37. Aanwezigheid van andere medische, anatomische, comorbide, sociale of psychologische aandoeningen die, in de mening van de onderzoeker, het vermogen van de proefpersoon om deel te nemen aan het klinisch onderzoek kan beperken of kan verhinderen om te voldoen aan follow-upvereisten, of die de wetenschappelijke deugdelijkheid van de klinische studie kan beïnvloeden.
38. Individuen zonder wettelijke bevoegdheid
39. Personen die niet kunnen lezen of schrijven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 7

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Volt[®] PFA systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 31-01-2023

Soort: Eerste indiening

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

CCMO

ID

NL82553.000.22