

IDE-onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van Boston Scientific*s cryoablatieballon bij de behandeling van symptomatisch, geneesmiddelresistent, paroxismaal atriumfibrilleren

Gepubliceerd: 24-03-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Het vaststellen van de veiligheid en effectiviteit van het Boston Scientific cardiale cryoablatiesysteem voor de behandeling van symptomatisch, geneesmiddelresistent, recurrent, paroxismaal atriumfibrilleren (AF).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51083

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FROZEN-AF

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

atrium fibrilleren - Abnormaal hartritme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boston Scientific

Overige ondersteuning: Boston Scientific Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiale Cryoablatie, Paroxysmale Atriumfibrilatie, Pulmonale Venenisolatie (PVI)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt: Percentage zonder primaire veiligheidsvoorvallen op 12 maanden na de procedure.

Percentage zonder primaire veiligheidsvoorvallen op 12 maanden na de procedure.

Primaire veiligheidsvoorvallen bestaan uit een samenstelling van de volgende proceduregerelateerde en apparaatgerelateerde ongewenste voorvallen.

Acute primaire veiligheidseindpuntvoorvallen, voorvallen die zich voordoen tot 7 dagen na de indexprocedure of het ontslag uit het ziekenhuis, eender welke later is, waaronder:

- Overlijden
- Myocardinfarct (MI)
- Transiënte ischemische aanval (TIA)
- Beroerte/ hersenbloeding (cerebrovasculair accident, CVA)
- Vasculaire toegangscomplicaties
- Mitrale of tricuspidale valvulaire schade
- Trombo-embolie/luchtembolie met een levensbedreigend voorval als gevolg, zoals een ventriculaire aritmie, beroerte, longembolie of myocardinfarct en trombo-embolische voorvallen met permanent letsel als gevolg, die een

interventionele behandeling vereisen of die ziekenhuisopname verlengen met of vereisen voor langer dan 48 uur.

- Gastroparesis/letsel aan de nervus vagus
- Pneumothorax
- Longoedeem/hartfalen
- AV-blok

Harttamponade/-perforatie, die tot 30 dagen na de indexprocedure plaatsvindt.

Chronische primaire veiligheidseindpunt voorvallen, voorvallen die zich voordoen gedurende 12 maanden na de procedure, omvatten:

- Atriale slokdarmfistel
- Ernstige stenose van de longader (PV) ($\geq 70\%$ reductie van de diameter van de PV of PV-vertakking vergeleken met de baseline)
- Aanhoudende parese van de nervus phrenicus

Primair effectiviteits-eindpunt: Percentage zonder complicaties 12 maanden na de procedure.

Onder complicaties verstaat men het volgende:

- Het niet bereiken van een acuut proceduresucces in de indexprocedure of in de herhaalprocedure tijdens de blanking periode
- Gebruik van amiodaron na de indexprocedure
- Chirurgische behandeling voor AF/AFL/AT na de indexprocedure
- Gebruik van een niet-onderzoeksgerelateerde ablatiekatheter voor AF-doelen

tijdens de indexprocedure of een herhaalprocedure tijdens de blanking periode

- Meer dan één herhaalprocedure met de POLARx-katheter tijdens de blanking periode (90 dagen na de indexprocedure)
- Gedocumenteerd atriumfibrilleren of een nieuw ontstaan van atriumflutter of een atriumtachycardie voorval [gedurende ≥ 30 seconden op de studiespecifieke eventmonitor, Holtermonitor, of op een 10 seconden lange 12-afleidingen-elektrocardiografie (ecg)] tussen 91 dagen en 365 dagen na de indexprocedure
- Een van de volgende interventies voor atriumfibrilleren of een nieuw ontstaan van atriumflutter of atriumtachycardie tussen 91 dagen en 365 dagen na de indexprocedure:
 - Herhaalde procedure
 - Elektrische en/of farmacologische cardioversie voor AF/AFL/AT
 - Elk voorgeschreven antiaritmisch geneesmiddel (AAD)

Secundaire uitkomstmaten

Secundair veiligheidseindpunt: Veiligheid: de percentages meldbare ongewenste voorvallen na 12 maanden.

Ongewenste voorvallen worden verzameld bij alle opvolgingsbezoeken van de proefpersonen.

Meldbare voorvallen zijn, onder andere:

- Alle ernstige ongewenste voorvallen
- Alle ongewenste voorvallen gerelateerd aan de onderzoeksprocedure
- Alle ongewenste voorvallen gerelateerd aan de onderzoeksapparatuur
- Alle gebreken aan de onderzoeksapparatuur

- Onverwachte ongewenste effecten van de apparatuur/onverwachte ernstige ongewenste effecten van de apparatuur die niet eerder werden beschreven in de onderzoekersbrochure of gebruiksaanwijzing

Secundair effectiviteits-eindpunt: Percentage van acuut proceduresucces gedefinieerd als het bereiken van elektrische isolatie van alle PV*s uitsluitend door het gebruik van het POLARx-cardiale cryoablatiesysteem. De elektrische isolatie van een PV wordt aangetoond door middel van een toegangs- en uitgangsblok.

Aanvullende eindpunten:

Aanvullende eindpunten en analyses omvatten, maar zijn niet beperkt tot:

- Veranderingen in de waarden inzake levenskwaliteit (AFEQT en EQ-5D-5L) tussen de baseline en 12 maanden opvolging;
- Succes van één enkele procedure gedefinieerd als het uitblijven van primaire effectiviteitscomplicaties zonder een herhalingsprocedure;
- Duur van de verblijftijd in het LA, gedefinieerd als het tijdstip vanaf het invoeren van de cryoablatiekatheter uit de huls in het LA tot het tijdstip van de uiteindelijke isolatie van de PV;
- Totale cryoablatietijd voor de indexprocedure;
- Totale fluoroscopietijd voor de indexprocedure;
- Totale tijd indexprocedure;
- Uitblijven van terugkeer van individuele soorten atriumaritmieën tussen 91 en 365 dagen na de indexprocedure: 1) AF 2) AT 3) AFL;

- Percentage vrij van voorvallen zoals gedefinieerd in het primaire

effectiviteitseindpunt op 6 maanden na de procedure;

- Percentage vrij van voorvallen zoals gedefinieerd in het primaire

effectiviteitseindpunt wanneer wordt gekeken naar AF/AT/AFL-episoden die aan de onderzoekers zijn gerapporteerd door studiespecifieke (transmissies van voorvalregistraties, 12-afleidingen-ecg en Holter) en niet-studiegerelateerde apparatuur (andere commerciële toepassingen voor aritmiebewaking en -detectie waartoe de proefpersoon tijdens het onderzoek toegang kan krijgen, waaronder telemetrie, andere bronnen van continue registratie enz.)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriale fibrillatie (AF) is de meest voorkomende aanhoudende hartritmestoornis in de klinische praktijk. AF veroorzaakt symptomen die de kwaliteit van leven aantasten, verviervoudigt het risico op een beroerte en verhoogt de sterftegraad.

Er zijn momenteel meerdere therapieën in gebruik voor de behandeling van AF; het is echter wel bekend dat veel van deze therapieën voor de meeste patiënten suboptimaal zijn. Behandelingsopties omvatten medisch beheer, pacing, cardioversie, implanteerbare apparaten, chirurgie en ablatietherapie om de aritmie te elimineren. Het wordt steeds meer erkend dat focale triggers van AF van de pulmonale ader (PV) 80 tot 95 procent van de paroxysmale gevallen die geneesmiddelresistent zijn kunnen verklaren. Zoals uiteengezet in het consensusdocument van de Heart Rhythm Society (HRS) (versie uit 2017), wordt elektrische isolatie van de pulmonale aders nu erkend als de hoeksteen van AF-ablatie. In de meeste centra waar AF-ablatie wordt uitgevoerd, wordt een strategie gebruikt om een reeks puntsgewijze radiofrequente laesies te creëren die de PV's omringen.

Hoewel er grote vooruitgang is geboekt bij het verbeteren van de technieken en uitkomsten van de AF-katheterablatie, blijven er nog veel uitdagingen over. Twee van de huidige beperkingen van atriale fibrillatie-ablatie omvatten het gebruik van katheters die zijn ontworpen voor puntsgewijze laesies om ablaties op grote oppervlakken puntsgewijs uit te voeren en de behendigheid die vereist is om een dergelijke laesieset uit te voeren.

Een cryoballonsysteem voor de behandeling van AF bestaat uit componenten die het cryogene koelmiddel op een gecontroleerde manier afgeven vanuit een reservoir in een console via een leidingaccessoire in een behandelingskatheter. De behandelingskatheter heeft een ballon op zijn distale uiteinde die wordt afgeleverd op een doellocatie binnen het hart van de patiënt. Zodra de ballon in het antrum van de doel-PV is geplaatst, wordt er koelmiddel aan de ballon afgegeven om de warmte uit het weefsel dat in contact komt met de ballon te halen. Door met de ballon naar het ostium van de PV te navigeren en de bloedstroom af te sluiten, kan een PV worden geïsoleerd door eenmalig gedurende 3 tot 4 minuten cryo-energie toe te passen.

Voor de momenteel goedgekeurde cryoablatietechnologie (Arctic Front*/Arctic Front Advance* Cryoablation Balloon, Medtronic®) zijn twee onderzoeken uitgevoerd, die een effectieve therapie voor PAF-beheer aantonen met een werkzaamheid van respectievelijk ongeveer 70% en 65%. Naast deze resultaten op het gebied van werkzaamheid en veiligheid biedt de eenvoud van de procedure en het vermogen van gemiddeld geschoolde behandelaars om de resultaten van vooraanstaande RF-specialisten te evenaren cardiologen de mogelijkheid om het snel groeiende aantal patiënten aan te pakken. Cryoablatietherapie met ballonkatheters voor de behandeling van paroxysmale atriale fibrillatie (PAF) wordt wereldwijd in toenemende mate toegepast, met naar schatting 370.000 uitgevoerde procedures tot nu toe.

De prestaties van de katheter en het omhulsel voor cryoablatieballonprocedures zijn sinds de oprichting, meer dan tien jaar geleden, niet veranderd. Rekening houdend met het feit dat elektrofysiologen reeds bekend zijn met het behandelen van AF met cryotherapie, is het cardiale cryoablatiesysteem van Boston Scientific ontworpen met een klinische gebruikersfocus en bedoeld om de gebruikerservaring te verbeteren. Dit werd bewerkstelligd door het verbeteren van de stabiliteit van de ballon en het bereiken van continue inflatie en uniforme ballondruk tijdens alle fasen van de cryoablatie, waardoor de manoeuvreerbaarheid van het omhulsel werd verbeterd en algemene veiligheids-/workflowverbeteringen ten opzichte van de huidige technologie werden geïntegreerd.

Er zijn tot op heden uitgebreide preklinische en prestatiebench-testen uitgevoerd. In 2018 is een eerste klinische studie inzake toepassing bij de mens voltooid en de gegevens ervan zijn gebruikt om een CE-markering te verkrijgen.

De gegevens van tot 405 proefpersonen die een behandeling zullen ondergaan met het cryoablatiesysteem van Boston Scientific voor de-novo PAF zullen in deze IDE-studie worden geëvalueerd. Deze studie beoogt goedkeuring te verkrijgen voor het cryoablatiesysteem van Boston Scientific in Noord-Amerika.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van de veiligheid en effectiviteit van het Boston Scientific cardiale cryoablatiesysteem voor de behandeling van symptomatisch, geneesmiddelresistent, recurrent, paroxysmaal atriumfibrilleren (AF).

Onderzoeksopzet

Open-label, prospectief, éénarmig onderzoek in meerdere centra om de veiligheid en effectiviteit van Boston Scientific's cryoablatiesysteem te documenteren.

Alle proefpersonen die voldoen aan de inclusiecriteria, het toestemmingsformulier ondertekenen en de indexprocedure ondergaan met de onderzoeksapparaten worden twaalf (12) maanden lang opgevolgd na de indexprocedure. FROZEN-AF zal als postmarketonderzoek worden uitgevoerd in de regio's waar het apparaat is goedgekeurd, waaronder Europa.

Inschatting van belasting en risico

Risico's verbonden aan een ablatieprocedure. Risico's verbonden aan de cryoablatieprocedure verschillen niet van de standaard ablatieprocedure.

Contactpersonen

Publiek

Boston Scientific

Lambroekstraat (Green Square) 5D
Diegem 1831
BE

Wetenschappelijk

Boston Scientific

Lambroekstraat (Green Square) 5D
Diegem 1831
BE

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)

- Een achtergrond van herhaald symptomatisch paroxismaal atriumfibrilleren, gedefinieerd als atriumfibrilleren dat spontaan of met interventie (een ingreep of geneesmiddeltherapie) stopt binnen zeven dagen nadat deze begonnen is.
- Geen gebruik van amiodaron binnen 90 dagen voorafgaand aan de inschrijving
- Proefpersonen met een indicatie voor een ablatieprocedure voor paroxismaal atriumfibrilleren (PAF) volgens de HRS expert consensus statement 2017 on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation
- Proefpersonen die ongevoelig zijn voor ten minste één anti-aritmicum van klasse I of III of gecontra-indiceerd voor medicatie van klasse I of III, of deze niet kunnen verdragen
- Proefpersonen die geïnformeerde toestemming willen en kunnen geven
- Proefpersonen die aan alle testen die met dit klinisch onderzoek verband houden, willen en kunnen deelnemen in een goedgekeurd klinisch onderzoekscentrum
- Proefpersonen van 18 jaar of ouder of die volgens hun specifieke nationale of staatswetgeving wettelijk geïnformeerde toestemming kunnen geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke bekende contra-indicatie voor een AF-ablatie of anticoagulans
- Aanhoudende AF die langer dan zeven (7) dagen duurt vanaf het optreden ervan
- Voorgeschiedenis van linkeratriumablatie of chirurgische behandeling voor AF/ AFL/ AT
- Atriumfibrilleren secundair aan een verstoring van de elektrolytenbalans, een schildklierandoening of enige andere omkeerbare of niet-cardiale oorzaak
- Structurele hartziekte of geïmplanteerde apparaten zoals hieronder beschreven:
 - a. Linker ventriculaire ejectiefractie (LVEF) < 40% op basis van het meest recent uitgevoerde transthoracale echocardiogram (TTE) <= 180 dagen voorafgaand aan de inschrijving*
 - b. Diameter van het linkeratrium > 5,5 cm OF volume van het linkeratrium > 50 ml/m² geïndexeerd op basis van de meest recent uitgevoerde TTE <= 180 dagen voorafgaand aan de inschrijving*
 - c. Een geïmplanteerde pacemaker, ICD, CRT-apparaat of een aritmie loop recorder
 - d. Eerdere hartchirurgie: d.w.z. ventriculotomie of atriotomie (met

uitzondering van atriotomie voor CABG)

e. Eerdere hartklepoperatie of percutane procedure, of protheseklep, inclusief mitralisklep clipping

f. Interatriale baffle, sluitingsapparaat, patch, of patent foramen ovale (PFO) afsluiter

g. Aanwezigheid van een occlusie-apparaat in het linkerhartoor

h. Aanwezigheid van eventuele longaderstents

i. Coronaire-bypassoperatie (coronary artery bypass graft, CABG), PTCA/PCI/coronaire stentprocedures binnen 90 dagen voorafgaand aan de inschrijving

j. Onstabiele angina of aanhoudende myocardiale ischemie

k. Myocardinfarct binnen 90 dagen voorafgaand aan de inschrijving

l. Matige tot ernstige mitrale stenose [ernst beoordeeld op de meest recente TTE $\leq$ 180 dagen voorafgaand aan de inschrijving, zoals systolische longslagaderdruk > 30 mmHg(1)]

m. Bewijs van linkeratriumtrombus**

- Eventuele voorgeschiedenis van cryoglobulinemie
- Nierlijden in stadium 3B of hoger (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid, eGFR < 45 ml/min)
- Een achtergrond van bloedstolsels of bloedingsziekte
- Elke voorgeschiedenis van een gedocumenteerd herseninfarct, TIA of systemische embolie [met uitzondering van een postoperatieve diep-veneuze trombose (DVT)] $\leq$ 180 dagen voorafgaand aan de inschrijving
- Actieve systemische infectie
- Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven (huidig of verwacht tijdens de onderzoeksopvolging), of vrouwen in de vruchtbare leeftijd of die van plan zijn zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode (beoordelingsmethode naar het oordeel van de onderzoeker)
- Proefpersonen die momenteel zijn ingeschreven in een ander onderzoek of een onderzoeksregister die/dat dit onderzoek rechtstreeks zou beïnvloeden, behalve wanneer de proefpersoon deelneemt aan een verplicht overheidsregister of een louter observationeel register zonder geassocieerde behandelingen; elk geval moet aan de opdrachtgever worden gemeld om de geschiktheid te bepalen
- Proefpersonen die, naar het oordeel van de onderzoeker, een levensverwachting hebben van minder dan twee jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 10-06-2021
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: POLARx cryoablatiesysteem
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-03-2021
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT04133168

Register

CCMO

ID

NL76105.078.21