

Verzamelen van representatiegegevens bij proefpersonen die behandeld zijn met het FARAPULSE*-ablatiesysteem met gepulseerd veld

Gepubliceerd: 01-06-2023 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Primaire doelstelling: Het verkrijgen van gegevens uit de praktijk over het gebruik van het FARAPULSE*-ablatiesysteem met gepulseerd veld en het doorlopend verzamelen van gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van dit systeem bij gebruik...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53941

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FARADISE

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

atriumfibrilleren, hartritmestoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boston Scientific

Overige ondersteuning: Boston Scientific Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiale ablatie met gepulseerd veld, Paroxysmale Atriumfibrilatie, Pulmonale Venenisolatie (PVI)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire werkzaamheidseindpunten zijn:

Percentage van niet falende-procedures 12 maanden na indexprocedure.

Falen wordt als volgt gedefinieerd:

1. Niet verkrijgen van acuut succes tijdens indexprocedure
2. Niet verkrijgen van chronisch succes
 - Na blankingperiode (d.w.z. 90 dagen na indexprocedure) tot controle na 12 maanden:
 - o Gedocumenteerde atriumfibrillatie, of opnieuw ontstaan van atriumflutter of atriale tachycardie (> 30 s voor een goedgekeurd klinisch aritmie-registratiesysteem, > 10 s voor een 12-afleidingen-ECG)
 - o Interventies voor atriumfibrillatie of een nieuw voorval van atriumflutter of atriumtachycardie:
 - * Elektrische en/of farmacologische cardioversie voor AF/AFL/AT
 - * Herhaalde procedures
 - * AV-knoopablatie
 - * Toediening van amiodaron (tenzij gedurende de procedure)
 - * Verandering in AAD-medicatie: • Een hogere dosis AAD voorgeschreven dan gedocumenteerd bij baseline, • Nieuwe AAD voorgeschreven die

niet was gedocumenteerd bij baseline

De primaire veiligheidseindpunten zijn:

1. Totaal van de volgende hulpmiddel- of proceduregerelateerde ernstige complicaties:

- Vroege begindatum: Een van de volgende complicaties met een begindatum

binnen 7 dagen na de indexprocedure:

- o Overlijden
- o Myocardinfarct
- o Blijvend letsel van de nervus phrenicus
- o Beroerte
- o TIA (transiënte ischemische aanval)
- o Trombo-embolie perifeer of orgaan (systemisch)
- o Harttamponade/-perforatie
- o Pericarditis
- o Longoedeem
- o Complicaties bij de vaattoegang
- o Hartblok
- o Maagmotiliteit/pylorusspasmen

- Late begindatum: Een van de volgende complicaties, met een begindatum op enig moment tot aan het einde van het controlebezoek na 12 maanden:

- o Stenose van de longader (PVS)
- o Atrio-oesofageale fistel

2. Alle complicaties in verband met FARAPULSE*-ablaties met gepulseerd veld en het hulpmiddel bij controle na 12 maanden, 2 jaar en 3 jaar.

Secundaire uitkomstmaten

Aanvullende eindpunten/analyses kunnen het volgende omvatten en zijn niet beperkt tot:

- Percentage van niet-falende procedures van AF-terugval na blankingperiode tot 12 maanden
- Percentage van niet-falende procedures (zoals gedefinieerd per rubriek 6.2 in het protocol), beoordeeld 2 jaar en 3 jaar na indexprocedure
- Percentage van niet-falende procedures na 12 maanden, 2 jaar en 3 jaar na indexprocedure bij proefpersonen zonder AAD na blankingperiode versus met AAD na blankingperiode
- AF-belasting, gedefinieerd als het percentage tijd met atriale aritmie, beoordeeld in de subset van proefpersonen met een hulpmiddel (draagbaar of implanteerbaar) dat in staat is om het hartritme continu te bewaken.
- Proceduretijden, met inbegrip van maar niet beperkt tot de totale duur van de procedure (gedefinieerd als het geregistreerde tijdstip van initiëren van veneuze toegang tot het geregistreerde tijdstip van voltooiing van de veneuze toegang), totale fluoroscopietijd en -dosis en LA-verblijftijd (gedefinieerd als de tijd tussen het inbrengen van het eerste hulpmiddel in het linkeratrium en het verwijderen van het laatste hulpmiddel uit het linkeratrium)
- Percentages hulpmiddel- of proceduregerelateerde ernstige complicaties
- Beoordeling van de variabiliteit van de operator en leercurve met verschillende resultaatmaatstaven waaronder: proceduretijden, acuut succes van

de procedure, hulpmiddel- of proceduregerelateerde complicaties en percentage van niet-falende procedures.

- Kwaliteit van leven aan de hand van de volgende beoordelingen:
 - o EuroQoL 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L) Health Status Instrument - baseline versus 12 maanden vereist
 - o Atrial Fibrillation Effect on Quality of Life (AFEQT) vragenlijst - baseline versus 12 maanden vereist
- Analyse van onderzoeksvariabelen (bijv. workflow voor de procedure, proceduretijd) voor verschillende landen, indien nodig
- Opnieuw verbinden van de longvenen tijdens herhaalde procedure
- Aantal applicaties per longvene
- Pijnmanagement

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

1. Atriumfibrilleren

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende aanhoudende hartritmestoornis die ongeveer 2,2 miljoen mensen in de Verenigde Staten en 4,5 miljoen mensen in de Europese Unie treft. De incidentie neemt toe naarmate de leeftijd hoger wordt en treft 6% van de bevolking boven de 60 jaar en 10% van de bevolking boven de 80 jaar. Naar schatting zal in 2030 het aantal patiënten met AF in Europa 14 tot 17 miljoen bedragen, met jaarlijks 120.000-215.000 nieuwe gevallen van AF. In Azië is de geschatte prevalentie in 2050 72 miljoen mensen gediagnosticeerd zullen zijn met AF, meer dan het dubbele van het totaal aantal patiënten in Europa en de Verenigde Staten. Dit hoge aantal wordt toegeschreven aan de naar verhouding grotere ouderenpopulatie in Aziatische landen. AF-symptomen ontstaan door het snelle, onregelmatige ritme en door hemodynamische cardiale veranderingen die verband houden met ongecoördineerde atriale contracties. Door deze ongecoördineerde contracties kan bloed zich in de atria ophopen en uiteindelijk leiden tot trombo-embolie en beroerte. AF

heeft een nadelige invloed op de kwaliteit van leven, wordt in verband gebracht met een vijfmaal hoger risico op een beroerte, een driemaal hogere incidentie van congestief hartfalen en een hogere mortaliteit.

Atriumfibrilleren blijft een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in de geïndustrialiseerde samenleving. Het jaarlijkse risico van een aan AF gerelateerde beroerte is 5% per jaar en één op de zes beroertes wordt gediagnosticeerd in aanwezigheid van AF. Om die reden hebben patiënten met AF langdurig anticoagulatie nodig ter voorkoming van een embolie. Als AF niet wordt gecontroleerd, kan dit ook leiden tot anatomische en elektrische veranderingen van het linkeratrium, door tachycardie veroorzaakte cardiomyopathie en een verminderde linkerventriculaire functie (hartfalen). AF blijft een zeer grote kostenlast voor de volksgezondheid, waarbij de jaarlijkse zorgkosten per patiënt bijna 3000 Euro of 3200 Amerikaanse Dollar bedragen.

De verklaring over katheterablatie en chirurgische ablatie van atriumfibrilleren van de Heart Rhythm Society (HRS) uit 2017 alsmede de richtlijnen voor de diagnose en behandeling van atriumfibrilleren van de European Society of Cardiology (ESC) uit 2020 definiëren verschillende fasen van AF op basis van de duur; dit zijn:

- Paroxismaal AF (PAF): AF die binnen 7 dagen na aanvang spontaan eindigt of met interventie
- Persisterend AF (PersAF): continue AF die langer dan 7 dagen aanhoudt
- Permanent AF: continue AF met een duur van meer dan 12 maanden

In de ESC-, HRS- en JCS/JHRS-richtlijnen wordt katheterablatie sterk aanbevolen voor patiënten met symptomatisch AF na een adequate behandeling met anti-aritmica medicatie (AAD). Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat AF-katheterablatie een veilig en superieur alternatief is voor anti-aritmica in de handhaving van het sinusritme en verbetering van symptomen. In het bijzonder is aangetoond dat isolatie van de pulmonale venen (PVI), waarbij het merendeel van de aritmogene triggers wordt gevonden, een veilige en effectieve techniek is om terugkerende aritmie en daarmee samengaannde symptomen te verminderen. De afgelopen 20 jaar is PVI de belangrijkste katheterablatietechniek voor AF-ablatie gebleven bij patiënten met terugkerende en symptomatische PAF en ongevoelig of intolerant voor anti-aritmica. Recentelijk wordt PVI ter behandeling van PAF steeds vaker toegepast als eerstelijnsbehandeling en is er steeds meer klinisch bewijs dat dit een geaccepteerde eerstelijnsbehandeling kan worden.

2. Onomkeerbare elektroporatie

Al-Sakere 2007 beschreef onomkeerbare elektroporatie (IRE) als een niet-thermische weefselablatietechniek waarbij intensieve elektrische velden met korte duur worden gebruikt om de poriën van celmembranen permanent te openen, wat zorgt voor niet-thermische weefselablatie. Hun onderzoek, met behulp van een muismodel, vertoonde volledige regressie bij 92% van de behandelde tumoren. IRE-ablatie heeft een weefselspecifiek ablatiemechanisme.

Het weefselletsel door IRE-ablatie treedt op celniveau op met verlies van homeostase en leidt tot necrose of apoptose. Bij IRE-ablatie blijft doorgaans de extracellulaire matrix gespaard, wat een snelle wondgenezing vergemakkelijkt.

Met betrekking tot hartweefsel zijn er meerdere onderzoeken uitgevoerd waarin de effecten van IRE in een varkensmodel worden gerapporteerd. Bij de onderzoeken werd bij de follow-up na 3 weken en 3 maanden geen stenose waargenomen en werd de laesiediepte verder gekarakteriseerd in de nabijheid van de nervus phrenicus en de coronaire arteriën, zonder dat de aangrenzende structuren of weefsels werden beschadigd. Deze onderzoeken bij dieren wijzen erop dat IRE op een veilige manier diepe laesies in hartweefsel kan maken zonder aangrenzende weefsels te beschadigen.

3. FARAPULSE-ablatiesysteem met gepulseerd veld

Klinische onderzoeken naar de aanvankelijke veiligheid en haalbaarheid van de FARAWAVE PFA-katheter zijn in Europa uitgevoerd onder een populatie met PAF, waaronder de IMPULSE-, PEFCAT- en PEFCAT II-onderzoeken. Deze onderzoeken ondersteunen de veiligheid en haalbaarheid van het FARAPULSE PFA-systeem met behulp van de FARAWAVE PFA-katheter bij de behandeling van patiënten met PAF. Ze rapporteren een laag percentage van primaire complicaties, zowel acuut als op lange termijn, en een hoog percentage (100%) acuut procedureel succes, resulterend in goedkeuring van het CE-keurmerk voor de behandeling van PAF begin 2021.

Het gerandomiseerde ADVENT-onderzoek (een prospectief gerandomiseerd onderzoek van het FARAPULSE PFA-systeem in vergelijking met ablatie volgens de huidige standaardmethode bij patiënten met paroxismaal atriumfibrilleren) wordt in de Verenigde Staten uitgevoerd om de veiligheid en effectiviteit van het FARAPULSE PFA-systeem met behulp van de FARAWAVE PFA-katheter te bepalen bij een symptomatische patiëntenpopulatie met PAF die ongevoelig zijn voor medicatie. De patiënten in het onderzoek worden gerandomiseerd voor katheterablatie met het FARAPULSE PFA-systeem of conventionele thermische ablatie (radiofrequente ablatie of cryoballonablatie). De gegevens worden gebruikt voor het verkrijgen van initiële marktgoedkeuring van het FARAPULSE PFA-systeem en de FARAWAVE PFA-katheter in de VS voor de populatie met PAF.

Het FARA FREEDOM-onderzoek, een klinische vervolgstudie (PMCF) studie na het in de handel brengen, wordt in Europa uitgevoerd met het doel om de aanhoudende veiligheid en werkzaamheid van het FARAPULSE*-ablatiesysteem met gepulseerd veld aan te tonen voor de behandeling van proefpersonen met paroxismaal atriumfibrilleren. Er worden ongeveer 180 proefpersonen ingeschreven en zij worden gedurende 1 jaar gevolgd.

Daarnaast is het ADVANTAGE-AF-onderzoek een IDE [investigational device exemption]-onderzoek waarbij het FARAPULSE*-ablatiesysteem met gepulseerd veld gebruikt wordt voor de behandeling van proefpersonen met persisterend

atriumfibrilleren. Dit IDE-onderzoek wordt uitgevoerd in de Verenigde Staten, Europa en Azië; hiervoor zullen ongeveer 339 behandelde proefpersonen worden ingeschreven en gedurende 1 jaar worden gevolgd.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het verkrijgen van gegevens uit de praktijk over het gebruik van het FARAPULSE*-ablatiesysteem met gepulseerd veld en het doorlopend verzamelen van gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van dit systeem bij gebruik volgens de standaardzorg van ziekenhuizen.

Secundaire doelstelling:

Het verkrijgen van inzicht in het effect van ablatiebehandeling met gepulseerd veld (PFA) op de kwaliteit van leven van de algemene populatie die een behandeling met PFA ondergaat.

Onderzoeksopzet

Het FARADISE-onderzoek is een observationeel, prospectief, niet-gerandomiseerd, eenarmig multicenter-onderzoek met hulpmiddelen die vrij verkrijgbaar zijn op de markt.

Alle proefpersonen die het formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekenen, de indexprocedure ondergaan en worden behandeld met het hulpmiddel, worden gedurende 3 jaar gevolgd.

Elke proefpersoon wordt op specifieke tijdstippen na de indexprocedure gevolgd: vóór ontslag uit het ziekenhuis, na 3 maanden, 6 maanden (alleen telefonisch contact), 12 maanden (verplicht bezoek in het ziekenhuis), 24 maanden (2 jaar) en 36 maanden (3 jaar) na de indexprocedure. Het wordt sterk aangeraden om het follow-upbezoek na 3 maanden, 2 jaar en 3 jaar in het ziekenhuis te laten plaatsvinden. Naar verwachting zal de onderzoeksduur voor elke proefpersoon ongeveer 3 jaar bedragen. De inschrijving voor het onderzoek zal naar verwachting na 18 maanden voltooid zijn. Behandelde proefpersonen worden 3 jaar lang gevolgd. Ten slotte zal afronding van het onderzoek naar verwachting nog eens 6 maanden in beslag nemen. De totale duur van het onderzoek zal naar verwachting 5 jaar bedragen.

Inschatting van belasting en risico

Patienten die deelnemen aan dit onderzoek lopen vergelijkbare risico's als alle patienten die een ablatieprocedure ondergaan, maar niet aan dit onderzoek deelnemen.

Contactpersonen

Publiek

Boston Scientific

Lambroekstraat (Green Square) 5D
Diegem 1831
BE

Wetenschappelijk

Boston Scientific

Lambroekstraat (Green Square) 5D
Diegem 1831
BE

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. Proefpersonen die in aanmerking komen voor behandeling met het FARAPULSE*-ablatiesysteem met gepulseerd veld voor ablatie van hartweefsel, volgens het medisch oordeel van de arts en volgens de standaardzorg van ziekenhuizen
2. Proefpersonen die hun geïnformeerde toestemming willen en kunnen geven
3. Proefpersonen die bereid en in staat zijn om aan alle onderzoeken deel te nemen die verband houden met dit klinisch onderzoek in een goedgekeurd klinisch onderzoekscentrum

4. Proefpersonen die 18 jaar of ouder zijn, of die volgens de lokale en nationale wetgeving een leeftijd hebben waarop zij wettelijk oud genoeg zijn om geïnformeerde toestemming te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen met een interatriale baffle of patch
2. Proefpersonen met bekend of vermoeden van atrium myxoom
3. Proefpersonen met een myocardinfarct binnen 14 dagen voorafgaand aan inclusie
4. Proefpersonen met recent (binnen 30 dagen voor inschrijving) cerebraal vasculair accident (CVA)
5. Proefpersonen die geen antistollingstherapie verdragen
6. Proefpersonen met een actieve systemische infectie
7. Proefpersonen met een bekende atriale trombus
8. Proefpersonen waarvan bekend is dat het onmogelijk is bij hen vasculaire toegang te verkrijgen.
9. Proefpersonen die zwanger zijn of van plan zijn zwanger te worden
10. Proefpersonen met atriumfibrillatie secundair aan verstoorde elektrolytenbalans, schildklieraandoening, alcohol of andere reversibele/niet-cardiale oorzaken
11. Proefpersonen met een hartklepprothese, -ring of -reparatie, inclusief ballon-aortaklepplastiek
12. Proefpersonen met een contra-indicatie voor een invasieve elektrofysiologische procedure waarbij het inbrengen of manipuleren van een katheter in de hartkamers onveilig wordt geacht volgens het medische oordeel van de arts, zoals, maar niet beperkt tot, een recente eerdere hartoperatie (bijv. ventriculotomie of atriotomie, CABG, PTCA/PCI/coronaire stentprocedure/onstabile angina) en/of patiënten met congenitale hartaandoeningen waarbij de onderliggende abnormaliteit het risico van de ablatie vergroot (bijv. ernstige rotatieafwijkingen van het hart of de grote vaten)
13. Proefpersonen met een levensverwachting ≤ 1 jaar naar mening van de onderzoeker;
14. Proefpersonen die momenteel deelnemen aan een ander experimenteel onderzoek of register dat het huidige onderzoek rechtstreeks zou belemmeren, behalve wanneer de proefpersoon deelneemt aan een verplicht overheidsonderzoek of een zuiver observatie-onderzoek zonder geassocieerde behandelingen. In deze gevallen moet de sponsor worden geïnformeerd om te bepalen of de proefpersoon al dan niet in aanmerking komt voor deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 11-08-2023

Aantal proefpersonen: 120

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: FARAPULSE-ablatiesysteem met gepulseerd veld

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
ClinicalTrials.gov	NCT05501873
CCMO	NL82863.100.23