

# Een prospectief open label met één arm post-market klinisch vervolgonderzoek van het FARAPULSE\*-IRE-ablatiesysteem bij patiënten met paroxismaal atriumfibrilleren.

Gepubliceerd: 07-04-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van het onderzoek is om post market continuïteit van de veiligheid en prestaties van de FARAPULSE IRE ablatie systeem te observeren bij de behandeling van patiënten met paroxysmaal atriumfibrilleren (PAF).

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Hartritmestoornissen                             |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON51524

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

FARA-Freedom onderzoek

### Aandoening

- Hartritmestoornissen

### Synoniemen aandoening

onregelmatige hartslag, Paroxysmaal atriumfibrilleren

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** FARAPULSE, Inc

**Overige ondersteuning:** the industry

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Ablatiesysteem, FARAPULSE, paroxismaal atriumfibrilleren

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het primaire veiligheidseindpunt is het Composite Safety Endpoint (CSE), gedefinieerd als het aandeel veiligheidssubjecten met een of meer van de na apparaat- of proceduregerelateerde SAE's zoals vastgesteld door de CEC op basis van protocoldefinities.

Vroeg aanvang (binnen 7 dagen na een index- of herschikte indexprocedure:

- Dood
- Myocardinfarct
- Aanhoudende verlamming van de phrenicuszenuw
- Hartinfarct
- TIA
- Perifere of orgaanrombo-embolie
- Harttamponnade / perforatie
- Pericarditis
- Longoedeem
- Vasculaire complicaties
- Hartblok

- Maagmotiliteit/pyloruskramptstoornissen

Laat aanvang (op elk moment door de voltooiing van een follow-upbezoek van 12 maanden)

- Longaderstenose
- Atrio-oesofageale fistel

### **Secundaire uitkomstmaten**

1. Ernstige ablatiecomplicaties
2. Niet-ernstige/ernstige CSE's
3. Post-blanking gelijkstroom cardioversies
4. Post-Blanking Aritmie Ziekenhuisopnames
5. Elke gerelateerde SAE
6. Elke gerelateerde beroerte of TIA

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Atriumfibrilleren is een onregelmatige en vaak snelle hartslag die het risico op beroerte, hartfalen en andere complicaties in verband met het hart kan verhogen. Bij atriumfibrilleren kloppen de twee bovenste kamers van het hart (de atria) chaotisch en onregelmatig, en werken ze niet meer samen met de twee onderste kamers (de ventrikels) van het hart.

De eerste lijn van behandeling bestaat meestal uit geneesmiddelentherapie en gelijkstroomcardioversie ('direct current cardioversion', DCCV). DCCV is een medische procedure waarbij een abnormaal hartritme met behulp van elektriciteit en/of geneesmiddelen weer wordt omgezet in een normaal ritme. Als redelijk alternatief voor het herstellen van het sinusritme door middel van langdurige farmacologische therapie, wordt nu vaker katheterablatie uitgevoerd. Cardiale ablatie is een procedure die wordt gebruikt om plekjes in uw hart die een rol kunnen spelen bij uw hartritme problemen, te beschadigen, waarna ze

verlittekenen. Hiermee kan worden voorkomen dat de abnormale elektrische prikkels of ritmes de atria binnentreden en zich daarin verspreiden.

Bij het FARAPULSE\*-IRE-ablatiesysteem wordt er een katheter geplaatst bij de uitmonding van de longaders in het linkeratrium - dit zijn de plaatsen waar de abnormale prikkeling van het hart vandaan komt of wordt opgewekt - en wordt op deze plaatsen de energie van een pulserend elektrisch veld toegediend. Dit ablatiesysteem wordt ter hoogte van uw lies via de dijbeenader in het hart geplaatst. FARAPULSE voert een post-market klinisch follow-uponderzoek uit om te beoordelen of deze ablatieprocedure het hartritme verbetert.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van het onderzoek is om post market continuïteit van de veiligheid en prestaties van de FARAPULSE IRE ablatie systeem te observeren bij de behandeling van patiënten met paroxysmaal atriumfibrilleren (PAF).

## **Onderzoeksopzet**

De proefpersonen zullen percutane endocardiale ablatie ondergaan voor isolatie van de longaderen met behulp van het FARAPULSE Pulsed Field Ablation System. Proefpersonen met typische rechtszijdige (landengte-afhankelijke) atriale flutter (AFL) kunnen ablatieve onderbreking van de cavo-tricuspidale landengte (CTI) ondergaan.

Klasse I/III anti-aritmica (AAD's) worden stopgezet op dag  $60 \pm 10$ , afhankelijk van het oordeel van de onderzoeker.

De proefpersonen worden vervolgens na 7 dagen, 30 dagen, 90 dagen, 6 maanden en 12 maanden gevolgd op bijwerkingen (AE's).

De proefpersonen zullen worden gecontroleerd met wekelijkse geplande plus symptoomgestuurde eventmonitoring, evenals 6 en 12 maanden durende Holter-monitoring, op vrijheid van terugkerende aritmie AF, AFL of atriale tachycardie) na de blankingperiode (dagen 0 - 90).

Voor dit onderzoek zijn verschillende analysepopulaties gedefinieerd, waaronder:

- Veiligheid
- Gewijzigde intent-to-treat (mITT)
- Per Protocol (PP)

## **Inschatting van belasting en risico**

De deelname van de proefpersoon aan dit onderzoek duurt 13 maanden en bestaat uit een screeningperiode, een behandelperiode en een follow-upperiode.

Het volgende is geen standaardzorg:

- Studietoestemmingsformulier te ondertekenen.
- Het gebruik van event monitor

- De gebruiksduur holter, 72 uur
- Kwaliteit van leven vragenlijsten (EQ-5D-3L & AFEQT) in te vullen bij 2 bezoeken
- TEE/ICE (is standaardzorg in UMCG, niet in Catharina ziekenhuis & OLVG)
- CT (in UMCG)
- Telefonisch vervolg bezoek

Risico's verbonden: deelname aan het onderzoek brengt aanvullende beoordelingen en beeldvorming met zich mee boven de standaard zorg.

Alle andere studiespecifieke beoordelingen zijn klinische en fysieke beoordelingen die binnen het bereik vallen van de standaard follow-up van patiënten met deze medische voorgeschiedenis.

Een bijkomend risico van deelname aan een klinische studie is het risico van een verval van vertrouwelijkheid of blootstelling van persoonlijk identificeerbare informatie.

Risico-batenanalyse; Het risico van de klinische studie wordt geminimaliseerd omdat het gebruikte medisch hulpmiddel CE-gemarkeerd is en de onderzoeksopzet binnen de beoogde gebruikspopulatie valt. Proefpersonen kunnen nog steeds dezelfde medisch hulpmiddel behandeling krijgen buiten het onderzoek. Het risico van deelname aan het onderzoek is slechts minimaal verhoogd in vergelijking met het ontvangen van het medisch hulpmiddel buiten het onderzoek, aangezien er een hogere mate van beeldvorming en klinische beoordeling is dan anders het geval zou zijn. Daarnaast zijn er de risico's die verbonden zijn aan het verzamelen van gegevens. Deze risico's zijn echter beperkt door het voordeel van aanvullende klinische follow-up en nauwere zorg, evenals procedures die zijn ingevoerd om de persoonlijke informatie van de proefpersonen te beschermen.

## Contactpersonen

### Publiek

FARAPULSE, Inc

3715 Haven Ave. Suite 110  
Menlo Park CA 94025  
US

### Wetenschappelijk

FARAPULSE, Inc

3715 Haven Ave. Suite 110

## 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)

Proefpersonen moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen om deel te nemen aan dit onderzoek:

1. Patiënten met PAF die aan alle volgende criteria voldoen:
  - A. Paroxysmaal: AF die binnen 7 dagen na aanvang spontaan of met interventie eindigt.
  - B. Frequentie:
    - i. Dokter documentatie van terugkerende PAF (twee of meer afleveringen) binnen 6 maanden, EN
    - ii. Tenminste één (1) gedocumenteerde episode door een goedgekeurd opnameapparaat binnen 12 maanden na deelname.
  - C. Gefaalde behandeling met atriale fibrillatiegeneesmiddel (AAD), wat betekent therapeutisch falen van tenminste één AAD (klasse I - IV) voor werkzaamheid en/of intolerantie.
2. Patiënten die op de dag van deelname  $\geq 18$  en  $\leq 80$  jaar zijn.
3. Vereisten voor patiënten deelname:
  - A. Is bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven om studieprocedures te ondergaan.
  - B. Is bereid deel te nemen aan alle onderzoeken en vervolgbezoeken en tests die verband houden met deze klinische studie.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

## (Exclusiecriteria)

Proefpersonen worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek als ze voldoen aan een van de volgende uitsluitingscriteria:

1. Atriale fibrillatie die een van de volgende is:
  - A. Aanhoudend (zowel vroeg als langdurig) door diagnose of continue duur > 7 dagen
  - B. Secundair aan een verstoorde elektrolytenbalans, schildklierziekte, alcohol of andere omkeerbare/niet-cardiale oorzaken
  - C. Vereist vier (4) of meer gelijkstroom-cardioversies in de voorafgaande 12 maanden
2. Een van de volgende atriale aandoeningen:
  - A. Linker atrium anteroposterior diameter  $\geq 5,5$  cm
  - B. Elke eerdere atriale endocardiale of epicardiale ablatieprocedure, anders dan rechtszijdige cavotricuspid landengte-ablatie of voor rechtszijdige SVT
  - C. Elke eerdere atriale operatie
  - D. Interatriale septumpleister of interatriale shunt
  - e. Atriale myxoma
  - F. Huidige LA-trombus
  - G. LA appendage sluiting, apparaat of occlusie
  - H. Elke PV-afwijking, stenose of stenting (gewone en middelste PV's zijn toegestaan)
3. Op elk moment een of meer van de volgende cardiovasculaire procedures, implantaten of aandoeningen:
  - A. Aanhoudende ventriculaire tachycardie of ventriculaire fibrillatie
  - B. Hemodynamisch significante klepziekte
  - C. Klinisch significante hypertrofische cardiomyopathie
  - D. Elke prothetische hartklep, ring of reparatie inclusief ballon-aortavalvuloplastiek
  - e. Contra-indicatie voor femorale veneuze toegang
4. Een van de volgende procedures, implantaten of aandoeningen:
  - A. Op basislijn:
    - i. Congestief hartfalen met New York Heart Association (NYHA) klasse III of IV
    - ii. Linkerventrikelejectiefractie (LVEF)  $< 35\%$
    - iii. Ongecontroleerde hypertensie (SBP  $> 160$  mmHg of DBP  $> 95$  mmHg op twee BP-metingen bij baseline-beoordeling)
  - NS. Implanterbare lusrecorder of inbrengbare hartmonitor
  - B. Binnen de 3 maanden voorafgaand aan de deelname:
    - i. Myocardinfarct
    - ii. Instabiele angina
    - iii. Percutane coronaire interventie
    - iv. Implantatie van een pacemaker, cardioverter-defibrillator of therapieapparaat voor hartresynchronisatie
    - v. Ziekenhuisopname bij hartfalen
    - vi. Behandeling met amiodaron
    - vii. Pericarditis of symptomatische pericardiale effusie

viii. Maagbloeding

C. Binnen de 6 maanden voorafgaand aan de Toestemmingsdatum:

I. Hartoperatie

ii. Beroerte, TIA of intracraniële bloeding

iii. Elke trombo-embolische gebeurtenis

iv. Carotis stenting of endarteriëctomie

5. Gediagnosticeerde stoornis van bloedstolling of bloedingsdiathese

6. Contra-indicatie voor, of onwil om systemische antistolling te gebruiken

7. Patiënt die ten minste 3 weken voorafgaand aan de ablatieprocedure geen antistollingstherapie krijgt

8. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die zwanger zijn, borstvoeding geven, geen anticonceptie gebruiken of van plan zijn zwanger te worden tijdens de verwachte onderzoeksperiode

9. Medische aandoeningen die deelname aan het onderzoek zouden verhinderen, de beoordeling of therapie zouden verstoren, het risico op deelname aan het onderzoek aanzienlijk zouden verhogen, of gegevens of interpretatie ervan zouden verwarren, inclusief maar niet beperkt tot:

A. Body mass index (BMI) > 45.0

B. Orgaan of hematologische transplantatie, of wordt momenteel geëvalueerd voor een orgaantransplantatie

C. Ernstige longziekte, pulmonale hypertensie of een longziekte geassocieerd met chronische abnormale bloedgasen of die aanvullende zuurstof vereisen

D. Nierinsufficiëntie met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

of een voorgeschiedenis van nierdialyse of niertransplantatie

e. Actieve maligniteit of voorgeschiedenis van behandelde maligniteit binnen 24 maanden na deelname (anders dan cutaan basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom)

F. Actieve systemische infectie

G. COVID-19 ziekte

I. Huidige bevestigde, actieve ziekte van COVID-19

II. Huidige positieve test voor SARS-CoV-2

III. Bevestigde COVID-19-ziekte niet klinisch verdwenen ten minste 3 maanden voorafgaand aan de deelname

H. Andere ongecontroleerde medische aandoeningen die het effect van het apparaat kunnen hebben of het risico kunnen verhogen, waaronder ongecontroleerde diabetes mellitus, onbehandelde slaapapneu of actief alcoholmisbruik.

I. Levensverwachting minder dan één (1) jaar

10. Klinisch significante psychische aandoening die naar de mening van de onderzoeker het vermogen van de proefpersoon om aan de protocolvereisten te voldoen, zou belemmeren.

11. Huidige of verwachte deelname aan een ander klinisch onderzoek.

(gegevensverzameling voor registers of retrospectieve studies is toegestaan)



# Onderzoeksopzet

## Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

## Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-06-2022

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: IRE ablatie systeem

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-07-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

## 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 | NCT05072964    |
| CCMO               | NL80016.042.21 |