

Beoordeling van de veiligheid en doeltreffendheid van de OMNYPULSE* katheter met de TRUPULSE*-generator voor de behandeling van paroxysmale voorkamerfibrillatie (VKF)

Gepubliceerd: 23-01-2024 Laatste bijgewerkt: 13-06-2025

De primaire doeltselling van dit klinisch onderzoek is om de veiligheid en doeltreffendheid aan te tonen van het ablatiesysteem (OMNYPULSE* bi-directionele katheter en TRUPULSE*-generator) wanneer het wordt gebruikt voor de isolatie van de atriale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56476

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Omny-IRE

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

aritmie - hartritmestoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biosense Webster Inc.

Overige ondersteuning: sponsor: Biosense Webster Inc; part of the Johnson and Johnson Family of Companies

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: doeltreffendheid, gepulseerde veldablatie (PVA), veiligheid, voorkamerfibrillatie (VKF)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid

Het primaire veiligheidseindpunt is de incidentie van primaire bijwerkingen (Primary Adverse Events, PAE*s) binnen zeven (7) dagen na de index ablatie procedure waarbij de onderzochte OMNYPULSE* bi-directionele katheter en TRUPULSE*-generator worden gebruikt volgens het klinisch onderzoeksplan.

De PAE*s omvatten de volgende bijwerkingen (Adverse Events, AE*s):

Atrio-oesofageale fistel*

Verlamming van de nervus phrenicus

Hart tamponade/perforatie **

Stenose van de pulmonale venen *

Overlijden gerelateerd aan het hulpmiddel- of procedure. *

Beroerte/cerebrovasculair accident (CVA)

Ernstige vasculaire toegangscomplicaties/bloedingen

Trombo-embolie

Myocardinfarct

Transiënte ischemische aanval (TIA)

Pericarditis

Hartblok

Longoedeem (respiratoire insufficiëntie)

Beschadiging van de nervus vagus/gastroparese

* Hulpmiddel- of proceduregerelateerd overlijden, pulmonaal-veneuze stenose en atrio-oesofageale fistel dat optreedt later dan een week (7 dagen) en minder dan of gelijk aan 90 dagen na de procedure wordt beschouwd en geanalyseerd als PAE*s.

** Cardiale tamponnade/perforatie die optreedt tot 30 dagen na de AF-ablatieprocedure wordt beschouwd t als PAE.

Acute doeltreffendheid

Het eindpunt voor acute doeltreffendheid is de elektrische isolatie van klinisch relevante beoogde longaderen, aangetoond door bevestiging van een toegangsblok na adenosine-/isoproterenol test aan het einde van de index ablatie procedure. Gebruik van een niet in het onderzoek opgenomen hulpmiddel om PVI te bereiken wordt beschouwd als een acuut procedurefalen.

Secundaire uitkomstmaten

Doeltreffendheid na 12 maanden

Afwezigheid van gedocumenteerde (symptomatische en asymptomatische) episoden van atriale aritmie (atriumfibrillatie (AF), atriale tachycardie (AT) of atriale flutter (AFL) van ongekende oorsprong*) op basis van elektrocardiografische gegevens (≥ 30 seconden op aritmiebewakingsapparaat) tijdens de doeltreffendheids-beoordelingsperiode (dag 91 - dag 365), al dan

niet tijdens behandeling met antiaritmica. Acuut procedurefalen (d.w.z. het niet verkrijgen van een toegangsblok met het onderzoekshulpmiddel in één of meer van de klinisch relevante beoogde longaderen) wordt tevens aangemerkt als falen van de doeltreffendheid over 12 maanden.

*AFL van ongekende oorsprong wordt gedefinieerd als alle AFL behalve de van CTI afhankelijke AFL zoals bevestigd door een 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG) of entrainmentmanoeuvres in een elektrofysiologisch onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het systeem voor gepulseerde veldablatie (Pulsed Field, PF) van Biosense Webster bestaat uit de:

- TRUPULSE*-generator (D-1417-01-IC)
- OMNYPULSE* bi-directionele katheter (D-1430-05-SI)
- Steriele interfacekabel (D-1422-03-SI)
- Gerelateerde onderdelen en accessoires

Het PF-ablatiesysteem van Biosense Webster biedt een nieuwe oplossing voor de behandeling van hartritmestoornissen, door middel van gepulseerde veldablatie (pulsed field ablation, PFA). De PFA-technologie ableert het beoogde hartweefsel door toediening van ultrakorte elektrische pulsen, PF-energie (pulsed field, gepulseerd veld) die de permeabiliteit van het celmembraan induceren, wat resulteert in onomkeerbare elektroporatie (irreversible electroporation, IRE).

De belangrijkste onderdelen van het PF-ablatiesysteem dat bij dit onderzoek wordt beoordeeld zijn:

- De OMNYPULSE* bi-directionele katheter (gebruikt voor cardiale elektrofysiologische mapping, stimulatie en opnames, en bij gebruik met een TRUPULSE*-generator van Biosense Webster voor hart ablatie). De katheter zal gebruikt worden in combinatie met de volgende bijhorende onderzoekshulpmiddelen: de steriele interfacekabel en de geleidingshuls.

- De TRUPULSE*-generator (levert PF-energie af wanneer het gebruikt wordt met de OMNYPULSE* bi-directionele katheter).

Beide hulpmiddelen zijn compatibel met het CARTO* 3-systeem van Biosense Webster.

Doel van het onderzoek

De primare doeltselling van dit klinisch onderzoek is om de veiligheid en doeltreffendheid aan te tonen van het ablatiesysteem (OMNYPULSE* bi-directionele katheter en TRUPULSE*-generator) wanneer het wordt gebruikt voor de isolatie van de atriale pulmonale venen bij de behandeling van proefpersonen met paroxysmale VFK.

De acute veiligheid en acute doeltreffendheid zullen worden beoordeeld aan de hand van hypothesen met betrekking tot primaire eindpunten en de doeltreffendheid na 12 maanden wordt beoordeeld aan de hand van een hypothese met betrekking tot een secundair eindpunt.

De aanvullende doelstellingen van dit klinisch onderzoek zijn het beoordelen van de proceduregegevens, de kwaliteit van leven en de incidentie van (procedure- en/of hulpmiddelgerelateerde) ernstige ongewenste voorvallen tijdens en tot 12 maanden na de indexablatieprocedure.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, multicentrische klinische evaluatie met één enkele groep, voorafgaand het PF-ablatiesysteem (OMNYPULSE* bi-directionele katheter en TRUPULSE*-generator) in de handel wordt gebracht, om de veiligheid en doeltreffendheid van de behandeling van paroxysmale voorkamerfibrilatie (VKF) aan te tonen, door vergelijking met overeenkomstige prestatiedoelen.

Om een eventueel leercurve-effect tot het minimum te beperken, worden de eerste 2 proefpersonen die door elke ablerende arts worden behandeld beschouwd als roll-in proefpersonen.

Voor het hoofdonderzoek worden 135 evalueerbare proefpersonen met VKF geïnccludeerd die in aanmerking komen voor ablatie van voorkamerfibrilatie. Dertig patiënten die deeluitmaken van het hoofdonderzoek, zullen prospectief geïnccludeerd worden in een deelonderzoek met 4 subsets: voor neurologische beoordeling (Neurological Assessment, NA), voor cardiale computertomografie (CT) of magnetische resonantie-angiogram (MRA), voor slokdarmendoscopie (Esofageale Endoscopie, EE) en voor de duurzaamheid van de longaderisolatie (Pulmonary Vein Isolation, PVI) omvatten. Deze subsets zijn bedoeld om de veiligheid in kaart te brengen en de duurzaamheid van de laesie 2-3 maanden na de ablatie te beoordelen. Dezelfde proefpersonen nemen deel aan alle vier (4)

subsets. Deelname aan de substudie is geheel vrijwillig. Indien een studiedeelnemer niet wenst deel te nemen aan het onderzoek, zal dit niets aan diens verdere behandeling veranderen.

Alle proefpersonen zullen gedurende 12 maanden worden gevolgd en ingepland voor beoordeling op 7 dagen, 1, 3, 6 en 12 maanden na de index ablatie procedure.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen arriveren in het laboratorium voor elektrofysiologie (EF) voor hun ablatieprocedure en worden voorbereid op de procedure volgens het standaardprotocol van het ziekenhuis (naar oordeel van de onderzoeker). De AF-ablatieprocedure wordt in de onderstaande volgorde uitgevoerd: 1. Anatomische mapping van het linker atrium (LA). 2. Pulmonale venen (PV)-isolatie met PF-energie met behulp van de onderzochte katheter en generator. 3. Bevestiging van PV isolatie (toegangsblok) door het toedienen van adenosine/isoproterenol. 4. Indien nodig, behandeling van acute reconnecties met aanvullende toepassingen van PF-energie. 5. Bevestiging van toegangsblok van alle behandelde PV aan het einde van de procedure. Alle proefpersonen ondergaan PV-ablatie met het hulpmiddel voor onderzoek tot PVI is bereikt en bevestigd door toegangsblok. Als met het hulpmiddel voor onderzoek geen PVI kan worden bereikt, kan een commercieel goedgekeurde radiofrequentie (RF)-katheter en een commercieel compatibele RF-generator worden gebruikt om de procedure te voltooien. Een lineaire ablatie van de cavo-tricuspidale isthmus (CTI) van het rechter atrium is alleen toegestaan in gevallen met gedocumenteerde typische atriale flutter (AFL) voorafgaand aan of tijdens de index ablatie procedure. De CTI-lijn moet worden uitgevoerd met een commercieel goedgekeurde en compatibele (RF-)katheter van Biosense Webster en (RF-) generator.

Inschatting van belasting en risico

De verrichter heeft alle redelijke maatregelen genomen om het risico van deelname aan deze studie te beperken en ervoor te zorgen dat de potentiële voordelen groter zijn dan de risico's die aan de studieprocedure zijn verbonden. Sommige van de hieronder genoemde risico's treden mogelijk minder vaak op bij PV dan bij andere bestaande technieken voor de behandeling van VKF (zoals RF-ablatie (radiofrequentie) of cryo-ablatie). Dit zal echter tijdens deze studie verder moeten worden onderzocht. • Pericarditis: Bij ablatie kan pericarditis (zwelling en irritatie van het weefsel rond het hart) optreden als gevolg van mechanische of thermische irritatie van het myocard. In de meeste gevallen wordt dit opgelost zonder invasieve interventie (risico 0-50%). • Verlamming van de nervus phrenicus: Hoewel letsel aan de nervus phrenicus (de zenuw die zorgt voor de bewegingsfunctie van het middenrif) niet wordt verwacht bij de geleverde energie, kan er irritatie van de nervus phrenicus optreden (risico 0-2%). • Atrio-oesofageale fistel: Tijdens de ablatie kan een doorgang/opening tussen het hart en de slokdarm ontstaan vanwege de nabijheid van de slokdarm bij de ablatieplaats. Dit voorval wordt in verband gebracht met een hoog sterftecijfer en vaak bij RF-energie, maar niet verwacht bij

PV-energie. Het is echter niet bekend of overmatige toepassing van energie tot dit voorval leidt (risico 0,02-0,11%).

- Longaderstenose: Het risico op pulmonale bijwerkingen (bijvoorbeeld longaderstenose, een aandoening waarbij vernauwing optreedt van de aders die het bloed van de longen naar het hart terugvoeren), trombus en hypertensie geassocieerd met een PVA-procedure is onbekend.
- Trombusvorming: Vorming van een trombus (bloedstolsel) kan optreden als de katheters niet voortdurend worden geïrrigeerd. Embolisatie van een trombus (een bloedstolsel dat zich door de bloedvaten verplaatst) kan leiden tot een voorbijgaande ischemische aanval (TIA) en een beroerte (0-2%), een myocardiinfarct (hartaanval) of ander ischemisch letsel. Om dit te voorkomen, moet de irrigatie van de OMNYPULSE™-katheter tijdens de gehele procedure in stand worden gehouden.
- Hartperforatie/pericardiale effusie/harttamponnade: Hartperforatie (perforatie van de hartwand) kan het gevolg zijn van kathetermanipulatie of het afgeven van energie (onbekend voor PV-energie). Hartperforatie kan leiden tot pericardiale effusie (ophoping van vocht in het hartzakje) of harttamponnade (onbekend voor PV-energie), waarvoor een chirurgische ingreep noodzakelijk is.
- Cerebrale ischemische laesies: Asymptomatische cerebrale embolie is een verstopping van een bloedvat in de hersenen, die geen symptomen vertoont. Aangezien PV een nieuwe energiemodaliteit is voor de behandeling van voorkamerfibrillatie, zijn er beperkte gegevens over de mogelijke incidentie van cerebrale ischemische laesies (risico 2-15%).
- Spasme van de kransslagader: Beperkte gegevens duiden op een mogelijke complicatie in de vorm van spasme van de kransslagader (een vernauwing van een van de slagaders die bloed naar het hart voeren), die kan leiden tot een hartaanval en/of pijn op de borst. Het afgeven van energie dicht bij de kransslagaders kan leiden tot spasme van de kransslagader (0,06% voor PV) of stenose/occlusie van de kransslagader (onbekend voor PV). Een hartspasme kan tijdens de procedure worden vastgesteld en met medicatie (nitroglycerine) worden behandeld.
- Hartblok: De toepassing van PV-energie dicht bij de hartstructuur die verantwoordelijk is voor de normale geleiding van elektrische impulsen kan deze beschadigen of vernietigen, waardoor een volledig hartblok ontstaat en implantatie van een permanente pacemaker noodzakelijk is (risico < 1%).
- Vaattoegang/bloedingscomplicatie: Complicaties bij vaattoegang, femorale arterioveneuze fistel (een abnormale verbinding tussen een slagader en een ader), hematoom (blauwe plekken) en pseudo-aneurysma (ophoping van bloed in omliggend weefsel als gevolg van een lekkend gaatje in de slagader) worden vaak gemeld na ablatie. Arterieel of veneus letsel, waaronder arteriële dissectie, trombose, occlusie of bloeding op de inbrengplaatsen van de katheter of op andere plaatsen langs de vaten komen in zeldzame gevallen voor (risico < 1%). Dit soort letsels kan een bloeding, hematoom of ischemisch letsel (letsel door de beperking van de bloedstroom) veroorzaken aan een extremiteit of belangrijk orgaan. Bloeding kan optreden als gevolg van antistollingsmedicatie (risico < 0,5%), waarvoor een transfusie nodig kan zijn.
- Blootstelling aan straling: De blootstelling aan straling tijdens fluoroscopische beeldvorming kan het levenslange risico op de ontwikkeling van een fatale maligniteit (kanker) (risico 0,1%) of een genetische afwijking bij ongeboren kinderen (risico 0,002%) verhogen.
- Infectie: Bij een percutane procedure bestaat het risico op

infectie van de inbrengplaats van de katheter of een systemische infectie, endocarditis (ontsteking van de binnenwand van het hart) en septische embolie (luchtbel geïnfecteerd met bacteriën) (risico < 0,5%). • Allergische reactie: Op de plaatselijke verdovingsmiddelen, sedativa, röntgenkleurstoffen, heparine, protamine of andere middelen die tijdens de procedure worden toegediend (risico < 1%). • Ventriculaire tachycardie of andere aritmieën: In sommige gevallen kan PV-energie ventriculaire tachycardie, ventrikelfibrilleren of andere hartritmestoornissen als gevolg van een vagale reactie opwekken (risico 0,1-0,4%). • Spierzenuwletsel: Gepulseerde veldablaties zijn in verband gebracht met spiercontracties die ongemak voor de patiënt kunnen veroorzaken (risico 0-2%). Uw welzijn wordt gewaarborgd door middel van lokale pijnbestrijding volgens de standaardzorg. • Hypervolemie/vochtoverbelasting: De OMNYPULSE™-katheter is een geïrrigeerde katheter. Overmatig gebruik van irrigatie kan hemodynamisch onevenwicht veroorzaken (risico < 1%). • Pulmonaal letsel: Er wordt niet verwacht dat er pulmonaal letsel, zoals een pneumothorax (klaplong, lucht rondom of buiten de longen) optreedt, aangezien er bij het gebruik van PV-energie slechts een minimale temperatuursverhoging plaatsvindt. • Vagale zenuwschade: Het is niet waarschijnlijk dat er bij PV-ablatie letsel wordt toegebracht aan de nervus vagus (verantwoordelijk voor de regulering van orgaanfuncties zoals de spijsvertering).

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Leonardo Da Vincilaan 15
Diegem 1831
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Leonardo Da Vincilaan 15
Diegem 1831
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. Diagnose van symptomatisch paroxysmaal AF, gedefinieerd als AF dat spontaan dan wel na ingrijpen ophoudt binnen 7 dagen na het intreden. Dit PAF wordt aangemerkt als symptomatisch als de patiënt symptomen in verband met AF ondervindt.
2. Geselecteerd voor AF-ablatieprocedure door middel van PVI.
3. Leeftijd 18-75 jaar.
4. Bereid en in staat om toestemming te geven.
5. In staat en bereid om te voldoen aan alle pre-, post- en opvolgingstesten en vereisten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder gekend AF als gevolg van elektrolytstoornis, schildklieraandoening of reversibele of niet-cardiale oorzaak (bijv. gedocumenteerde obstructieve slaapapneu, acute alcoholtoxiciteit, morbide obesitas (Body Mass Index $> 40 \text{ kg/m}^2$), renale insufficiëntie (met een geschatte creatinineklaring $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), *).
2. Eerdere ablatie of operatie aan het linker atrium.
3. Patiënten van wie bekend is dat ablatie buiten het PV-gebied noodzakelijk is (bijv. in geval van atrioventriculaire re-entry tachycardie, atrioventriculaire nodale re-entry tachycardie, atriale tachycardie, ventriculaire tachycardie en Wolff-Parkinson-White).
4. Eerdere diagnose van persisterend AF (duur > 7 dagen).
5. Ernstige dilatatie van het linker atrium (antero-posterieure diameter LAD $> 50 \text{ mm}$ bij transthoracale echocardiografie [TTE]).
6. Aanwezigheid van een trombus in het linker atrium.
7. Ernstig gecompromitteerde linker ventriculaire ejectiefractie (LVEF $< 40\%$).
8. Ongecontroleerd hartfalen of klasse III of IV van de New York Heart Association (NYHA).
9. Voorgeschiedenis van bloedstolsels, abnormale bloedingen of contra-indicatie voor antistolling (heparine, warfarine of dabigatran).
10. Gedocumenteerd

trombo-embolisch voorval (inclusief TIA) in de afgelopen 6 maanden in de anamnese. 11. Eerdere percutane coronaire interventie (PCI)/myocardinfarct (MI) in de afgelopen 2 maanden. 12. Eerdere coronaire arterie*le bypassoperatie (CABG) in combinatie met een operatieve ingreep aan de hartklep, cardiale operatie (bv. ventriculotomie, atriotomie) of een ingreep aan een hartklep (chirurgisch of percutaan). 13. Instabiele angina pectoris in de afgelopen 6 maanden. 14. Geplande harttransplantatie, cardiale operatie of andere grote operatie in de komende 12 maanden. 15. Belangrijke longziekte (bijv. restrictieve longziekte, constrictieve of chronische obstructieve longaandoening) of eender welke andere ziekte of stoornissen aan de longen of de luchtwegen die ernstige chronische symptomen veroorzaakt. 16. Gekende belangrijke PV-afwijking die in de opinie van de onderzoeker registratie in het onderzoek verhindert. 17. Eerdere diagnose van een longaderstenose. 18. Reeds bestaande halfzijdige middenrifverlamming. 19. Acute ziekte, actieve systemische infectie of sepsis. 20. Aanwezigheid van intracardiale trombus, myxoom, tumor, interatriaal tussenschot of patch of andere afwijking die de invoering of manipulatie van een katheter verhindert. 21. Ernstige mitralisinsufficië*ntie. 22. Aanwezigheid van een gei*mplanteerde pacemaker of implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD) of een ander gei*mplanteerd metalen cardiaal hulpmiddel dat de energie uit gepulseerde elektrische velden kan verstoren. 23. Aanwezigheid van een aandoening die vasculaire toegang verhindert (zoals een IVC-filter [in de v. cava inferior]). 24. Belangrijke aangeboren afwijking of een medisch probleem die/dat in de opinie van de onderzoeker registratie in het onderzoek verhindert. 25. Gecategoriseerd als kwetsbare bevolkingsgroep en vereist een speciale behandeling met betrekking tot de bescherming van het welzijn. 26. Huidige registratie in een klinisch onderzoek waarbij een ander hulpmiddel of geneesmiddel wordt beoordeeld. 27. Vrouwen die zwanger zijn (aangetoond met een zwangerschapstest indien premenopauzaal), borstvoeding geven of in de vruchtbare leeftijd zijn en van plan zijn zwanger te worden in de loop van het klinische onderzoek. 28. Levensverwachting van minder dan 12 maanden. 29. Aanwezigheid van contra-indicaties voor de hulpmiddelen die in het onderzoek worden gebruikt, zoals aangegeven in de desbetreffende gebruiksaanwijzing. Aanvullende exclusiecriteria voor proefpersonen in de NA-subgroep (neurologische beoordeling): 30. Gekende contra-indicatie voor MRI, zoals contra-indicatie voor het gebruik van contrastmiddelen als gevolg van gevorderde renale ziekte, claustrofobie enz. (naar oordeel van de hoofdonderzoeker). 31. De aanwezigheid van ijzerhoudende metalen fragmenten in het lichaam. 32. Gekende onopgeloste reeds bestaande neurologische aandoening. Aanvullende exclusiecriteria voor proefpersonen in de EE-subgroep (endoscopische beoordeling): 33. Gekende ongecontroleerde, ernstige gastro-oesofageale refluxziekte (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-05-2024

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: OMNYPULSE katheter

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
Ander register	CIV-23-06-043176
CCMO	NL84145.000.23