

Volt CE merk studie

Gepubliceerd: 06-02-2024 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

De VOLT CE Mark-studie zal gegevens verzamelen om aan te tonen dat het Volt PFA-systeem functioneert zoals bedoeld in een klinische setting en om acute veiligheid en effectiviteit aan te tonen voor de behandeling van symptomatische, recidiverende...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56560

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Volt Studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Boezem fibrilleren, hartritme stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott

Overige ondersteuning: Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Boezem fibrilleren, Katheter, Pulserend veld ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Safety

safetySafety will be summarized as the rate of subjects experiencing a device and/or procedure-related serious adverse event with onset within 7-days of any ablation procedure (index or repeat procedure) that uses the Volt PFA System that are defined below:

- Atrio-esophageal fistula¹
- Cardiac tamponade/perforation²
- Death
- Heart block
- Myocardial infarction
- Pericarditis³
- Phrenic nerve injury resulting in permanent diaphragmatic paralysis
- Pulmonary edema
- Pulmonary vein stenosis¹
- Stroke/cerebrovascular accident
- Thromboembolism
- Transient ischemic attack
- Vagal nerve injury/gastroparesis
- Major vascular access complications / major bleeding events
- Device and/or procedure related cardiovascular and/or pulmonary adverse event

that prolongs hospitalization for more than 48 hours (excluding hospitalization solely for arrhythmia recurrence or non-urgent cardioversion)

Acute effectiveness

Acute procedural effectiveness will be summarized as the rate of pulmonary veins treated with the Volt PFA system that are isolated at the end of the index ablation procedure. Acute procedural failure for each pulmonary vein is defined as any of the following:

1. Inability to isolate a pulmonary vein at the end of the index ablation procedure or after maximum allowed therapy applications. Isolation will be assessed via confirmation of electrical isolation in each targeted pulmonary vein after a minimum waiting period of 20 minutes via entrance block at a minimum. Touch-up ablation to achieve isolation will be allowed for any pulmonary vein reconnection detected during the index procedure with the investigational catheter (to the maximum delivery allowed per vein) and will not be considered a failure.
2. Any use of a non-study ablation device for pulmonary vein isolation.

Long term effectiveness

1. Long-term 6-month effectiveness will be summarized as the rate of freedom from documented (symptomatic or asymptomatic) AF/AFL/AT episodes of ≥ 30 seconds duration that are documented by protocol-specified 12-lead ECG, trans-telephonic monitoring (TTM) or Holter monitor after the index ablation

procedure through 12 months of follow-up (after a 90-day blanking period following the index ablation procedure).

Secundaire uitkomstmaten

1. 12- Month Long-term effectiveness: Freedom from documented (symptomatic or asymptomatic) AF/AFL/AT episodes of >30 seconds duration that are documented by protocol-specified 12-lead ECG, transtelephonic monitoring (TTM) or Holter monitor after the index ablation procedure through 12 months of follow-up (after a 90-day blanking period following the index ablation procedure), utilizing the long-term effectiveness endpoint failures defined above.
2. Rate of subjects with procedural success of PVI ablation with the Volt PFA System defined as in Section 4.1.2 in the PFAD population and in the Per Protocol population (defined in Section 8.1), where inability to isolate any pulmonary vein would constitute a failure.
3. Proportion of subjects with successful first-pass isolation of all targeted veins, and proportion of all targeted pulmonary veins with successful first-pass PV isolation, where first pass isolation is defined as confirmation of entrance block in the ablated pulmonary vein following the initial minimum waiting period of 20 minutes without any ablation after the start of the 20-minute waiting period.
4. Proportion of subjects that experience any procedure and/or Volt PFA System-related adverse event (AE) throughout the 12-month follow-up period.
5. 6-month and 12-month single procedure effectiveness, defined as 6-month or 12-month effectiveness as above after a single ablation procedure. Any repeat ablation procedure required by the subject at any time will be deemed a failure.

6. Proportion of subjects requiring one or more repeat AF ablations at 12 months following the index AF ablation procedure. Of those subjects with repeat ablations, the proportion of treated pulmonary veins ablated with reconnections, and locations of pulmonary vein reconnections (of treated veins) upon electro-anatomical remapping.
7. Changes in EQ-5D-5L and AFEQT scores from baseline to follow up at 3, 6, and 12-months after the index procedure.
8. Procedure data, including but not limited to ablation data, mapping data, usage of Automark, usage of the LivePoint, method(s) used for catheter placement (e.g., fluoroscopy, intracardiac ultrasound, etc.), procedure time, fluoroscopy time, total ablation time, LA dwell time, time to perform PVI, and number and location of PFA energy applications.
9. Cardiovascular-related health care utilization through 12-months after the index procedure, including but not limited to, cardiovascular or AF-related hospitalization (includes readmission) or emergency visit, cardioversion, repeat ablations, use of AADs after 3-month blanking period, and primary SAEs.
10. Arrhythmia monitoring (12-lead ECG, HM, and TTM) compliance
11. Change in PV diameter from baseline to 3 months post procedure.
12. Incidence, number, size (diameter and volume) and anatomic location of cerebral lesions detected on post-procedure brain MRI compared to pre-procedure brain MRI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AF wordt in verband gebracht met mortaliteit en comorbiditeiten zoals beroerte, hartfalen en plotselinge hartdood. In een meta analyse van hedendaagse, goed gecontroleerde, gerandomiseerde klinische studies bij AF, was het gemiddelde jaarlijkse CVA percentage 1,5% en het sterftcijfer op jaarbasis 3% bij AF-patienten met anticoagulantia.⁶ Een minderheid van deze sterfgevallen houdt verband met een beroerte, terwijl plotselinge hartdood en overlijden door progressief hartfalen vaker voorkomen, wat de noodzaak benadrukt van interventies die verder gaan dan antistolling.^{7, 8} Boezemfibrilleren wordt ook in verband gebracht met hoge ziekenhuisopnames. Deze ziekenhuisopname is meestal voor AF-behandeling, maar is ook vaak te wijten aan hartfalen, een hartinfarct en aan de behandeling gerelateerde complicaties.^{9, 10} Bovendien hebben patienten met AF een aanzienlijk slechtere kwaliteit van leven dan gezonde controles, en ervaren ze een verscheidenheid aan symptomen, waaronder lethargie, hartkloppingen, kortademigheid, pijn op de borst, slaapproblemen en mentale problemen. De huidige conventionele benadering om katheterablatie uit te voeren is via thermische energie zoals cryoablatie of radiofrequente (RF) energie om longaderisolatie (PVI) te bereiken. Er zijn echter veel beperkingen aan de huidige standaardzorg ablatietechnologieën, en zelfs wanneer PVI wordt uitgevoerd in zeer ervaren centra, worden recidieven waargenomen bij ongeveer 20% van de patienten [ref]. Bovendien brengt de afhankelijkheid van deze technologieën van geleidende verwarming en koeling, risico's met zich mee voor organen of weefsel naast het hart, wat kan leiden tot bijwerkingen zoals atrium oesophageale fistel, stenose van de longader, verlamming van de nervus phrenicus, onder andere [ref]. Onomkeerbare elektroporatie (IRE) is een mechanisme voor het induceren van celdood door toepassing van gepulseerde elektrische velden (PEF). Pulsed field ablatie (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 vatbaar is voor PFA in vergelijking met omliggende weefsels zoals de slokdarm, bloedvaten en zenuwvezels [ref], waardoor het risico op schade aan deze niet-cardiale weefsels wordt verminderd en het aantal geassocieerde bijwerkingen mogelijk wordt verlaagd. evenementen. In een overzicht van de huidige literatuur hebben studies/enquetes zoals de IMPULSE/PEFCAT/PEFCAT II, PersAFOne, PULSED AF, 5S en MANIFEST-PF aangetoond dat PFA-katheters even veilig of veiliger zijn dan andere ablatiestrategieën.¹⁶⁻²¹ Bovendien, geen van de beoordeelde klinische onderzoeken vond PFA-katheters minder veilig dan de huidige standaard ablatiekatheters. Elk PFA apparaat dat zich momenteel in preklinisch of klinisch onderzoek bevindt, is uniek wat betreft het ontwerp van de elektrode, de pulslengte, het aantal pulsaties en het voltage. Deze parameters zijn van cruciaal belang bij het ontwikkelen van een optimale PFA energieafgifte voor veilige en duurzame laesies. Tot nu toe hebben alle onderzoeken een hoge acute werkzaamheid aangetoond bij het bereiken van PVI en een laag aantal recidiverende atriale aritmieën. Met de toenemende last van AF voor de

gezondheidszorg en de voortdurende behoefte aan meer veiligheid en effectiviteit bij behandelingen, is het Volt* PFA-systeem ontwikkeld om hoog voltage therapie te leveren voor de veilige en effectieve behandeling van symptomatisch terugkerend AF.

referenties:

6. Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJ, Kuck KH, Vardas P and Wegscheider K. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. *Am Heart J*. 2013;166:442-8.
7. Marijon E, Le Heuzey JY, Connolly S, Yang S, Pogue J, Brueckmann M, Eikelboom J, Themeles E, Ezekowitz M, Wallentin L, Yusuf S and Investigators R-L. Causes of death and influencing factors in patients with atrial fibrillation: a competing-risk analysis from the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy study. *Circulation*. 2013;128:2192-201.
8. Senoo K, Lip GY, Lane DA, Buller HR and Kotecha D. Residual Risk of Stroke and Death in Anticoagulated Patients According to the Type of Atrial Fibrillation: AMADEUS Trial. *Stroke*. 2015;46:2523-8.
9. Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR, Mahaffey KW, Gersh BJ, Hylek E, Naccarelli G, Go AS, Reiffel J, Chang P, Peterson ED and Piccini JP. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*. 2014;167:735-42 e2.
10. Thrall G, Lane D, Carroll D and Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2006;119:448 e1-19.
16. Reddy VY, Anic A, Koruth J, Petru J, Funasako M, Minami K, Breskovic T, Sikiric I, Dukkipati SR, Kawamura I and Neuzil P. Pulsed Field Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76:1068-1080.
17. Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P, Anic A, Petru J, Funasako M, Cochet H, Minami K, Breskovic T, Sikiric I, Sediva L, Chovanec M, Koruth J and Jais P. Pulsed Field Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: 1-Year Outcomes of IMPULSE, PEFCAT, and PEFCAT II. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2021;7:614-627.
18. Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, Petru J, Funasako M, Cochet H, Sediva L, Chovanec M, Dukkipati SR and Jais P. Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74:315-326.
19. Verma A, Boersma L, Haines DE, Natale A, Marchlinski FE, Sanders P, Calkins H, Packer DL, Hummel J, Onal B, Rosen S, Kuck K-H, Hindricks G and Wilshire B. First-in-Human Experience and Acute Procedural Outcomes Using a Novel Pulsed Field Ablation System: The PULSED AF Pilot Trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2022;15.
20. Ekanem E, Reddy VY, Schmidt B, Reichlin T, Neven K, Metzner A, Hansen J, Blaauw Y, Maury P, Arentz T, Sommer P, Anic A, Anselme F, Boveda S, Deneke T, Willems S, van der Voort P, Tilz R, Funasako M, Scherr D, Wakili R, Steven D, Kautzner J, Vijgen J, Jais P, Petru J, Chun J, Roten L, Futing A, Rillig A,

Mulder BA, Johannessen A, Rollin A, Lehrmann H, Sohns C, Jurisic Z, Savoure A, Combes S, Nentwich K, Gunawardene M, Ouss A, Kirstein B, Manninger M, Bohnen JE, Sultan A, Peichl P, Koopman P, Derval N, Turagam MK, Neuzil P and Cooperative M-P. Multi-national survey on the methods, efficacy, and safety on the post-approval clinical use of pulsed field ablation (MANIFEST-PF). Europace. 2022.

21. Schmidt B, Bordignon S, Tohoku S, Chen S, Bologna F, Urbanek L, Pansera F, Ernst M and Chun KRJ. 5S Study: Safe and Simple Single Shot Pulmonary Vein Isolation With Pulsed Field Ablation Using Sedation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2022;15:e010817.

Doel van het onderzoek

De VOLT CE Mark-studie zal gegevens verzamelen om aan te tonen dat het Volt PFA-systeem functioneert zoals bedoeld in een klinische setting en om acute veiligheid en effectiviteit aan te tonen voor de behandeling van symptomatische, recidiverende paroxismale atriale fibrillatie (PAF) en aanhoudende atriale fibrillatie (PersAF).

Onderzoeksopzet

Pre-market, prospectief, single arm, niet gerandomiseerde studie met een substudie van de eerste 30 proefpersonen waarbij aanvullende diagnostische tests worden gedaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pulsed Field Ablation therapy met Volt PFA Systeem

Inschatting van belasting en risico

Uitgebreide risicoanalyse en risicobeperkende plannen zullen worden geïmplementeerd om elk restrisico van de Volt* PFA-

katheter, Sensor Enabled*, samen met de Volt* PFA-generator, Agilis* NxT Steerable Introducer Dual-Reach* en EnSite* X EP-systeem te minimaliseren voor proefpersonen. De risico's verbonden aan het Volt PFA-systeem van Abbott zijn naar verwachting vergelijkbaar met de risico's verbonden aan het gebruik van andere in de handel verkrijgbare ablatiekatheters die zijn goedgekeurd voor de behandeling van symptomatische recidiverende PAF en PersAF. De patiënten die deelnemen aan deze studie zijn geïndiceerd voor cardiale ablatie voor de behandeling van symptomatische recidiverende PAF of PersAF als onderdeel van hun standaard medische behandeling en zijn onderworpen aan de risico's die aan deze apparaten zijn verbonden.

Contactpersonen

Publiek

Abbott

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

Wetenschappelijk

Abbott

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 PAF of PersAF. De documentatievereisten zijn als volgt: Paroxysmaal: • Aantekening van de arts over terugkerende zelfbeeindigende AF AND • Een elektrocardiografisch gedocumenteerde PAF-episode binnen 12 maanden. Gedocumenteerd bewijs van de PAF-episode moet continu AF zijn op een 12-afleidingen ECG of ten minste 30 seconden AF van een ander ECG-apparaat bevatten. Persistent: continue AF langer dan 7 dagen en minder dan 1 jaar, gedocumenteerd door • Notitie arts, EN ofwel • 24-uurs holter binnen

180 dagen voorafgaand aan de procedure, met continue AF, OK • Twee elektrokardiogrammen (van elke vorm van ritmebewaking) die continue AF laten zien: o die met een tussenpoos van ten minste 7 dagen maar met een tussenpoos van minder dan 12 maanden worden genomen o Als elektrogrammen meer dan 12 maanden uit elkaar liggen, moeten er een of meer sinusritmes zijn opnames tussen of binnen 12 maanden voorafgaand aan toestemming/inschrijving met het meest recente elektrokardiogram binnen 180 dagen na inschrijving.

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

2. Plannen om een PVI-katheterablatieprocedure te ondergaan vanwege symptomatische PAF of PersAF refractair of intolerant voor ten minste een Klasse I of III antiaritmicum

3. Minstens 18 jaar oud

4. In staat en bereid om te voldoen aan alle onderzoeksvereisten, inclusief pre-procedure, post-procedure, en vervolgtesten en vereisten

5. Geïnformeerd over de aard van het proces, akkoord gegaan met de bepalingen ervan, en schriftelijk op de hoogte gesteld toestemming zoals goedgekeurd door de Institutional Review Board/Ethics Committee (IRB/EC) van de respectievelijke klinische onderzoekslocatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder gediagnosticeerde langdurige persisterende boezemfibrilleren (Continue AF langer dan 1 jaar in looptijd)

2. Aritmie als gevolg van omkeerbare oorzaken, waaronder schildklieraandoeningen, acute alcoholintoxicatie, verstoorde elektrolytenbalans, ernstige onbehandelde slaapapneu en andere grote chirurgische ingrepen de voorgaande 90 dagen

3. Deelnemer waarvan bekend is dat ablatie na PVI nodig is op het moment van consent vragen

4. Bekende aanwezigheid van cardiale trombus

5. Linker atriale diameter 5,5 cm (anteroposterieure diameter) binnen 180 dagen van index procedure

6. Linkerventrieklejejectiefractie < 35% zoals vastgesteld met echocardiografie binnen 180 dagen voor indexprocedure

7. New York Heart Association (NYHA) klasse III of IV hartfalen

8. Lichaamsmassa-index > 40 kg/m²

9. Zwanger, borstvoeding gevend of van plan zwanger te worden tijdens de follow-up van het klinisch onderzoek periode

10. Patienten die een ventriculotomie of atriotomie hebben ondergaan in de voorafgaande 30 dagen voor de procedure,

11. Myocardinfarct (MI), acuut coronair syndroom, percutane coronaire interventie (PCI), of klep- of coronaire bypassoperatie in de voorafgaande 90 dagen

12. Onstabiele angina pectoris
13. Beroerte of TIA (transient ischaemic attack) in de afgelopen 90 dagen
14. Hartziekte waarbij corrigerende chirurgie wordt verwacht binnen 180 dagen na de procedure
15. Voorgeschiedenis van bloedstolling of bloedingsafwijkingen waaronder trombocytose, trombocytopenie, bloedingsdiathese of vermoedelijke anticoagulantia status
16. Contra-indicatie voor langdurige antitrombo-embolische therapie
17. Patient kan geen heparine of een aanvaardbaar alternatief krijgen om voldoende te bereiken antistolling
18. Bekende gevoeligheid voor contrastmiddelen (indien nodig tijdens de procedure) die niet kan worden gecontroleerd met premedicatie
19. Eerdere linker atriale chirurgische of linker atriale katheterablatieprocedure (inclusief LM-afsluitapparaat)
20. Aanwezigheid van een aandoening die geschikte vasculaire toegang verhindert
21. Ernstige mitralisinsufficiëntie (regurgitatievolume 60 ml/slag, regurgitatiefractie 50%, en/of effectief regurgitatieopeningsoppervlak 0,40 cm²).
22. Eerdere vervanging of reparatie van de tricuspidalis- of mitralisklep
23. Patienten met kunstkleppen
24. Patienten met een myxoom
25. Patienten met een interatriale baffle of patch omdat de transseptale punctie kan aanhouden en een iatrogene atriale shunt
26. Stent, vernauwing of stenose in een longader
27. Reumatische hartziekte
28. Hypertrofische cardiomyopathie
29. Gediagnosticeerd met amylo'idose of atriale amylo'idose
30. Actieve systemische infectie
31. Nierfalen waarvoor dialyse nodig is
32. Ernstige longziekte (bijv. restrictieve longziekte, constrictieve of chronische obstructieve longziekte) of een andere ziekte of storing van de longen of luchtwegen systeem dat ernstige chronische symptomen veroorzaakt
33. Aanwezigheid van een implanteerbaar therapeutisch hartapparaat inclusief permanente pacemaker, biventriculaire pacemaker, of elk type implanteerbare hartdefibrillator (met of zonder biventriculaire stimulatiefunctie) of geplande implantatie van een dergelijk apparaat op enig moment tijdens de follow-up periode. Aanwezigheid van een implanteerbare looprecorder is acceptabel zolang deze vooraf wordt verwijderd tot het inbrengen van het onderzoekshulpmiddel.
34. Aanwezigheid van een ge-implanteerd LM-sluitapparaat of plannen om een LM-sluitapparaat te hebben ge-implanteerd tijdens de follow-up periode
35. Patient neemt momenteel deel aan een andere klinische proef of heeft deelgenomen aan een klinische proef daarbinnen 30 dagen voorafgaand aan de screening die deze klinische studie kan verstoren zonder voorafgaande goedkeuring hiervan studiesponsor
36. Overleeft waarschijnlijk de protocol follow-up periode van 12 maanden niet
37. Aanwezigheid van andere medische, anatomische, comorbide, sociale of

psychologische aandoeningen die, in de de mening van de onderzoeker, het vermogen van de proefpersoon om deel te nemen aan het klinisch onderzoek kan beperken of kan verhinderen om te voldoen aan follow-upvereisten, of die de wetenschappelijke deugdelijkheid van de klinische studie kan beïnvloeden.

38. Individuen zonder wettelijke bevoegdheid

39. 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 gestart

(Verwachte) startdatum: 26-02-2024

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Volt Pulsed Field Ablatie systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-02-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2024

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NCT06106594
CCMO	NL85151.000.23