

Een prospectief, eenarmig, open-labelonderzoek van het FARAPULSE-ablatiesysteem met gepulseerd veld bij proefpersonen met persisterend atriumfibrilleren

Gepubliceerd: 11-05-2023 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Het doel van het ADVANTAGE AF-onderzoek is het vaststellen van de veiligheid en werkzaamheid van het FARAPULSE-ablatiesysteem met gepulseerd veld (FARAPULSE Pulsed Field Ablation (PFA)-systeem) voor de behandeling van geneesmiddelresistent,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56113

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADVANTAGE AF

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Persisterend Atriumfibrilleren - Abnormaal Hartritme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boston Scientific

Overige ondersteuning: Boston Scientific Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ablatie met gepulseerd veld, Isolatie van de linker posterieure atrium wand, Isolatie van de longvenen, Persisterend Atriumfibrilleren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire veiligheidseindpunt (PVE) is het percentage proefpersonen met als type *Behandeling* en proefpersonen met als type *Behandelpoging* met een of meer van de volgende hulpmiddel- of proceduregerelateerde samengestelde ernstige complicaties (Composite Serious Adverse Events, CSAE's) na de indexprocedure/opnieuw geplande indexprocedure of de eerste herhaalde ablatieprocedure binnen de blankings, met een begindatum na de procedure zoals vermeld in de onderstaande tabel:

Samengestelde Ernstige Complicaties Begindatum - Dag 0-7

- Overlijden
- Myocardinfarct
- Beroerte
- TIA
- Trombo-embolie perifeer of orgaan
- Longoedeem
- Onopgeloste verlamming/parese van de nervus phrenicus
- Complicaties bij de vaattoegang
- Hartblok

- Maagmotiliteit/pylorusspasmen

Samengestelde Ernstige Complicaties Begindatum - Dag 0-30

- Harttamponade / -perforatie
- Pericarditis

Samengestelde Ernstige Complicaties Begindatum - Dag 0-360

- PV-stenose
- Atrio-oesofageale fistel

Het primaire werkzaamheidseindpunt (PWE) is het percentage proefpersonen met als type *Behandeling* met een succesvolle behandeling tot en met de beoordeling op dag 360.

Een succesvolle behandeling wordt gedefinieerd als:

1. Acuut succes van de procedure voor persisterende AF EN
2. Chronisch succes voor persisterende AF, gedefinieerd als afwezigheid van het volgende na de blankings (met uitzondering van gedocumenteerde CTI-afhankelijke flutter):
 - i. Aritmie: Optreden van detecteerbare AF, AFL of AT
 - ii. Herhaalde ablatie: Elke herhaalde ablatie voor AF, AFL of AT
 - iii. Cardioversie: Elke elektrische cardioversie voor AF, AFL of AT
 - iv. Gebruik AAD: Gebruik van een non failed class I / III AAD of amiodaron

Secundaire uitkomstmaten

Aanvullende veiligheidseindpunten:

- Samengestelde niet-ernstige complicatie
- Verwante complicaties

- Elke ernstige complicatie
- Ziekenhuisopnames door aritmie na de blankings
- Cardioversies na de blankings

Aanvullende werkzaamheidseindpunten:

- Acut succes van de procedure voor persistente AF
- Chronisch succes voor persistente AF
- Succes van behandeling met één procedure
- Succes van behandeling zonder geneesmiddelen
- Frequentie van herhaalde ablatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende aanhoudende hartritmestoornis die ongeveer 2,2 miljoen mensen in de Verenigde Staten en 4,5 miljoen mensen in de Europese Unie treft. De incidentie neemt toe naarmate de leeftijd hoger wordt en treft 6% van de bevolking boven de 60 jaar en 10% van de bevolking boven de 80 jaar. Incidentie van AF komt vaak voor onder Medicare-begunstigden en dit aantal stijgt naarmate individuen ouder worden, met gemelde incidenties per 1.000 patiëntjaren van 18,8 in de leeftijd van 70-74, toenemend tot 28,8 voor personen met een leeftijd van 75-79 en 38,3 voor personen met een leeftijd van 80-84. Ook de algehele prevalentie onder Medicare-begunstigden in de leeftijd 70-74 bedraagt ongeveer 6% en loopt op tot meer dan 13% voor individuen van 80 jaar en ouder. Volgens de naar leeftijd aangepaste populatietrend zullen in 2050 16 miljoen mensen in de Verenigde Staten AF hebben.

Atriumfibrilleren blijft een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in de geïndustrialiseerde samenleving. Het jaarlijkse risico van een aan AF gerelateerde beroerte is 5% per jaar en één op de zes beroertes wordt gediagnosticeerd in aanwezigheid van AF. Om die reden hebben patiënten met AF langdurig anticoagulatie nodig ter voorkoming van een embolie. Als AF niet

wordt gecontroleerd, kan dit ook leiden tot anatomische en elektrische veranderingen van het linkeratrium, door tachycardie veroorzaakte cardiomyopathie en een verminderde linkerventriculaire functie (hartfalen). AF blijft een zeer grote kostenlast voor de volksgezondheid, waarbij de jaarlijkse zorgkosten per patiënt bijna 3000 Euro of 3200 Amerikaanse Dollar bedragen.

De consensusverklaring over katheterablatie en chirurgische ablatie van atriumfibrillatie van de Heart Rhythm Society (HRS) uit 2017 definieert verschillende fasen van AF op basis van de duur; dit zijn:

- Paroxismaal AF (PAF): AF die binnen 7 dagen na aanvang spontaan eindigt of met interventie
- Persisterend AF (PersAF): continue AF die langer dan 7 dagen aanhoudt
- Permanent AF: continue AF met een duur van meer dan 12 maanden

Verscheidende onderzoeken hebben aangetoond dat AF-katheterablatie een veilig en superieur alternatief is voor anti-aritmica in de handhaving van het sinusritme en verbetering van symptomen. In het bijzonder is aangetoond dat isolatie van de pulmonale venen (PVI), waarbij het merendeel van de aritmogene triggers wordt gevonden, een veilige en effectieve techniek is om terugkerende aritmie en daarmee samengaande symptomen te verminderen. De afgelopen 20 jaar is PVI de belangrijkste katheterablatietechniek voor AF-ablatie gebleven bij patiënten met terugkerende en symptomatische PAF ongevoelig of intolerant voor anti-aritmica. Recentelijk wordt PVI ter behandeling van PAF steeds vaker toegepast als eerstelijnsbehandeling en is er steeds meer klinisch bewijs dat dit een geaccepteerde eerstelijnsbehandeling kan worden.

Ablatie bij persisterend atriumfibrilleren

Er is sprake van Persisterend AF (PersAF) bij ongeveer 25% van alle patiënten met AF. Vergeleken met patiënten met PAF lopen patiënten met PersAF een significant groter risico op zowel hartsterfte als sterfte door alle oorzaken. De recente update van de ESC-richtlijnen uit 2020 voor de diagnose en het behandelen van atriumfibrilleren onderschrijft katheterablatie voor het behouden van het sinusritme bij patiënten met zowel PAF als PersAF, waarbij de mogelijkheid om patiënten met PersAF te behandelen met ablatie wordt overwogen aan de hand van aanvullende elementen, waaronder risicofactoren voor recidief (grootte linkeratrium [LA], AF-duur, leeftijd van de patiënt, nierfunctieproblemen en substraatvisualisatie door middel van MRI), hartfalen met verminderde ejectiefractie en de keuze van de patiënt. Deze aanbeveling is in de huidige praktijk te zien, omdat ongeveer een derde van alle gevallen van katheterablatie wordt uitgevoerd bij patiënten met persisterend of permanent atriumfibrilleren.

Er zijn momenteel twee katheters goedgekeurd in de Verenigde Staten om PersAF te behandelen, ondersteund door gegevens verkregen uit respectievelijk het PRECEPT-onderzoek (Biosense Webster, Thermocool SmartTouch® SF-katheter) en STOP Persistent AF-onderzoeken (Medtronic, ArcticFront Advance®-cryoballon). Deze onderzoeken hebben aangetoond dat het veiligheids- en

effectiviteitsprofiel van katheterablatie voor PersAF gegrond is, met lichte variaties in de percentages op basis van de patiëntenpopulatie en de toegepaste technologie. Hoewel de PV's zijn aangemerkt als de belangrijkste triggers die verantwoordelijk zijn voor AF, is de PVI als enkelvoudige behandeling bij PersAF minder effectief dan bij PAF, en zijn voor ablatie bij PersAF mogelijk extra laesiesets naast de PV's nodig om meer succes te behalen.

Het succes van ablatie bij PersAF hangt ook af van de heterogeniteit van de onderliggende pathofysiologische mechanismen en er zijn meerdere ablatiestrategieën ontwikkeld in een poging de resultaten voor deze populatie op lange termijn te verbeteren. Deze omvatten de linker atriale lijnen (dak, mitralis isthmus), rechter atriale lijnen (vena cava superior, cavo-tricuspid isthmus) en andere technieken die gericht zijn op het onderdrukken van extra triggers buiten de PV. Tot op heden is er beperkte informatie uit gerandomiseerde onderzoeken over de effectiviteit van deze technieken in vergelijking met alleen een behandeling met PVI. Uit recente onderzoeken blijkt echter een voordeel dat verband houdt met PVI en gelijktijdige isolatie van het gedeelte van de linker atriale posterieure wand (LAPW) dat tussen de PV's ligt. De rationale van deze ablatietechniek ligt in de gemeenschappelijke embryologische oorsprong van dit anatomische gebied in de PV's en in de bijzondere elektrofysiologische en structurele kenmerken van dit gebied die leiden tot het aritmogene potentieel ervan.

In eerdere onderzoeken werden spontane triggers in de LAPW gerapporteerd, waarbij ablatie van dit gebied naast PVI als een mogelijke aanvullende strategie voor ablatie van PersAF werd vastgesteld. Onlangs zijn verschillende onderzoeken gepubliceerd waarbij een specifieke LAPW-ablatiestrategie is toegevoegd aan PVI, met verschillende beschikbare energiebronnen voor ablatie. Een recente systematische review en meta-analyse hebben aangetoond dat isolatie van LAPW bij een groot deel van de patiënten succesvol kan worden uitgevoerd en in verband wordt gebracht met een klein risico op ernstige procedure-gerelateerde complicaties.

Onomkeerbare elektroporatie

Al-Sakere 2007 beschreef onomkeerbare elektroporatie (IRE) als een niet-thermische weefselablatietechniek waarbij intensieve elektrische velden met korte duur worden gebruikt om de poriën van celmembranen permanent te openen, wat zorgt voor niet-thermische weefselablatie. Hun onderzoek, met behulp van een muismodel, vertoonde volledige regressie bij 92% van de behandelde tumoren. IRE-ablatie heeft een weefselspecifiek ablatiemechanisme. Het weefselsletsel door IRE-ablatie treedt op celniveau op met verlies van homeostase en leidt tot necrose of apoptose. Bij IRE-ablatie blijft doorgaans de extracellulaire matrix gespaard, wat een snelle wondgenezing vergemakkelijkt.

Met betrekking tot hartweefsel zijn er meerdere onderzoeken uitgevoerd waarin de effecten van IRE in een varkensmodel worden gerapporteerd. Bij de onderzoeken werd bij de follow-up na 3 weken en 3 maanden geen stenose waargenomen en werd de laesiediepte verder gekarakteriseerd in de nabijheid van

de nervus phrenicus en de coronaire arteriën, zonder dat de aangrenzende structuren of weefsels werden beschadigd. Deze onderzoeken bij dieren wijzen erop dat IRE veilig diepe laesies in hartweefsel kan maken zonder aangrenzende weefsels te beschadigen.

FARAPULSE-ablatiesysteem met gepulseerd veld

Preklinische onderzoeken met het FARAPULSE ablatiesysteem met gepulseerd veld uitgevoerd bij dieren waarin de veiligheid en werkzaamheid van het FARAPULSE PFA-systeem (ablatiesysteem met gepulseerd veld) wordt onderzocht, om aan te tonen dat PFA met behulp van de FARAPULSE PFA-katheter betrouwbaar homogene, goed gemarkeerde en transmurale laesies in atriumweefsel produceert bij varkens. Onderzoeken van zeven en 30 dagen tonen milde tot matige ontstekingsreacties en genezingsreacties die overeenkomen met laesies door radiofrequentie ablatie en belangrijk is dat geen weefselletsel bij de slokdarm of nervus phrenicus en geen mate van vernauwing of slechtere doorstroming van de pulmonale venen werd waargenomen.

Paroxismale atriumfibrillatie:

Klinische onderzoeken naar de aanvankelijke veiligheid en haalbaarheid van de FARAWAVE PFA-katheter zijn in Europa uitgevoerd onder een populatie met PAF, waaronder de IMPULSE-, PEFCAT- en PEFCAT II-onderzoeken. Deze onderzoeken ondersteunen de veiligheid en haalbaarheid van het FARAPULSE PFA-systeem met behulp van de FARAWAVE PFA-katheter bij de behandeling van patiënten met PAF. Ze rapporteren een laag percentage van primaire complicaties, zowel acuut als op lange termijn, en een hoog percentage (100%) acuut procedureel succes, resulterend in goedkeuring van het CE-keurmerk voor de behandeling van PAF begin 2021.

Het gerandomiseerde ADVENT-onderzoek (een prospectief gerandomiseerd onderzoek van het FARAPULSE PFA-systeem in vergelijking met ablatie volgens de huidige standaardmethode bij patiënten met paroxismaal atriumfibrilleren) wordt in de Verenigde Staten uitgevoerd om de veiligheid en effectiviteit van het FARAPULSE PFA-systeem met behulp van de FARAWAVE PFA-katheter te bepalen bij een symptomatische patiëntenpopulatie met PAF die ongevoelig zijn voor medicatie. De patiënten in het onderzoek worden gerandomiseerd voor katheterablatie met het FARAPULSE PFA-systeem of conventionele thermische ablatie (radiofrequente ablatie of cryoballoonablatie). De gegevens worden gebruikt voor het verkrijgen van initiële marktgoedkeuring van het FARAPULSE PFA-systeem en de FARAWAVE PFA-katheter in de VS voor de populatie met PAF.

Persisterend atriumfibrilleren:

Gegevens over de behandeling van PersAF met het FARAPULSE PFA-systeem en de FARAWAVE PFA-katheter zijn verzameld in het haalbaarheidsonderzoek PersAFOne (haalbaarheidsonderzoek van het FARAPULSE endocardiaal multi-ablatiesysteem bij de behandeling van persisterend atriumfibrilleren). Het doel van het PersAFOne-onderzoek is aan te tonen dat het creëren van endocardiale elektrisch isolerende laesies in hartweefsel met behulp van het FARAPULSE PFA-systeem een haalbare en veilige behandeling voor PersAF is. Patiënten in het

PersAFOne-onderzoek kregen na isolatie van de PV's een extra set laesies langs de posterieure wand tussen de PV's, uitgevoerd met dezelfde FARAWAVE PFA-katheter die gedurende de ablatieprocedure voor PVI werd gebruikt.

De betrouwbare en veilige elektrische isolatie van de linker atriale posterieure wand is bevestigd met behulp van elektro-anatomische mapping. Reddy et al. meldden 100% acute PV-isolatie, geen primaire veiligheidscomplicaties en chronische isolatie van de PV's (82/85) en LAPW (100% met de pentaspline-katheter) na herhaalde mapping 82 dagen na de ingreep bij 25 proefpersonen. De gegevens in het onderzoek hebben aangetoond dat de benadering die in het ADVANTAGE AF-onderzoek is voorgesteld betreffende ablatie van de linker atriale posterieure wand en het creëren van PVI met behulp van het FARAPULSE PFA-systeem haalbaar is, wat tot nu toe leidt tot een aanvaardbaar veiligheids- en haalbaarheidsprofiel voor het onderzoekshulpmiddel.

Een van de erkende problemen bij LAPW-ablatie is het risico op collaterale schade aan de slokdarm, vanwege de herhaalde en aanvullende ablatietoepassingen die naast de PV's worden afgegeven aan een anatomisch gebied dicht bij de slokdarm. Het gebruik van PFA voor LAPW-ablatie kan dit risico aanzienlijk beperken, vanwege het aanzienlijk kleinere risico van collaterale schade aan aangrenzende structuren met de energiebron die hierboven wordt genoemd.

Hoewel AF- en CTI-afhankelijke atriale flutter (AFL) verschillende aritmieën zijn met hun eigen mechanismen en elektrofysiologisch voorkomen, wordt hun onderlinge relatie al lang erkend en bestaan ze naast elkaar bij een aanzienlijk percentage van de patiënten. De relatie is wederkerig aangezien patiënten die gediagnosticeerd zijn met AFL, na CTI-ablatie AF kunnen ontwikkelen en patiënten met AF ontwikkelen daarna vaak ook AFL. In het bijzonder kan AFL zich presenteren in de context van AF en kan dit het teken zijn van bijkomende veranderingen in de atria of de aanwezigheid van niet-PV-triggers.

Daarom is een strategie met zowel PVI- als CTI-ablatie een vaste praktijk geworden bij percutane ablatiebehandelingen van patiënten met AF. De huidige richtlijnen voor de behandeling van AF geven aan dat CTI-ablatie gunstig kan zijn tijdens AF-ablatieprocedures, in het bijzonder bij patiënten met een voorgeschiedenis van typische AFL en waarbij AFL wordt veroorzaakt tijdens AF-ablatie. Het huidige IDE-onderzoek omvat de behandelingsstrategie voor PersAF-ablatie die wordt toegepast bij PersAFOne met behulp van de FARAWAVE PFA-katheter voor elektrische isolatie van de PV en isolatie van het LAPW-gebied tussen de PV's. In het PersAFOne II-onderzoek werd LAPW-ablatie uitgevoerd met behulp van de FARAWAVE-katheter in de volledig ontplooid configuratie. In overeenstemming met de voorgestelde behandeling werd op elke katheterlocatie twee toepassingen van 2000 V uitgevoerd, met ongeveer 50% overlapping tussen aangrenzende katheterposities. Met behulp van deze katheterposities langs de posterieure wand is de PVI-laesie gekoppeld aan een doorlopende set laesies die de PV's en LAPW omvat, tussen de superieure en

inferieure insertie van de linker en rechter PV-paren. Vanaf de datum van het interimrapport van het klinische onderzoek van PersAFOne II zijn 17 proefpersonen teruggekeerd voor de invasieve remappingsprocedure. Vierenzestig van de achtenzestig (94,2%) van PV's en 16 van de 17 (94%) LAPW's waren blijvend geïsoleerd. Ook hier werden twee ernstige complicaties bij twee patiënten gerapporteerd, beide pericardeffusies, gerelateerd aan de vereiste remappingsprocedure.

Uitbreiding van de indicatie dat het FARAPULSE PFA-systeem ter goedkeuring voor de behandeling van patiënten met PersAF, zou aan de klinische behoefte voldoen van een groeiende groep proefpersonen die zijn geïndiceerd voor katheterablatie. Het huidige enkelvoudige, prospectieve cohort IDE-onderzoek is ontworpen om de veiligheid en effectiviteit van het FARAPULSE PFA-systeem aan te tonen bij de behandeling van symptomatische patiënten met PersAF die ongevoelig zijn voor medicatie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het ADVANTAGE AF-onderzoek is het vaststellen van de veiligheid en werkzaamheid van het FARAPULSE-ablatiesysteem met gepulseerd veld (FARAPULSE Pulsed Field Ablation (PFA)-systeem) voor de behandeling van geneesmiddelresistent, symptomatisch persisterend atriumfibrilleren (PersAF).

Onderzoeksopzet

Het FARAPULSE ADVANTAGE AF-onderzoek is een prospectief, eenarmig open-label pivotaal onderzoek in meerdere centra waarbij het FARAPULSE PFA-systeem wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met PersAF.

Na isolatie van de pulmonale venen (PV's), de linker posterieure atriumwand (Posterior Wall, PW) en indien aangewezen de cavo-tricuspid isthmus (CTI) middels ablatie, worden de proefpersonen opgevolgd vóór ontslag en op dag 7, dag 30, dag 90, dag 180 en dag 360. De blankings omvat dag 0 tot en met dag 90, waarna de proefpersonen tweemaal per maand worden gemonitord. Daarnaast vindt symptoomafhankelijke event-monitoring plaats, alsmede 24-uurs Holter-monitoring op dag 180 en dag 360.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Isolatie van pulmonale venen (Pulmonary Vein Isolation, PVI): PVI wordt bereikt in bepaalde venen met behulp van de FARAWAVE PFA-katheter. Isolatie van de posterieure wand (Posterior Wall Isolation, PWI): PWI wordt bereikt in de linker posterieure atriumwand tussen de PV's met behulp van de FARAWAVE PFA-katheter. CTI: Ablatie van de CTI met een commercieel verkrijgbare BSC RF-ablatiekatheter wordt in de volgende situaties uitgevoerd:

- Vereist: Voor patiënten met een voorgeschiedenis van CTI-gemedieerde (typische) AFL en o die geen CTI-ablatieprocedure hebben ondergaan, of o die een CTI-ablatieprocedure hebben ondergaan, maar een terugkerende CTI-geleiding hebben.
- Vereist: proefpersonen die CTI-

gemedieerde AFL (spontaan of geïnduceerd) vertonen tijdens de indexprocedure, of • Op basis van het oordeel van de Onderzoeker: het welzijn van de proefpersoon geeft aan dat CTI-ablatie moet worden uitgevoerd. Overige ablatie: Wanneer de Onderzoeker vaststelt dat het welzijn van de proefpersoon een interventie vereist voor ofwel een extra pathway, AVNRT of een spontaan tijdens de behandeling optredende AFL of AT, kan ablatie voor deze aritmieën worden uitgevoerd met behulp van elke commercieel verkrijgbare RF-ablatiekatheter. Deze toegestane ablaties en de bijbehorende gegevens worden gedocumenteerd in het CRF en worden niet beschouwd als acuut falen van de persisterende AF-procedure. Ablatie voor een aritmie die alleen wordt opgewekt door kathetermanipulatie of alleen door pacing of farmacologische stimulatie kan worden opgewekt, is niet toegestaan.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die deelnemen aan dit onderzoek lopen vergelijkbare risico's als alle patiënten die een ablatieprocedure ondergaan, maar niet aan dit onderzoek deelnemen.

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)

Proefpersonen moeten voldoen aan alle volgende inclusiecriteria:

1. Leeftijd ≥ 18 jaar, of ouder indien bepaald door de plaatselijke wetgeving
2. Proefpersonen hebben symptomatisch, gedocumenteerd, geneesmiddelresistent, persisterend AF, gedefinieerd als:
 - a. Gedocumenteerd: minimaal een nota van de arts ter bevestiging van de aritmiesymptomen en -duur EN, binnen 180 dagen voor de inclusiedatum, ofwel:
 - i. Een 24-uurs continue ECG-opname die continue AF bevestigt OF
 - ii. Twee ECG's van een door een regelgevende instantie goedgekeurde hartritmemeter die continu AF aantonen en die ten minste 7 dagen van elkaar zijn gemaakt
 - b. Geneesmiddelresistent: falen van werkzaamheid, intolerantie voor of specifieke contra-indicatie voor ten minste één (1) AAD (klasse I of III).
 - c. Persisterend: continue AF gedurende > 7 dagen en ≤ 365 dagen
3. Proefpersonen die hun geïnformeerde toestemming willen en kunnen geven
4. Proefpersonen die willen en kunnen deelnemen aan alle testen in verband met deze klinische studie in een goedgekeurd klinisch studiecentrum

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een van de volgende atriumaandoeningen:
 - a. Anteroposterieure diameter van het linker atrium $\geq 5,5$ cm, of indien de LA-diameter niet beschikbaar is, niet-geïndexeerd volume >100 ml (via MRI, CT- of TTE-rapport of nota van de arts)
 - b. Elke eerdere endocardiale, epicardiale of chirurgische atriale ablatieprocedure voor aritmie, behalve rechtszijdige ablatie van de cavo-tricuspidale isthmus of voor rechtszijdige SVT
 - c. Huidig atriummyxoom
 - d. Elke afwijking, stenose of stent van de pulmonale venen (gedeelde en middelste pulmonale venen zijn toegestaan)
 - e. Huidige trombus in het linker atrium
2. Cardiovasculaire exclusies - elk van de volgende cardiovasculaire aandoeningen:
 - a. Voorgeschiedenis van aanhoudende ventriculaire tachycardie of enige

ventrikelfibrillatie

- b. AF dat secundair is aan een verstoorde elektrolytenbalans, schildklieraandoening, alcohol of andere reversibele/niet-cardiale oorzaken
 - c. Huidige of verwachte pacemaker, implanteerbare cardioverterdefibrillator of apparaten voor cardiale resynchronisatietherapie, interatriale baffle, -sluitingsapparaat, patch of afsluiter van patent foramen ovale, LA-hartoor afsluiting door een apparaat of occlusie, actieve implanteerbare looprecorder of inbrengbare hartmonitor tijdens de ablatieprocedure
 - d. Klepaandoening die een van het volgende is:
 - i. Symptomatisch
 - ii. Veroorzaakt of verergert congestief hartfalen
 - iii. Verband houdt met abnormale LV-functie of hemodynamische metingen
 - e. Hypertrofische cardiomyopathie
 - f. Enige hartklepprothese, -ring of -reparatie, inclusief ballon-aortaklepplastie
 - g. Enige inferieure vena cava (IVC)-filter, gekende onmogelijkheid om vaattoegang te verkrijgen of andere contra-indicatie voor femorale toegang
 - h. Reumatische hartaandoening
 - i. Aangeboren hartaandoening met een klinisch significante resterende anatomische of geleidingsafwijking
 - j. In afwachting van een harttransplantatie of andere hartoperatie in de komende 12 maanden
3. Een van de volgende aandoeningen bij baseline:
- a. Hartfalen geassocieerd aan NYHA-klasse III of IV
 - b. LVEF < 40%
 - c. Ongecontroleerde hypertensie (SBD > 160 mmHg of DBD > 95 mmHg bij twee (2) BD-metingen tijdens de baselinebeoordeling
4. Een van de volgende gebeurtenissen binnen 90 dagen na de toestemmingsdatum:
- a. Myocardinfarct (MI), instabiele angina of coronaire interventie
 - b. Elke hartoperatie
 - c. Ziekenhuisopname wegens hartfalen
 - d. Pericarditis of symptomatische pericardeffusie
 - e. Gastro-intestinale bloeding
 - f. Beroerte, TIA of intracraniale bloeding
 - g. Elk niet-neurologisch trombo-embolisch voorval
 - h. Carotis stenting of endarterectomie
5. Trombocytose, trombocytopenie, verstoorde bloedstolling of bloedingsdiathese
6. Contra-indicatie voor, of geen bereidheid voor het gebruik van systemische anticoagulatie
7. Patiënten die niet minstens 4 weken voorafgaand aan de ablatieprocedure anticoagulatietherapie hebben ondergaan
8. Vrouwen op vruchtbare leeftijd die zwanger zijn, borstvoeding geven, geen anticonceptiemiddel gebruiken of die van plan zijn zwanger te worden tijdens de verwachte studieperiode
9. Gezondheidsaandoeningen die naar het medisch oordeel van de onderzoeker deelname aan de studie zouden verhinderen, de beoordeling of behandeling zouden beïnvloeden, het risico door deelname aan de studie significant zouden verhogen

of de resultaten of interpretatie daarvan zouden wijzigen, inclusief, maar niet beperkt tot:

- a. Body Mass Index (BMI) > 42,0
 - b. Transplantatie van een solide orgaan of hematologische transplantatie, of momenteel ter evaluatie voor een transplantatie
 - c. Enige voorgeschiedenis of huidig bewijs van hemi-diafragmatische verlamming of parese.
 - d. Ernstige longaandoeningen, pulmonale hypertensie of enige longaandoening met abnormale bloedgassen of die aanvullende zuurstof vereist
 - e. Nierinsufficiëntie, indiende geschatte glomerulaire filtratiefrequentie (eGFR) < 30 ml/min/ 1,73 m² is, of met enige voorgeschiedenis van nierdialyse of niertransplantatie
 - f. Actieve maligniteit of voorgeschiedenis van een behandelde maligniteit binnen 24 maanden voorafgaand aan inclusie (behalve cutaan basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom)
 - g. Klinisch significante gastro-intestinale problemen met de slokdarm of maag, waaronder ernstige of erosieve oesofagitis, ongecontroleerde gastro-oesofageale reflux, gastroparese, oesofageale candidiasis of actieve gastro-duodenale ulceratie
 - h. Actieve systemische infectie
 - i. COVID-19
 - i. Huidige bevestigde, actieve COVID-19
 - ii. Huidige positieve test voor SARS-CoV-2
 - iii. Bevestigde COVID-19 die niet klinisch is verholpen ten minste 3 maanden vóór de toestemmingsdatum
 - j. Ongecontroleerde diabetes mellitus of een gemeten HgbA1c > 8,0% in de 90 dagen vóór de toestemmingsdatum
 - k. Niet-behandelde gediagnosticeerde obstructieve slaapapneu met apneu-hypopneu-indexclassificatie van ernstig (>30 pauzes per uur)
10. Voorspelde levensverwachting van minder dan één (1) jaar
11. Proefpersonen die momenteel deelnemen aan een andere experimentele studie of register dat direct zou interfereren met de huidige studie, behalve wanneer de proefpersoon deelneemt aan een verplicht overheidsregister of een zuiver observationeel register zonder geassocieerde behandelingen. De sponsor moet worden geïnformeerd over elk geval om te bepalen of de proefpersoon al dan niet in aanmerking komt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	FARAPULSE-ablatiesysteem met gepulseerd veld
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05443594

NL81771.000.22