

Initiele veiligheid en werkzaamheid van CellFX® nsPFA* Cardiac Surgery System voor de behandeling van atrium fibrileren

Gepubliceerd: 19-06-2024 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Pulsed-field ablatie (PFA) is een veelbelovende nieuwe manier van ablatie voor de behandeling van boezemfibrilleren. Het primaire doel van deze studie is het aantonen van de initiële veiligheid en effectiviteit van de CellFX® nsPFA* Cardiac Clamp...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56875

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CellFX® nsPFA* voor de behandeling van atrium fibrileren

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atrium fibrilleren, boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pulse Biosciences, Inc

Overige ondersteuning: Pulse Biosciences;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ablatie, atrium fibrileren, hartoperatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire veiligheidseindpunt is het aantal acute ernstige ongewenste voorvallen (MAE's) waaronder overlijden, beroerte, myocardinfarct (MI) en voorbijgaand ischemisch infarct (TIA) of overmatige bloeding (> 2 eenheden bloed en chirurgische ingreep) binnen 30 dagen na de ablatieprocedure.

Primaire effectiviteitseindpunt is acute elektrische isolatie van de bilaterale longaders en de linkeratriumader door middel van intraoperatieve ingangs- of uitgangsbloktests.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid

- Proefpersonen met primaire SAE's tot 12 maanden post-procedure follow-up
- Proefpersonen met AE's of SAE's tot 12 maanden post-procedure follow-up

Effectiviteit

- Technisch succes op lange termijn wordt gedefinieerd als bevestiging van elektrische isolatie van de bilaterale pulmonale aders en de linker atriale box door middel van cardiale elektro-anatomische mapping op 60-120 dagen na de indexprocedure.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Samen met de wereldwijde vergrijzing van de bevolking en de toegenomen overleving door chronische ziekten, nemen de incidentie en prevalentie van atriumfibrilleren (AF) toe, wat de term wereldwijde epidemie rechtvaardigt. Atriumfibrilleren is de meest voorkomende hartritmestoornis, met een geschatte prevalentie van 1,5-2,0%, die ongeveer 2,5 miljoen mensen treft in de Verenigde Staten en 4,5 miljoen in de Europese Unie. De incidentie neemt toe met het ouder worden en treft 6% van de bevolking boven de 60 jaar en 10% van de bevolking boven de 80 jaar. Voor de leeftijd gecorrigeerde bevolkingstrends voorspellen dat 16 miljoen mensen in de Verenigde Staten AF zullen hebben en ongeveer 72 miljoen wereldwijd in 2050. Atriumfibrillatie blijft een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in geïndustrialiseerde samenlevingen. Het jaarlijkse risico op AF-gerelateerde beroertes is 5% per jaar en één op elke zes gediagnosticeerde beroertes treedt op in de aanwezigheid van AF. Daarom hebben patiënten met AF langdurige antistolling nodig om embolische voorvallen te voorkomen. Als AF niet onder controle wordt gehouden, kan dit ook leiden tot anatomische en elektrische remodelering van de linkerboezem, door tachycardie veroorzaakte cardiomyopathie en verminderde linkerventrikelfunctie (hartfalen). Atriumfibrilleren blijft een uiterst dure last voor de volksgezondheid, met jaarlijkse zorgkosten per patiënt die de ≈ 3000 (ongeveer Amerikaanse \$3200) naderen.

Doel van het onderzoek

Pulsed-field ablatie (PFA) is een veelbelovende nieuwe manier van ablatie voor de behandeling van boezemfibrilleren. Het primaire doel van deze studie is het aantonen van de initiële veiligheid en effectiviteit van de CellFX® nsPFA* Cardiac Clamp bij het uitvoeren van een boxlaesie rond de 4 longaders als op zichzelf staande procedure of als onderdeel van een uitgebreidere chirurgische ablatieset in combinatie met een gelijktijdige hartchirurgische procedure.

Onderzoeksopzet

De onderzoeksopzet is een prospectieve, multicenter, single arm, niet-gerandomiseerde, feasibility studie om de veiligheid en effectiviteit van het CellFX® nsPFA* Cardiac Surgery System voor de behandeling van atriumfibrilleren te evalueren.

Volwassen proefpersonen die klinisch geïndiceerd zijn voor een gelijktijdige hartchirurgische procedure ondergaan ablatie van de linkerlongader, het dak en de bodem om een posterieure box van de linkerhartboezem te vormen.

Na de chirurgische ablatieprocedure en ontslag uit het ziekenhuis worden alle proefpersonen gevolgd na 1 maand, 6 maanden en 12 maanden, en ze worden uit het onderzoek verwijderd aan het einde van het follow-upbezoek van 12 maanden.

Alle proefpersonen komen tussen 60-120 dagen na de chirurgische ablatieprocedure terug naar het ziekenhuis voor een cardiale elektrofysiologische studie met elektro-anatomische kartering om de elektrische isolatie van de longaders en de achterwand van de linker boezem te beoordelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Isolatie van de linker longader - Rechter atriotomie kan worden uitgevoerd. De linker aders worden stomp ontleed en omgeven met navelstreng tape. Pacing drempels worden verkregen uit de linker superieure en linker inferieure PV's met behulp van een bipolaire pacing sonde. De linker PV's worden vervolgens geïsoleerd met behulp van de CellFX nsPFA Cardiac Clamp het creëren van een zo groot mogelijk manchet van atriale weefsel. PVI wordt gedocumenteerd door pacing bij 20mA van zowel de linker superieure en inferieure PV's om exit block te bevestigen. Er worden indien nodig extra ablaties uitgevoerd totdat een exit-blokkade is verkregen. - Dak- en vloerlaesies - Volledige achterste LA isolatie wordt bereikt door het invullen van een "box" laesie set. Vanaf het inferieure aspect van de linker atriotomie wordt de CellFX nsPFA Cardiac Clamp gebruikt om een ablatielijn te creëren over de vloer van het linker atrium in de richting van de opening van de linker inferieure PV. Vanaf de superieure kant van de linkeratriotomie wordt de CellFX nsPFA Cardiac Clamp gebruikt om nog een ablatielijn te maken over het dak van het linkeratrium naar de linker superieure PV. - Uitgangs- of ingangsblokket van de achterwand - Aan het einde van de procedure, wanneer het hart van de bypass af is, moet de uitgangs- of ingangsblokket van de achterwand worden voltooid.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan dit onderzoek biedt geen gegarandeerde voordelen. Het onderzoek zal een eerste veiligheidsprofiel opleveren van het CellFX® nsPFA* Cardiac Surgery System bij de behandeling van deze patiëntenpopulatie.

Het risicoprofiel van het CellFX® nsPFA* hartchirurgisch systeem en de ablatieprocedure zal naar verwachting minimaal zijn en overeenkomen met standaard chirurgische klemmen die altijd onder de directe controle van de chirurg staan.

Als chirurgische AF-ablatie een aanvullende procedure is bij een patiënt die al geïndiceerd is voor hartchirurgie, is het extra risico van het toevoegen van de ablatieprocedure zeer minimaal.

Voor gedetailleerde informatie over de risico's van de apparaten die in de onderzoeksprocedure worden gebruikt, inclusief een volledige lijst met waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en mogelijke ongewenste voorvallen, raadpleegt u de Gebruiksaanwijzingen (IFU's) voor het CellFX nsPFA-systeem voor hartchirurgie van Pulse Biosciences en de brochure voor onderzoekers.

Het CellFX® nsPFA* hartchirurgiesysteem is geïndiceerd om hartweefsel te ableren tijdens een gelijktijdige procedure, zoals een open coronaire bypassoperatie en/of vervanging of reparatie van hartkleppen.

Hieronder volgt een lijst met mogelijke bijwerkingen (bijv. complicaties) die in verband worden gebracht met deze gecombineerde procedure:

- Atelectase
- Atriale perforatie of ruptuur
- Cardiale tamponade/pericardiale effusie
- Coronaire vaatspasmen
- Letsel aan hartklep
- Congestief hartfalen
- Schade aan aangrenzende zenuwen en/of bloedvaten
- Overlijden
- Diepe sternale wondinfectie, mediastinitis
- Verlamming van het middenrif (frenische zenuw)
- Geneesmiddelenreactie door anesthesie
- Slokdarm-linker atriumfistel of slokdarmruptuur
- Overmatige haptoglobine waarden (hemolyse)
- Overvloedige bloeding die opnieuw ingrijpen kan vereisen
- Overmatige pijn en ongemak
- Verlenging van de extracorporale bypass- of aortaklemtijd
- Infectie die leidt tot sepsis of endocarditis
- Letsel aan onbedoeld omringend weefsel, inclusief scheuren en puncties
- Myocardinfarct volgens ACC-richtlijnen
- Pericarditis (beperkend of vernauwend)
- Perioperatieve atriale of ventriculaire ritme-/geleidingsstoornis
- Middenrifszenuwschade
- Longontsteking
- Pneumothorax (persistent)-ingreep noodzakelijk
- Pulmonale adervernauwing
- Beroerte/Transient Ischemic Attack
- Trombo-embolie
- Ventriculaire aritmie (V. tachycardie of V. fibrillatie)
- Ventriculaire perforatie of ruptuur

Bijwerkingen die specifiek zijn voor de ablatieprocedure omvat aritmieën, spasmen van de kransslagaders, weefselbeschadiging in de slokdarm, overmatig haptoglobine bloedwaarden, (hemolyse), letsel aan de behandelingsplaats voor cardiale ablatie, perforatie en middenrifzenuw schade

Er kunnen andere risico's zijn die op dit moment nog niet bekend zijn. Ongewenste voorvallen zullen worden verzameld en beoordeeld tijdens de duur van het onderzoek en de follow-up periode. De onderzoekers zullen op de hoogte worden gebracht van eventuele bijkomende risico's die de gezondheid, de

veiligheid of het welzijn van de proefpersonen kunnen beïnvloeden.

Contactpersonen

Publiek

Pulse Biosciences, Inc

Point Eden Way Hayward 3957
Hayward 94545
US

Wetenschappelijk

Pulse Biosciences, Inc

Point Eden Way Hayward 3957
Hayward 94545
US

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. Proefpersoon moet tussen 18 en 85 jaar oud zijn
2. Proefpersoon is bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven voor het ondergaan van de onderzoeksprocedures, waaronder chirurgische AF-ablatie en het verschijnen bij vervolfbezoeken, zoals gespecificeerd in het

klinische studieprotocol

3. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van gedocumenteerd atriumfibrilleren binnen een jaar voorafgaand aan de inschrijving. Documentatie kan bestaan uit ECG, transtelefonische monitor (TTM), holtermonitor of telemetriestroom
4. De proefpersoon is ingepland voor een niet-urgente hartchirurgische procedure(s) die moet worden uitgevoerd op een cardiopulmonaire bypass, inclusief openhartchirurgie, voor een of meer van de volgende aandoeningen: Reparatie of vervanging van de mitralisklep, reparatie of vervanging van de aortaklep, aorta-aneurysma's in opgaande lijn of coronaire bypassprocedures
5. Linkerventrikel-ejectiefractie $\geq 30\%$ (bepaald door echocardiografie of hartkatheterisatie uitgevoerd binnen 60 dagen voor inschrijving, zoals gedocumenteerd in de medische voorgeschiedenis van de patiënt)
6. Proefpersoon heeft een levensverwachting van minstens 5 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft een implanteerbaar elektronisch medisch apparaat. (d.w.z. een pacemaker, ICD of CRT) of een apparaat voor het linker harttoortje.
2. Proefpersoon heeft een prothetische hartklep
3. Stand-alone AF zonder indicatie(s) voor gelijktijdige coronaire bypassoperatie (CABG) en/of klepchirurgie
4. Eerdere chirurgische Maze-procedure
5. Eerdere hartchirurgie (Redo)
6. Wolff-Parkinson-White syndroom of andere supraventriculaire aritmie, atrioventriculaire (AV) nodale re-entry tachycardie
7. Proefpersonen die een andere operatie nodig hebben dan een CABG en/of hartklepoperatie en/of reparatie van een atriumseptumdefect
8. Voorgeschiedenis van medische ingreep met instrumentatie van het linkeratrium (bijv. eerdere ablatie)
9. Klasse IV New York Heart Association (NYHA) hartfaalsymptomen
10. Voorgeschiedenis van een cerebrovasculair accident of TIA binnen 6 maanden, of op enig moment als er sprake is van restneurologische uitval
11. Gedocumenteerd myocardiinfarct met ST-segment-elevatie binnen 6 weken voorafgaand aan inschrijving voor het onderzoek.
12. Noodzaak voor dringende hartchirurgie (d.w.z. cardiogene shock)
13. Bekende halsslagadervernauwing groter dan 80%
14. Huidige diagnose van actieve systemische infectie
15. Ernstige perifere arteriële occlusieve aandoening, gedefinieerd als claudicatio bij minimale inspanning
16. Nierfalen waarvoor dialyse nodig is, of leverfalen
17. Een bekende drugs- en/of alcoholverslaving
18. Een geestelijke beperking of andere aandoeningen waardoor de proefpersoon de aard, betekenis en reikwijdte van het onderzoek niet kan begrijpen
19. Zwangerschap of de wens om binnen 12 maanden na de onderzoeksbehandeling

zwanger te worden

20. Preoperatieve behoefte aan een intra-aortale ballonpomp of intraveneuze inotropen

21. Proefpersonen die zijn behandeld met thoraxbestraling

22. Proefpersonen die momenteel chemotherapie krijgen

23. Proefpersonen die langdurig worden behandeld met orale of geïnjecteerde steroïden (exclusief intermitterend gebruik van inhalatiesteroïden voor luchtwegaandoeningen)

24. Proefpersonen met bekende hypertrofische obstructieve cardiomyopathie

25. Proefpersonen met bekende koude agglutinenen

26. Voorgeschiedenis van abnormale bloedingen en/of stollingsstoornissen

27. Contra-indicatie voor antistollingsmiddelen (d.w.z. heparine, dabigatran, apixaban, vitamine K-antagonisten zoals warfarine)

28. Een vaste orgaan- of hematologische transplantatie, of momenteel onder evaluatie voor orgaantransplantatie

29. Body mass index (BMI) > 40 kg/m²

30. Het gebruik van andere onderzoeksgelateerde medicatie, therapie of hulpmiddel binnen 30 dagen voor het starten van de studie, of deelname aan een concurrerende onderzoeksstudie.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 31-07-2024

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Pulse Biosciences CellFX® nsPFATM-hartchirurgiesysteem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2024

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2024

Soort: Amendement

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	NCT06355063
CCMO	NL86709.000.24