

Veiligheid en effectiviteit van de TactiFlex SE-katheter en Volt pulsed field ablation (PFA)-generator bij proefpersonen met paroxysmaal boezem fibrilleren

Gepubliceerd: 12-02-2025 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

Het doel van deze klinische studie is om aan te tonen dat ablatie met de TactiFlex* SE-ablatiekatheter, Sensor Enabled* (TactiFlex PFA), in combinatie met een compatibele PFA en/of RF-generator, veilig en effectief is voor de behandeling van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57296

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FlexPulse

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

boezel fibrilleren, hartritmestoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott Medical

Overige ondersteuning: Abbott Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Katheter, Paroxysmaal boezem fibrillatie, Pulsed Veld ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire veiligheidseindpunt is het percentage proefpersonen dat een apparaat- en/of proceduregerelateerde ernstige bijwerking (SAE) ervaart met aanvang binnen 7 dagen na een ablatieprocedure (index- of herhaalprocedure uitgevoerd 0-90 dagen na de eerste procedure) waarbij het TactiFlex PFA-systeem wordt gebruikt, zoals hieronder gedefinieerd:

- Complicaties van oesofageale perforatie¹
- Harttamponade/perforatie²
- Overlijden
- Hartblokkade
- Myocardinfarct
- Pericarditis³
- Beschadiging van de nervus phrenicus resulterend in diafragmatische verlamming
- Longoedeem
- Stenose van de longader¹
- Beroerte/cerebrovasculair accident
- Trombo-embolie
- Transient ischemic attack

- Beschadiging van de nervus vagus/gastroparese
- Ernstige complicaties van de vasculaire toegang⁴ / ernstige bloeding⁵
- Apparaat- en/of proceduregerelateerde cardiovasculaire en/of pulmonale

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

Het primaire effectiviteitseindpunt voor deze klinische proef is de afwezigheid van gedocumenteerde (symptomatische of asymptomatische) AF/AFL/AT-episodes met een duur van >30 seconden die zijn gedocumenteerd door middel van in het protocol gespecificeerde 12-afleidingen ECG-, TTM- of Holter-monitor (HM)-apparaten na de indexablatieprocedure tot en met 12 maanden follow-up (na een blankingperiode van 90 dagen na de indexablatieprocedure).

Secundaire uitkomstmaten

Het symptomatische secundaire effectiviteitseindpunt heeft dezelfde definitie als het primaire effectiviteitseindpunt, behalve dat een gedocumenteerde recidief zonder documentatie van symptomen na de 90-daagse blankingperiode niet telt als een therapiefalen in deze analyse.

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 90-daagse blankingperiode telt als een therapiefalen in deze analyse.

Beschrijvende eindpunten worden alleen gerapporteerd met behulp van samenvattende statistieken en er worden geen hypothesetests uitgevoerd.

- Acute procedurele effectiviteit, gedefinieerd als bevestiging van ingangsblokkade in alle longaderen na een minimale wachttijd van 20 minuten.
- Percentage proefpersonen met succesvolle first-pass isolatie van alle beoogde aderen, en percentage van alle beoogde longaderen met succesvolle first-pass pulmonale vene (PV) isolatie. First-pass-isolatie wordt gedefinieerd als bevestiging van de ingangsblokkade in elke longader na voltooiing van de initiële laesieset en een wachttijd van 20 minuten, zonder dat er opnieuw verbinding wordt gemaakt tijdens de wachttijd van 20 minuten.
- 12 maanden effectiviteit van een enkele procedure, gedefinieerd als het primaire effectiviteitseindpunt, behalve dat elke herhaalde ablatieprocedure (met uitzondering van CTI-afhankelijke AFL) die op enig moment door het onderwerp wordt vereist, als mislukt wordt beschouwd.
- Percentage onderwerpen dat een of meer herhaalde AF-, niet-CTI-afhankelijke AFL- of AT-ablaties nodig heeft tot 12 maanden na de initiële AF-ablatieprocedure. Van die onderwerpen met herhaalde ablaties, inclusief toegang tot het linker atrium, het percentage behandelde longaderen dat is geablateerd met herverbindingen, de locaties en energiemodaliteit die worden gebruikt in het gebied van herverbindingen van longaderen (van behandelde aderen) na elektro-anatomische herindeling.
- Veranderingen in EQ-5D-5L en AFEQT (AF Effect on Quality-Of-Life Questionnaire) scores van baseline tot follow-up op 3, 6 en 12 maanden na de eerste procedure.

- Proceduregegevens, inclusief maar niet beperkt tot ablatiegegevens, mappinggegevens, gebruik van PFA en RF-energie, contactkracht, proceduretijd, fluoroscopietijd, totale ablatietijd, linker atrium (LA) dwell-tijd, tijd om pulmonale veneuze isolatie (PVI) uit te voeren en ablatie uitgevoerd naast PVI.
- Arrhythmia monitoring (12-lead ECG, HM en TTM) naleving.
- All-cause death verder onderverdeeld in sudden cardiac death (SCD).
- Aantal en locatie van PFA-toepassingen tijdens studiegerelateerde ablatieprocedure(s) bij proefpersonen met peri-procedureel coronair arteriespasme, acuut myocardinfarct of progressieve angina pectoris als gevolg van langdurige coronaire schade (zoals chronische neointimale hyperplasie of atherosclerose).
- Verandering in PV-diameter van baseline tot 3 maanden na de procedure.
- Incidentie, aantal, grootte (diameter en volume) en anatomische locatie van cerebrale laesies gedetecteerd op post-procedure hersen-MRI vergeleken met pre-procedure hersen-MRI.
- Samenvatting van substudie hemolyse en myolyse labwaarden bij baseline en post-procedure
- Vrijheid van gedocumenteerde (symptomatische of asymptomatische) AF/AFL/AT-episodes van >30 seconden duur die zijn gedocumenteerd door protocol-gespecificeerde 12-lead ECG, TTM of Holter-monitor (HM) na de indexablatieprocedure tot en met 6 maanden follow-up (na een blankingperiode van 90 dagen na de indexablatieprocedure).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er wordt geschat dat 33,5 miljoen mensen wereldwijd atriumfibrilleren (AF) hebben.

AF wordt geassocieerd met mortaliteit en comorbiditeiten zoals beroerte, hartfalen en plotselinge hartdood. Atriumfibrilleren wordt ook geassocieerd met hoge ziekenhuisopnames. Bovendien hebben patiënten met AF een aanzienlijk slechtere kwaliteit van leven dan gezonde controles, met verschillende symptomen zoals lethargie, hartkloppingen, dyspneu, pijn op de borst, slaapproblemen en mentale stress.

De behandeling van AF omvat trombo-embolisch risicomanagement, hartslagcontrole en hartritmecontrole, waaronder cardioversie en katheterablatie. De ACC/AHA/ACCP/HRS-richtlijnen voor de diagnose en behandeling van atriumfibrillatie uit 2023 bieden aanbevelingen van klasse I (bewijsniveau: A) voor katheterablatie om symptomen te verbeteren bij patiënten met geneesmiddelrefractair, PAF en als eerstelijns therapie om symptomen te verbeteren en progressie naar persistente AF te verminderen bij geselecteerde patiënten met symptomatische paroxysmale AF bij wie ritmecontrole gewenst is.⁴ Het effect van AF-behandeling wordt ondersteund door rapporten van persistent verbeterde kwaliteit van leven 10 jaar na paroxysmale AF-katheterablatie bij patiënten met een lage AF-progressiesnelheid.⁴

De huidige conventionele benadering om katheterablatie uit te voeren is via thermische energie, zoals cryoablatie of radiofrequentie (RF)-energie, om isolatie van de longader (PVI) te bereiken. Er zijn echter enkele beperkingen aan de huidige standaard van zorg-ablatietechnologieën. De afhankelijkheid van deze technologieën van geleidende verwarming en koeling resulteert in een thermische respons die niet selectief is voor myocardweefsel. Irreversibele elektroporatie (IRE) is een mechanisme om celdood te induceren via de toepassing van gepulseerde elektrische velden (PEF). Gepulseerde veldablatie (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 gevoelig 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 mogelijk de percentages van bijbehorende bijwerkingen worden verlaagd.

De meeste PFA-katheters in klinische onderzoeken tot nu toe waren "single-shot"-apparaten voor PVI alleen. Deze katheters zijn beperkt in hun vermogen om verder te ablateren dan de longaderen en zijn beperkt tot het leveren van PFA. Focale katheters worden gebruikt voor de meeste ablatieprocedures voor atriumfibrillatie en bieden flexibiliteit van laesiesets

voorbij PVI. Bovendien kunnen ze de flexibiliteit bieden om PFA- of RF-energie via dezelfde katheter te leveren. Studies van focale PFA-katheters hebben tot nu toe veiligheid, procedurele efficiëntie en laesieduurzaamheid aangetoond.

De TactiFlex SE-katheter heeft eerder aangetoond dat RF-energie veilig en effectief kan worden geleverd voor de behandeling van symptomatische, terugkerende, medicijn-refractaire PAF en gelijktijdige atriale flutter. Met de groeiende last van AF op het zorgsysteem en de aanhoudende behoefte aan verhoogde veiligheid en effectiviteit in behandelingen, is het TactiFlex* PFA-systeem ontwikkeld voor verbeterde flexibiliteit om RF- of PF-energie te leveren voor de veilige en effectieve behandeling van symptomatische, terugkerende medicijn-refractaire PAF.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze klinische studie is om aan te tonen dat ablatie met de TactiFlex* SE-ablatiekatheter, Sensor Enabled* (TactiFlex PFA), in combinatie met een compatibele PFA en/of RF-generator, veilig en effectief is voor de behandeling van symptomatische, recidiverende, medicijnongevoelige PAF.

Onderzoeksopzet

Pre-market, prospectieve, enkelvoudige, niet-gerandomiseerde, multicenter klinische studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pulsed Field Ablation met het TactiFlex PFA-systeem

Inschatting van belasting en risico

Er wordt niet verwacht dat de mogelijke risico's die gepaard gaan met deelname aan deze klinische studie, verschillen van de risico's die gepaard gaan met procedures met commercieel verkrijgbare ablatiekatheters die zijn goedgekeurd voor de behandeling van symptomatische, recidiverende, geneesmiddelongevoelige PAF.

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 paroxysmale AF (PAF). De documentatievereisten zijn als volgt:
 - a; Verklaring van de arts met vermelding van recidiverende zelfbeëindigende AF met ≥ 2 episodes van PAF binnen de 6 maanden voorafgaand aan inschrijving EN
 - b; Eén elektrocardiografisch gedocumenteerde PAF-episode binnen 12 maanden voorafgaand aan inschrijving.

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

2. Gepland om een katheterablatieprocedure te ondergaan vanwege symptomatische PAF 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 vervolgtests en -vereisten

5. Op de hoogte gebracht van de aard van het onderzoek, ingestemd met de bepalingen ervan en schriftelijke geïnformeerde toestemming hebben gegeven zoals goedgekeurd door de Institutional Review Board/Ethics Committee (IRB/EC) van de respectieve locatie van het klinisch onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder gediagnosticeerde aanhoudende of langdurige aanhoudende atriumfibrillatie (Continue AF langer dan 1 jaar)
2. Aritmie door omkeerbare oorzaken, waaronder schildklieraandoeningen, acute alcoholvergiftiging, elektrolytenonevenwicht, ernstige onbehandelde slaapapneu en andere grote chirurgische ingrepen in de voorafgaande 90 dagen
3. Bekende aanwezigheid van hartstolsel
4. Linker atriumdiameter (LAD) > 5,0 cm (anteroposterieure diameter) binnen 180 dagen voorafgaand aan de indexprocedure
5. Linker ventrikel ejectiefraction (LVEF) < 35% zoals vastgesteld met echocardiografie of computertomografie (CT) binnen 180 dagen voorafgaand aan de indexprocedure
6. New York Heart Association (NYHA) klasse III of IV hartfalen
7. Body mass index > 40 kg/m²
8. Zwanger of borstvoeding
9. Patiënten die een ventriculotomie of atriotomie hebben ondergaan binnen de voorafgaande 28 dagen van procedure
10. Myocardinfarct (MI), acuut coronair syndroom, percutane coronaire interventie (PCI) of klep- of coronaire bypassoperatie binnen de voorafgaande 90 dagen
11. Beroerte of TIA (transient ischemic attack) binnen de laatste 90 dagen
12. Hartziekte waarbij binnen 180 dagen na de procedure correctieve chirurgie wordt verwacht
13. Geschiedenis van bloedstollings- of bloedingsafwijkingen, waaronder trombocytose, trombocytopenie, bloedingsdiathese of vermoedelijke anticoagulantiastatus
14. Contra-indicatie voor langdurige antitrombo-embolische therapie
15. Patiënt kan geen heparine of een acceptabel alternatief krijgen om adequate anticoagulatie te bereiken
16. Bekende gevoeligheid voor contrastmiddelen (indien nodig tijdens de procedure) die niet onder controle kan worden gehouden met premedicatie
17. Eerdere chirurgische ingreep aan het linker atrium of ablatie van een katheter aan het linker atrium (inclusief een sluitapparaat voor het linker

atriumaanhangsel (LAA))

18. Plannen om een **LAA-sluitapparaat te laten implanteren tijdens de follow-upperiode
19. Aanwezigheid van een aandoening die geschikte vasculaire toegang verhindert
20. Ernstige mitralisklepinsufficiëntie (regurgitant volume ≥ 60 ml/slag, regurgitant fractie $\geq 50\%$ en/of effectief regurgitant orifice gebied $\geq 0,40$ cm²)
21. Eerdere vervanging of reparatie van de tricuspidalisklep of mitralisklep
22. Patiënten met prothetische kleppen
23. Patiënten met een myxoom
24. Patiënten met een interatriale baffle of patch omdat de transseptale punctie kan aanhouden en een iatrogene atriale shunt kan veroorzaken
25. Stent, vernauwing of stenose in een longader
26. Reumatische hartziekte
27. Hypertrofische cardiomyopathie
28. Actieve systemische infectie
29. Nierfalen waarvoor dialyse nodig is
30. Ernstige longziekte (bijv. restrictieve longziekte, constrictieve of chronische obstructieve longziekte) of een andere ziekte of storing van de longen of het ademhalingssysteem die ernstige chronische symptomen veroorzaakt
31. Aanwezigheid van een implanteerbaar therapeutisch hartapparaat, waaronder een permanente pacemaker, biventriculaire pacemaker of een type implanteerbare hartdefibrillator (met of zonder biventriculaire pacingfunctie) of geplande implantatie van een dergelijk apparaat voor enig moment tijdens de follow-upperiode. Aanwezigheid van een implanteerbare lusrecorder is acceptabel, zolang deze wordt verwijderd vóór het inbrengen van het onderzoeksapparaat.
32. De patiënt neemt momenteel deel aan een andere klinische proef of heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening deelgenomen aan een klinische proef die deze klinische proef kan verstoren zonder voorafgaande goedkeuring van de sponsor van deze studie
33. Het is onwaarschijnlijk dat de follow-upperiode van 12 maanden van het protocol zal overleven
34. Aanwezigheid van andere medische, anatomische, comorbiditeit, sociale of psychologische aandoeningen die, naar de mening van de onderzoeker, de mogelijkheid van de proefpersoon om deel te nemen aan het klinische onderzoek of om te voldoen aan de follow-upvereisten kunnen beperken, of de wetenschappelijke betrouwbaarheid van de resultaten van het klinische onderzoek kunnen beïnvloeden.
35. Personen zonder wettelijke bevoegdheid
36. 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: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 30-11-2024

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: TactiFlex PFA Systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

NL87527.000.24