

VOLT AF IDE

Gepubliceerd: 17-07-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van de VOLT-AF studie is aan te tonen dat het Volt* PFA Systeem veilig en effectief is voor de behandeling van symptomatische, recidiverende geneesmiddel-refractaire paroxysmale atriale fibrillatie (PAF) en aanhoudende atriale fibrillatie (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56895

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VOLT AF IDE

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Boezem fibrilleren, hartritme stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott

Overige ondersteuning: Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Boezem fibrilleren, Katheter, Pulserend veld ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Veiligheid wordt samengevat als het aantal proefpersonen dat een device- en/of procedure-gerelateerde ernstige bijwerking ervaart die begint binnen 7 dagen na een ablatieprocedure (index- of herhalingsprocedure) waarbij gebruik wordt gemaakt van het Volt PFA-systeem dat hieronder wordt gedefinieerd:

- Atrio-oesofageale fistel
- Harttamponnade/perforatie
- Dood
- Hartblok
- Myocardinfarct
- Pericarditis
- Beschadiging van de middenrifzenuw met permanente middenrifverlamming tot gevolg
- Longoedeem
- Pulmonale veneuze stenose
- Beroerte/cerebrovasculair accident
- Trombo-embolie
- Voorbijgaande ischemische aanval
- Vagale zenuwbeschadiging/gastroparese
- Ernstige complicaties bij vasculaire toegang / ernstige bloedingen
- Device- en/of proceduregerelateerde cardiovasculaire en/of pulmonale

bijwerking die de ziekenhuisopname met meer dan 48 uur verlengt (met uitzondering van ziekenhuisopname uitsluitend voor recidief van aritmie of niet-urgente cardioversie)

2 Effectiviteit op lange termijn wordt samengevat als de mate van vrijheid van gedocumenteerde (symptomatische of asymptomatische) AF/AFL/AT-episodes van >30 seconden die zijn gedocumenteerd door protocol gespecificeerd 12-afleidingen ECG, transtelefonische monitoring (TTM) of Holter-monitor na de indexablatieprocedure tot en met 12 maanden follow-up (na een blanking periode van 90 dagen na de indexablatieprocedure).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zullen worden geëvalueerd als aan zowel de primaire veiligheids- als effectiviteitseindpunten wordt voldaan.

Symptomatisch secundair effectiviteitseindpunt (klinisch succes)

Het symptomatische secundaire effectiviteitseindpunt heeft dezelfde definitie als het primaire effectiviteitseindpunt, behalve dat een gedocumenteerd recidief zonder documentatie van symptomen na de blanking-periode van 90 dagen in deze analyse niet telt als een therapiefalen. Het percentage proefpersonen dat gedurende 12 maanden klinisch succes behaalt, zal worden beoordeeld ten opzichte van een vooraf gespecificeerd prestatiedoel.

AAD-vrij secundair effectiviteitseindpunt

Het AAD-vrije secundaire effectiviteitseindpunt heeft dezelfde definitie als

het primaire effectiviteitseindpunt, behalve dat elk gebruik van klasse I of III AAD's na de blanking-periode van 90 dagen in deze analyse telt als een therapiefalen. Het percentage proefpersonen dat gedurende 12 maanden AAD-vrije effectiviteit bereikt, zal worden beoordeeld ten opzichte van een vooraf gespecificeerd prestatiedoel.

De volgende aanvullende gegevens worden samengevat met behulp van beschrijvende statistieken:

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

a. Onvermogen om een longader te isoleren aan het einde van de indexablatieprocedure of na maximaal toegestane therapietoepassingen. Isolatie zal worden beoordeeld via bevestiging van elektrische isolatie in elke beoogde longader na een minimale wachttijd van minimaal 20 minuten via een ingangsblok. Retoucheerablatie om isolatie te bereiken is toegestaan voor elke herverbinding van de longader die wordt gedetecteerd tijdens de indexprocedure met de onderzoekskatheter (tot de maximaal toegestane toediening per ader) en wordt niet als een mislukking beschouwd.

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

2. Percentage proefpersonen met procedureel succes van PVI-ablatie met het

hierboven gedefinieerde Volt PFA-systeem in de PTE-populatie en in de Per Protocol-populatie (gedefinieerd in paragraaf 8.1), waarbij het onvermogen om een longader te isoleren een mislukking zou vormen.

3. Percentage proefpersonen met succesvolle first-pass-isolatie van alle gerichte aderen, en percentage van alle gerichte longaders met succesvolle first-pass PV-isolatie, waarbij first-pass-isolatie wordt gedefinieerd als bevestiging van ingangsblok in de geablateerde longader na de initiële minimale wachttijd van 20 minuten zonder enige ablatie na het begin van de wachttijd van 20 minuten.

4. Percentage proefpersonen dat een procedure en/of Volt PFA-systeemgerelateerde bijwerking (AE) ervaart gedurende de follow-upperiode van 12 maanden.

5. Effectiviteit van een enkele procedure van 6 maanden en 12 maanden, gedefinieerd als een effectiviteit van 6 maanden of 12 maanden zoals hierboven na een enkele ablatieprocedure. Elke herhaalde ablatieprocedure die de proefpersoon op enig moment nodig heeft, wordt als een mislukking beschouwd.

6. Percentage proefpersonen dat een of meer herhaalde AF-ablaties nodig heeft 12 maanden na de index-AF-ablatieprocedure. Van die proefpersonen met herhaalde ablaties, het aandeel behandelde longaders dat is geablateerd met herverbindingen, en locaties van herverbindingen van de longader (van

behandelde aderen) bij elektro-anatomische hertoewijzing.

7. Veranderingen in EQ-5D-5L- en AFEQT-scores vanaf baseline tot follow-up 3, 6 en 12 maanden na de indexprocedure.

8. Proceduregegevens, inclusief maar niet beperkt tot ablatiegegevens, kaartgegevens, gebruik van AutoMark, gebruik van de LivePoint, methode(n) die worden gebruikt voor het plaatsen van een katheter (bijv. fluoroscopie, intracardiale echografie, enz.), proceduredtijd, fluoroscopietijd, totale ablatietijd, LA-verblijftijd, tijd om PVI uit te voeren en aantal en locatie van PFA-energietoepassingen.

9. Cardiovasculair-gerelateerd gebruik van gezondheidszorg tot 12 maanden na de indexprocedure, inclusief maar niet beperkt tot cardiovasculaire of AF-gerelateerde ziekenhuisopname (inclusief heropname) of spoedbezoek, cardioversie, herhaalde ablaties, gebruik van AAD's na een blankingperiode van 3 maanden en primaire SAE's.

10. Naleving van aritmiebewaking (12-afleidingen ECG, HM en TTM).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Naar schatting hebben wereldwijd 33,5 miljoen mensen boezemfibrilleren (AF). En AF blijft een van de meest voorkomende hartritmestoornissen en vormt een

aanzienlijke belasting voor de gezondheidszorg wereldwijd. 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 onderzoeken naar AF was het gemiddelde jaarlijkse beroertepercentage 1,5% en het jaarlijkse sterftecijfer 3% bij AF-patiënten met anti-coagulantia. 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. Boezemfibrilleren wordt ook in verband gebracht met hoge percentages ziekenhuisopnames. Bovendien hebben patiënten met AF een significant slechtere kwaliteit van leven ten opzichte van gezonde personen, 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 standaardzorg-ablatietechnologieën, en zelfs wanneer PVI wordt uitgevoerd in zeer ervaren centra, worden opnieuw verbonden PV's waargenomen bij ongeveer 20% van de patiënten. Bovendien brengt de afhankelijkheid van deze technologieën van geleidende verwarming en koeling risico's met zich mee voor organen of weefsel naast het hart, wat kan leiden tot bijwerkingen zoals atriale-oesofageale fistels, longaderstenose, middenrifzenuwverlamming, enz. Irreversible electroporation (IRE) is een mechanisme om celdood te induceren via de toepassing van gepulseerde elektrische velden (PEF). Pulsed field ablation (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, waardoor het risico op schade aan deze niet-cardiale weefsels wordt verminderd en het aantal geassocieerde bijwerkingen mogelijk wordt verlaagd.

In een overzicht van de huidige literatuur hebben studies/enquêtes zoals de IMPULSE/PEFCAT/PEFCAT II, PersAFOne, ADVENT, InspIRE, PULSED AF, 5S en MANIFEST-PF aangetoond dat PFA-katheters net zo veilig of veiliger zijn dan andere ablatiestrategieën. Bovendien bleek uit geen van de beoordeelde klinische onderzoeken dat PFA-katheters minder veilig zijn dan de huidige standaard ablatiekatheters. Elk PFA-apparaat dat momenteel in preklinisch of klinisch onderzoek wordt gebruikt, is uniek wat betreft het elektrodeontwerp, de pulslengte, het aantal pulsaties en 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 percentage 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 terugkerende AF.

Doel van het onderzoek

Het doel van de VOLT-AF studie is aan te tonen dat het Volt* PFA Systeem veilig en effectief is voor de behandeling van symptomatische, recidiverende geneesmiddel-refractaire paroxysmale atriale fibrillatie (PAF) en aanhoudende atriale fibrillatie (PersAF).

Onderzoeksopzet

Premarket, prospectief, niet-gerandomiseerd, multicenter, klinisch onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pulsed Field Ablation therapie met het Volt PFA Systeem

Inschatting van belasting en risico

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

Contactpersonen

Publiek

Abbott

Standaardruiter 13

VEENENDAAL 3905 PT
NL

Wetenschappelijk

Abbott

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:

- Doktersnotitie met vermelding van recidiverende zelfbeëindigende AF met ≥ 2 episodes van PAF binnen de 6 maanden voorafgaand aan inclusie EN
- Eén elektrocardiografisch gedocumenteerde PAF-episode binnen 12 maanden voorafgaand aan inclusie.

Aanhoudend: Continue AF langer dan 7 dagen en minder dan 1 jaar die is gedocumenteerd door

- Instructie van de arts, EN ofwel
- 24-uurs Holter binnen 180 dagen voorafgaand aan inclusie, met continue AF, OF
- Twee elektrocardiogrammen (van elke vorm van ritmebewaking) die continue AF laten zien:

o Die met een periode van ten minste 7 dagen, maar minder dan 12 maanden uit elkaar liggen

- o Als er een periode van meer dan 12 maanden tussen de elektrogrammen is, moeten er een of meer Sinus Rhythm-opnames zijn tussen of binnen 12 maanden voorafgaand aan toestemming/inclusie
- o Het meest recente elektrocardiogram moet binnen 180 dagen voor inclusie plaatsvinden.

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

2. Is gepland om een PVI-katheterablatieprocedure te ondergaan vanwege symptomatische PAF of PersAF en is refractair, intolerant of gecontra-indiceerd voor ten minste één klasse I-IV AAD-medicatie
3. Minimaal 18 jaar oud
4. In staat en bereid om te voldoen aan alle onderzoeksvereisten, inclusief pre-procedure, post-procedure en follow-up testen en vereisten
5. Op de hoogte gebracht van de aard van het onderzoek, ingestemd met de bepalingen ervan en schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven zoals goedgekeurd door de Institutional Review Board/Ethics Committee (IRB/EC) van de respectieve klinische onderzoekslocatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder gediagnosticeerde langdurige aanhoudende boezemfibrilleren (continue AF langer dan 1 jaar)
2. Aritmie als gevolg van omkeerbare oorzaken, waaronder schildklieraandoeningen, acute alcoholintoxicatie, verstoring van de elektrolytenbalans, ernstige onbehandelde slaapapneu en andere grote chirurgische ingrepen in de voorgaande 90 dagen
3. Van de patiënt is bekend dat hij op het moment van toestemming ablatie nodig heeft die verder gaat dan PVI.
4. Bekende aanwezigheid van cardiale trombus
5. De linker atriale diameter $\geq 5,5$ cm (anteroposterieure diameter) binnen 180 dagen voor indexprocedure.
6. Linkerventrikel-ejectiefractie $< 35\%$ zoals beoordeeld met echocardiografie binnen 180 dagen voor indexprocedure
7. New York Heart Association (NYHA) klasse III of IV hartfalen
8. Body mass index > 40 kg/m²
9. Zwanger, borstvoeding gevend of van plan zwanger te worden tijdens de follow-upperiode van het klinisch onderzoek
10. Patiënten die in de voorafgaande 30 dagen van de procedure een ventriculotomie of atriotomie hebben ondergaan,
11. Myocardinfarct (MI), acuut coronair syndroom, percutane coronaire interventie (PCI) of klep- of coronaire bypassoperatie in de afgelopen 90 dagen

12. Instabiele angina pectoris
13. Beroerte of TIA (transient ischemic attack) in de afgelopen 90 dagen
14. Hartziekte waarbij binnen 180 dagen na de procedure een corrigerende operatie wordt verwacht
15. Geschiedenis van bloedstollings- of bloedingsafwijkingen, waaronder trombocytose, trombocytopenie, bloedingsdiathese of vermoedelijke antistollingstoestand
16. Contra-indicatie voor langdurige antitrombo-embolische therapie
17. Patiënt die geen heparine kan krijgen of een acceptabel alternatief om adequate antistolling te bereiken
18. Bekende gevoeligheid voor contrastmiddelen (indien nodig tijdens de procedure) die niet onder controle kan worden gehouden met premedicatie
19. Eerdere linker atriale chirurgische of linker atriale katheter-ablatieprocedure (inclusief LAA-sluitingsapparaat)
20. Aanwezigheid van een aandoening die passende vasculaire toegang verhindert
21. Ernstige mitralisinsufficiëntie (regurgitant volume ≥ 60 ml/beat, regurgitant fraction $\geq 50\%$ en/of effectief regurgitant openingsgebied $\geq 0,40$ cm²).
22. Eerdere vervanging of reparatie van tricuspidalis- of mitraliskleppen
23. Patiënten met prothetische kleppen
24. Patiënten met een myxoom
25. Patiënten met een interatriale baffle of patch omdat de transseptale punctie kan aanhouden en een iatrogene atriale shunt kan veroorzaken
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 enige andere ziekte of storing van de longen of het ademhalingssysteem die ernstige chronische symptomen veroorzaakt
33. Aanwezigheid van een implanteerbaar therapeutisch hartapparaat, inclusief permanente pacemaker, biventriculaire pacemaker of enig type implanteerbare hartdefibrillator (met of zonder biventriculaire stimulatiefunctie) of geplande implantatie van een dergelijk apparaat voor elk moment tijdens de follow-upperiode. De aanwezigheid van een implanteerbare lusrecorder is acceptabel zolang deze wordt verwijderd voordat het onderzoeksapparaat wordt ingebracht.
34. Aanwezigheid van een geïmplanteerd LAA-sluitingsapparaat of plannen om tijdens de follow-upperiode een LAA-sluitingsapparaat te laten implanteren
35. Patiënt neemt momenteel deel aan een ander klinisch onderzoek of heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening deelgenomen aan een klinisch onderzoek dat dit klinische onderzoek kan verstoren zonder voorafgaande goedkeuring van deze onderzoekssponsor
36. Het is onwaarschijnlijk dat het de follow-upperiode van het protocol van 12 maanden overleeft

37. Aanwezigheid van andere medische, anatomische, comorbide, sociale of psychologische aandoeningen die, naar de mening van de onderzoeker, het vermogen van de proefpersoon om deel te nemen aan het klinisch onderzoek of om te voldoen aan follow-upvereisten kunnen beperken, of de wetenschappelijke deugdelijkheid van de resultaten van het klinisch onderzoek kunnen beïnvloeden.
38. Personen zonder wettelijke bevoegdheid
39. Personen die niet kunnen lezen of schrijven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 20-08-2024

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Volt Pulsed Veld Ablatie Systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-10-2024

Soort: Amendement
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT06223789
CCMO	NL86594.000.24