

Onderzoek van een gefaseerde epicardiale en endocardiale benadering in de behandeling van patiënten met persisterend en langdurend persisterend atriumfibrilleren met radiofrequente katheterablatie.

Gepubliceerd: 29-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van een gefaseerde epicardiale en endocardiale ablatieprocedure bij patiënten met persisterend of langdurig persisterend boezemfibrilleren door middel van een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47579

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DEEP Pivotal Study

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

atriumfibrilleren, boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Atricure Inc.

Overige ondersteuning: Atricure Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chirurgische ablatie, Katheterablatie, Persisterend AF, Radiofrequente ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire effectiviteitseindpunt is het vrij zijn van gedocumenteerd AF, boezemfladderen of atriale tachycardie gedurende >30 seconden tot aan het follow-upbezoek na 12 maanden in de afwezigheid van klasse I of III anti-aritmica (met uitzondering van eerder gefaalde anti-aritmica bij doses die de eerder gefaalde doses niet overschrijden).

Het primaire veiligheidseindpunt is een samengesteld eindpunt bestaande uit een of meer van de volgende punten als de CEC oordeelt dat het om ernstige bijwerkingen gaat die verband houden met de volgende hulpmiddelen/procedures:

1. het AtriCure Bipolar System, het AtriClip PRO 1 of PRO2 LAA Exclusion System, binnen 30 dagen van de epicardiale chirurgische ablatieprocedure of
2. de epicardiale chirurgische ablatieprocedure binnen 30 dagen van de epicardiale procedure; of
3. de endocardiale procedure binnen de onderdrukkingsperiode (behalve indien anders gespecificeerd voor een specifieke aandoening) binnen 7 dagen van de endocardiale ablatieprocedure:

Bijwerkingen, tenzij anders gespecificeerd in afwijkende omstandigheden ,

omvatten:

- a. overlijden (ongeacht de oorzaak)
- b. beroerte
- c. transiënte ischemische attack (TIA)
- d. myocardinfarct (MI)
- e. longembolie of systemische embolie
- f. pericarditis dat resulteert in een effusie die aanleiding geeft tot hemodynamisch problemen of die pericardiocentese vereist, hospitalisatie met meer dan 48 uur verlengt, een nieuwe hospitalisatie vereist of gedurende meer dan 30 dagen na de ablatieprocedure aanhoudt.
- g. bovenmatige bloeding, gedefinieerd als een of meer van het volgende:
 - i. nieuwe operatie om bloedingen onder controle te brengen binnen 7 dagen na de epicardiale chirurgische procedure; of chirurgie om bloedingen onder controle te brengen binnen 7 dagen na de endocardiale ablatieprocedure, indien gerelateerd aan het hulpmiddel of de procedure;
 - ii. toediening van ≥ 2 eenheden bloed die via transfusie worden toegediend in een periode van 24 uur tijdens de eerste 7 dagen na de epicardiale chirurgische procedure, of binnen de eerste 7 dagen na de endocardiale ablatieprocedure, indien gerelateerd aan het hulpmiddel of de procedure.
 - iii. conversie naar sternotomie of thoracotomie die de transfusie van ≥ 2 eenheden bloed vereist of uitgevoerd wordt voor de behandeling van hypotensie, hartstilstand of herstel van een hartletsel.
- h. wondinfectie op chirurgische plek waarvoor een nieuwe operatie voor

wondreiniging noodzakelijk is.

- i. atrio-oesofagale fistel (vanaf het moment van de chirurgische procedure tot het follow-upbezoek na 12 maanden).
- j. permanente paralyse van middenrifzenuw, gedefinieerd als paralyse die niet verholpen is bij het follow-upbezoek na 12 maanden.
- k. permanente implantatie van pacemaker die een rechtstreeks gevolg is van een letsel aan het gespecialiseerde geleidingssysteem (SA-knoop of AV-knoop) tijdens de epicardiale chirurgische ablatieprocedure.
- l. longaderstenose van >70% gemeten in de periode na de endocardiale procedure tot de follow-up periode van 12 maanden.
- m. ernstige complicaties met betrekking tot vasculaire toegang, waaronder de vorming van een hematoom, een AV fistel of een pseudo-aneurysma waarvoor interventie is vereist, zoals chirurgisch herstel of chirurgische transfusie, verlenging van het ziekenhuisverblijf, of waarvoor een nieuwe ziekenhuisopname is vereist.

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit:

1. Exclusie van de LAA, gedefinieerd als een tekort aan vloeistofcommunicatie (<3 mm residuele communicatie met LAA en <10 mm residuele pocket) tussen de LA en LAA. Dit eindpunt, gedefinieerd als aanwezig bloedstroom tussen LAA en LA, wordt gemeten op het bezoek na 3 maanden (bezoek 9). Een opening <3 mm of een residuele pocket van <10 mm wordt geaccepteerd. De populatie met bewezen werkzaamheid van de AtriClip wordt gebruikt voor dit analyse-eindpunt.

2. Exclusie van de LAA, gedefinieerd als een tekort aan vloeistofcommunicatie

(<3 mm residuele communicatie met LAA en <10 mm residuele pocket) tussen de LA en LAA. Dit eindpunt, gedefinieerd als aanwezig bloedstroom tussen LAA en LA, wordt gemeten op het bezoek tijdens de procedure (bezoek 2), na de endocardiale EP ablatieprocedure (bezoek 5) en op het bezoek na 12 maanden (bezoek 11). Een opening <3 mm of een residuele pocket van <10 mm wordt geaccepteerd. De populatie met bewezen werkzaamheid van de AtriClip wordt gebruikt voor dit analyse-eindpunt.

3. Acuut procedureel succes van de epicardiale chirurgische procedure, gedefinieerd als het percentage proefpersonen met een geslaagde elektrische isolatie/blokkade van alle longaders, evenals van de "box laesie" op de LA achterwand.

4. Acuut procedureel succes van de endocardiale catheterprocedure, gedefinieerd als het percentage proefpersonen met een geslaagde elektrische isolatie/blokkade van alle longaders en de 'doos', evenals bidirectionele blokkade van de cavotricuspid isthmus.

5. Vrij van boezemfladderen, atriale tachycardie, boezemfladderen zonder anti-aritmica, gedefinieerd als afwezigheid van atrial ritmestoornissen langer dan 30 seconden durend (of gedurende de lengte van een ECG), zonder het gebruik van anti-aritmica; of met het gebruik van antiaritmica in een lagere dosis dan voor de procedure gebruikt. Dit eindpunt wordt gemeten op de bezoeken na 12 maanden, 2, 3, 4 en 5 jaar (bezoeken 11-15) aan de hand van een continue ecg-monitor gedurende 24 uur.

6. Vrij van boezemfladderen, atriale tachycardie, boezemfladderen ongeacht het gebruik van anti-aritmica, gedefinieerd als afwezigheid van atrial

ritmestoornissen langer dan 30 seconden durend (of gedurende de lengte van een ECG), zonder het gebruik van anti-aritmica; of met het gebruik van antiaritmica in een lagere dosis dan voor de procedure gebruikt.. Dit eindpunt wordt gemeten op de bezoeken na 12 maanden, 2, 3, 4 en 5 jaar (bezoeken 11-15 aan de hand van een continue ecg-monitor gedurende 24 uur).

7. Vrij van gedocumenteerd AF, boezemfladderen of atriale tachycardie gedurende >10 seconden tot aan het follow-upbezoek na 12 maanden in aanwezigheid van atrial ritmestoornissen langer dan 30 seconden durend (of gedurende de lengte van een ECG), zonder het gebruik van anti-aritmica; of met het gebruik van antiaritmica in een lagere dosis dan voor de procedure gebruikt

8. Voorkomen van beroerte of TIA op de bezoeken na 12, 24, 36, 48 en 60 maanden

9. Verandering in levenskwaliteit, gedefinieerd als de totale AFEQT-score gemeten op het follow-upbezoek na 12 maanden min de score die werd gemeten op het baselinebezoek. De score wordt berekend overeenkomstig de AFEQT-scorehandleiding.

Veiligheid:

Alle secundaire veiligheidseindpunten zijn bijkomend en bedoeld om een volledig beeld van het algehele veiligheidsprofiel voor de DEEP-procedure te bieden. Ze zullen niet worden getest voor etiketteringsdoeleinden.

1. Ernstige chirurgische complicaties - Dit is een samengevoegd veiligheidseindpunt binnen 30 dagen van de epicardiale chirurgische procedure, zoals gedefinieerd in het primaire veiligheidseindpunt.

2. Ernstige katheter complicaties - Dit is een samengevoegd veiligheidseindpunt

binnen 7 dagen van de epicardiale katheterprocedure, zoals gedefinieerd in het primaire veiligheidseindpunt.

3. Ernstige bijwerkingen als gevolg van chirurgie binnen 30 dagen - Dit omvat alle ernstige bijwerkingen die optreden binnen 30 dagen van de epicardiale chirurgische procedure en waarvan wordt geoordeeld dat ze verband houden met het hulpmiddel of de procedure.

4. Ernstige bijwerkingen als gevolg van DEEP binnen 12 maanden - Dit omvat alle ernstige bijwerkingen die optreden tot aan het follow-upbezoek na 12 maanden waarvan wordt geoordeeld dat ze verband houden met een AtriCure hulpmiddel of een van de fasen van de DEEP-procedure.

5. Onverholpen ernstige bijwerkingen - Dit omvat alle ernstige bijwerkingen die optreden tot aan het follow-upbezoek na 12 maanden waarvan wordt geoordeeld dat ze verband houden met een AtriCure hulpmiddel of een van de fasen van de DEEP-procedure, en die niet volledig zijn verholpen tegen het bezoek na 12 maanden.. Deze voorvallen bestaan uit eventuele proceduregerelateerde overlijdens, beroerten met residuele invaliditeit, onverholpen beschadiging van de middenrifzenuw of andere dergelijke voorvallen waarvan wordt geoordeeld dat ze resulteren in chronische invaliditeit of permanente schade.

6. Alle ernstige bijwerkingen tot aan het follow-up bezoek na 12 maanden, ongeacht de oorzaak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Boezemfibrilleren (atriumfibrilleren, AF) is het meest voorkomende chronische ritmestoornis bij de mens en is een belangrijke risicofactor voor een beroerte. De behandeling bestaat uit controle van de kamersfrequentie of pogen tot herstel van het sinusritme. Voor symptomatische patiënten die niet goed reageren op anti-aritmische medicatie is pulmonaal vene (PV) isolatie, met zonodig aanvullende atriale lijnen op de linkerboezem, een goede oplossing voor de behandeling van boezemfibrilleren gebleken. PV isolatie kan plaatsvinden middels een katheterablatie, totale thoracoscopische chirurgie en door thoracotomie met een Cox-Maze IV procedure.

In de consensusverklaring van de HRS (Heart Rythm Society) wordt minimaal invasieve chirurgische ablatie geadviseerd bij patiënten die een voorkeur hebben voor een chirurgische ingreep, wanneer katheterablatie gecontra-indiceerd is of wanneer eerdere pogingen van katheterablatie niet succesvol bleken. Hoewel de minimaal invasieve thoracoscopische ablatie techniek erg veelbelovend lijkt, kent deze procedure toch zijn beperkingen in de mogelijkheden van de chirurg bij het vaststellen van een geleidingsblok en bij het zetten van valvulaire laesies. Katheterablatie wordt weliswaar gebruikt bij de behandeling van persisterend of langdurig persisterend AF, zij het dat de uitkomsten minder gunstig zijn in vergelijking met chirurgische ablatie. Katheterablatie wordt gebruikt voor de isolatie van triggers, zoals de PV, bij de behandeling van paroxysmaal AF, maar lijkt minder effectief voor persisterend of langdurig persisterend AF vanwege onvolkomenheden in de huidige kathetertechnologie bij het zetten van betrouwbare transmurale ablatie lijnen.

De experimentele gefaseerde epicardiale en endocardiale behandeling met behulp van AtriCure*s Bipolar System heeft als doelstelling de effectiviteit van de behandeling van patiënten met persisterend of langdurig persisterend AF te verbeteren, daar de huidige behandelingen minder effectief lijken te zijn voor deze patiëntengroep.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de veiligheid en effectiviteit van een gefaseerde epicardiale en endocardiale ablatieprocedure bij patiënten met persisterend of langdurig persisterend boezemfibrilleren door middel van een thoracoscopische ablatieprocedure met behulp van het Atricure Bipolar System en AtriClip (PRO1 of PRO2) gevolgd door een endocardiale mapping en ablatieprocedure met behulp van commercieel verkrijgbare ablatiekatheters. De volgende katheters zijn goedgekeurd voor gebruik in het linker atrium :

- BioSense Webster ThermoCool product lijn (Navistar Thermocool Catheter, BioSense Webster WZ Steer Thermocool Catheter Nav Thermocool SF Catheters of BioSense Webster Thermocool SmartTouch)
- St Jude TactiCath Quartz Catheter and the FlexAbility Catheter.

De endocardiale procedure zal ongeveer 90 dagen na de epicardiale chirurgische procedure plaatsvinden.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, multi-center, single arm, 'pivotal' studie om de veiligheid en effectiviteit vast te stellen van een gefaseerde epicardiale en endocardiale ablatieprocedure met gebruik van het Atricure Bipolar System en AtriClip (PRO1 of PRO2).

Maximaal 220 patiënten zullen deelnemen aan het onderzoek in maximaal 25 ziekenhuizen. Naar verwachting zullen er 10 proefpersonen per site geïnccludeerd worden. Het onderzoek zal ongeveer 12.5 jaar duren waarvan ongeveer 7.5 jaar voor het includeren van patiënten tot aan 5 jaar follow up.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gefaseerde epicardiale en endocardiale benadering voor de behandeling van (langdurig) persisterend boezemfibrilleren met radiofrequentie ablatie.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek wordt uitgevoerd om de veiligheid en effectiviteit van minimaal invasieve chirurgie met gefaseerde endocardiale ablatie te bekijken bij patiënten met persisterend of langdurig persisterend boezemfibrilleren. Patiënten die aan de inclusie/exclusie criteria voor dit onderzoek voldoen zijn geïndiceerd voor een interventiebehandeling voor boezemfibrilleren. Ablatieprocedures worden regelmatig gedaan en zijn een goed aanvaarde behandeling voor patiënten met boezemfibrilleren, en hebben een bescheiden risicoprofiel. Het risico van deelname aan het onderzoek zijn afgezet tegen de klinische en functionele voordelen voor patiënten met boezemfibrilleren. Potentiele voordelen voor deelnemers overtreffen de risico's van deelname aan dit onderzoek. Tot mogelijke voordelen behoren onder andere:

- Klinische verbetering
- Functionele vooruitgang
- Een algehele vooruitgang in de medische en wetenschappelijke kennis kan worden verkregen met dit onderzoek, welke van voordeel kan zijn voor patiënten in soortgelijke omstandigheden in de toekomst.

Adverse events die kunnen optreden in het onderzoek zijn de risico's die worden geassocieerd met andere minimaal invasieve chirurgie en katheterablatieprocedures, post-procedureel en tijdens de follow up periode. Onderzoekers en de Sponsor geloven dat het onderzoek wordt gerechtvaardigd, omdat de potentiele voordelen zwaarder wegen dan de potentiele risico's.

Contactpersonen

Publiek

Atricure Inc.

Innovation Way 7555
Mason, OH 45040
US

Wetenschappelijk

Atricure Inc.

Innovation Way 7555
Mason, OH 45040
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)

Patiënten met symptomatisch (bijv. hartkloppingen, kortademigheid, vermoeidheid) persisterend of langdurig persisterend boezemfibrilleren die niet reageren op tenminste één anti-aritmisch medicament.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patient heeft in het verleden een cardiothoracale operatie ondergaan (longen of mediastinum).

Patient heeft hartfalen NYHA-klasse IV.

Patient heeft een ejectiefractie <30% (gebaseerd op baseline transthoracale echocardiografie of equivalent diagnostische test)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving tijdelijk gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-02-2016
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Gefaseerde epicardiale en endocardiale benadering voor de behandeling van persisterend boezem fibril
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NCT02393885
CCMO	NL53049.018.15