

FOCALFLEX; Een studie met FOCAL pulsed veld ablatie met de TactiFLEX SE katheter en de Volt Generator voor de behandeling van paroxysmaal boezem fibrilleren.

Gepubliceerd: 23-10-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van deze klinische studie is om aan te tonen dat ablatie met het TactiFlex PFA-systeem veilig en effectief is voor de behandeling van symptomatische, recidiverende PAF.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57139

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FOCALFLEX

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Boezem fibrilleren, hart ritme stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott Medical

Overige ondersteuning: Abbott Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Katheter, Paroxysmaal Boezem Fibrilleren, Pulsed Veld Ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire veiligheidseindpunt is het percentage proefpersonen dat een apparaat- en/of procedure-gerelateerde ernstige bijwerking (SAE) ervaart die begint binnen 7 dagen na een ablatieprocedure (index- of herhalingsprocedure uitgevoerd 0-90 dagen na de initiële procedure) waarbij het hieronder gedefinieerde TactiFlex PFA-systeem wordt gebruikt

- Atrio-oesofageale fistel
- Harttamponnade/perforatie
- Dood
- Hartblok
- Myocardinfarct
- Pericarditis
- Beschadiging van de middenrifzenuw met verlamming van het middenrif tot gevolg
- Longoedeem
- Pulmonale veneuze stenose
- Beroerte/cerebrovasculair accident
- Trombo-embolie
- Voorbijgaande ischemische aanval
- Nervus vagus letsel/gastroparese
- Ernstige complicaties bij vasculaire toegang / ernstige bloeding

- Apparaat- en/of proceduregerelateerde cardiovasculaire en/of pulmonale bijwerking die de ziekenhuisopname met meer dan 48 uur verlengt (exclusief ziekenhuisopname uitsluitend voor recidief van aritmie of niet-urgente cardioversie)

Het primaire effectiviteitseindpunt voor deze klinische studie is het vrij zijn van gedocumenteerde (symptomatische of asymptomatische) AF/AFL/AT-episodes van >30 seconden die zijn gedocumenteerd door in het protocol gespecificeerde 12-afleidingen ECG-, TTM- of Holter-monitor (HM)-apparaten na de indexablatieprocedure tot en met 6 maanden follow-up (na een blankingperiode van 90 dagen na de indexablatieprocedure).

Secundaire uitkomstmaten

Beschrijvende eindpunten worden gerapporteerd met behulp van samenvattende statistieken en er zullen geen hypothesetests worden uitgevoerd.

- Acute procedurele effectiviteit, gedefinieerd als bevestiging van ingangsblokkade in alle longaders na een minimale wachttijd van 20 minuten.
- Percentage proefpersonen met succesvolle first-pass-isolatie van alle gerichte aderen, en percentage van alle gerichte longaders met succesvolle first-pass-longaderisolatie. First pass-isolatie wordt gedefinieerd als bevestiging van het ingangsblok in elke longader na voltooiing van de initiële laesieset en een wachttijd van 20 minuten, zonder dat er opnieuw verbinding wordt gemaakt tijdens de wachttijd van 20 minuten.
- Effectiviteit op lange termijn van 12 maanden: Vrijheid van gedocumenteerde (symptomatische of asymptomatische) AF/AFL/AT-episodes van >30 seconden die

zijn gedocumenteerd door in het protocol gespecificeerde 12-afleidingen ECG-, TTM- of Holter-bewakingsapparatuur na de indexablatieprocedure tot en met 12 maanden follow-up (na een blankingperiode van 90 dagen na de indexablatieprocedure), waarbij gebruik wordt gemaakt van de hierboven gedefinieerde fouten van het primaire effectiviteitseindpunt.

- Klinisch succes (zelfde definitie als het primaire effectiviteitseindpunt, behalve dat gedocumenteerd recidief zonder documentatie van symptomen niet telt als een mislukking) gedurende 6 en 12 maanden.

- AAD-vrije effectiviteit (dezelfde definitie als het primaire effectiviteitseindpunt, behalve dat elk gebruik van klasse I of III AAD's na de blankingperiode van 90 dagen als een mislukking telt) gedurende 6 en 12 maanden.

- Effectiviteit van een enkele procedure van 6 en 12 maanden, hetzelfde gedefinieerd als het primaire effectiviteitseindpunt, behalve dat elke herhaalde ablatieprocedure (met uitzondering van CTI-afhankelijke AFL) die de proefpersoon op enig moment nodig heeft, als een mislukking wordt beschouwd.

- Percentage proefpersonen dat een of meer herhaalde AF-, niet-CTI-afhankelijke AFL- of AT-ablaties nodig heeft gedurende 6 en 12 maanden na de initiële AF-ablatieprocedure.

- Veranderingen in EQ-5D-5L- en AFEQT-scores (AF Effect on Quality-Of-Life Questionnaire) vanaf baseline tot follow-up 3, 6 en 12 maanden na de eerste procedure.

- Proceduregegevens, inclusief maar niet beperkt tot ablatiegegevens, kaartgegevens, gebruik van PFA- en RF-energie, contactkracht, proceduretijd, fluoroscopietijd, totale ablatietijd, verblijftijd linker atriale (LA), tijd om

longaderisolatie (PVI) uit te voeren en ablatie uitgevoerd naast PVI.

- Naleving van aritmiebewaking (12-afleidingen ECG, HM en TTM).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Naar schatting hebben wereldwijd 33,5 miljoen mensen boezemfibrilleren (AF). AF wordt in verband gebracht met mortaliteit en comorbiditeiten zoals beroerte, hartfalen en plotselinge hartdood. Boezemfibrilleren wordt ook in verband gebracht met hoge percentages ziekenhuisopnames. Deze ziekenhuisopname is meestal voor AF-behandeling, maar is ook vaak te wijten aan hartfalen, myocardiinfarct en behandelingsgerelateerde complicaties. Bovendien hebben patiënten met AF een significant slechtere kwaliteit van leven dan gezonde personen, met een verscheidenheid aan symptomen, waaronder lethargie, hartkloppingen, kortademigheid, pijn op de borst, slaapproblemen en mentale problemen.

Behandeling voor AF omvat trombo-embolisch risicobeheer, hartslagcontrole en hartritmecontrole, waaronder cardioversie en katheterablatie. De 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS-richtlijnen voor de diagnose en behandeling van boezemfibrilleren bieden aanbevelingen van klasse I (bewijsniveau: A) voor katheterablatie om de symptomen te verbeteren bij patiënten met geneesmiddel ongevoelige, paroxismale AF (PAF) en als eerstelijns therapie om de symptomen te verbeteren en de progressie naar aanhoudende AF te verminderen bij geselecteerde patiënten met symptomatische paroxismale AF bij wie ritmecontrole gewenst is. Het effect van AF-behandeling wordt ondersteund door meldingen van aanhoudend verbeterde kwaliteit van leven 10 jaar na paroxismale AF-katheterablatie bij patiënten met een lage AF-progressiesnelheid.

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 enkele beperkingen aan de huidige standaardzorgablatietechnologieën. De afhankelijkheid van deze technologieën van geleidende verwarming en koeling resulteert in een thermische respons die niet selectief is voor myocardweefsel. Irreversible electroporation (IRE) is een mechanisme om celdood te induceren via de toepassing van gepulseerde elektrische velden (PEF).

Pulsed field ablation (PFA) maakt gebruik van IRE om cellulaire membranen 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, waardoor het risico op

schade aan deze niet-cardiale weefsels wordt verminderd en mogelijk het aantal geassocieerde bijwerkingen wordt verlaagd.

De meeste PFA-katheters in klinische onderzoeken tot nu toe waren "single-shot"-apparaten voor alleen PVI. Deze katheters zijn beperkt in hun vermogen om voorbij de longaderen te ableren en zijn beperkt tot het toedienen van PFA. Focal katheters worden gebruikt voor de meeste ablatieprocedures voor atriumfibrilleren en bieden flexibiliteit van laesies die verder gaan dan PVI. Bovendien kunnen ze de flexibiliteit bieden om PFA- of RF-energie via dezelfde katheter af te geven. Studies van focal PFA-katheters hebben tot nu toe veiligheid, procedurele efficiëntie en laesieduurzaamheid aangetoond.

De TactiFlex SE-katheter heeft eerder een veilige en effectieve afgifte van RF-energie aangetoond voor de behandeling van symptomatische, recidiverende, geneesmiddelrefractaire PAF en gelijktijdige atriale flutter. Met de groeiende last van AF op het gezondheidszorgsysteem en de voortdurende behoefte aan meer veiligheid en effectiviteit bij behandelingen, is het TactiFlex* PFA-systeem ontwikkeld voor verbeterde flexibiliteit om RF- of PF-energie te leveren voor de veilige en effectieve behandeling van symptomatische, terugkerende PAF.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze klinische studie is om aan te tonen dat ablatie met het TactiFlex PFA-systeem veilig en effectief is voor de behandeling van symptomatische, recidiverende PAF.

Onderzoeksopzet

Premarket, prospectief, eenarmig, niet-gerandomiseerd, multicenter klinisch onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pulsed Field Ablation therapy met het TactiFlex PFA systeem

Inschatting van belasting en risico

De risico's van het TactiFlex PFA-systeem van Abbott zullen naar verwachting vergelijkbaar zijn met die van het gebruik van andere in de handel verkrijgbare ablatiekatheters die zijn goedgekeurd voor de behandeling van symptomatische, terugkerende PAF. Patiënten die deelnemen aan het onderzoek zijn geïndiceerd voor cardiale ablatie voor de behandeling van hun symptomatische recidiverende PAF volgens hun normale standaard zorg en lopen behandelingsrisicos die geassocieerd zijn met deze behandeling en deze medische hulpmiddelen.

Contactpersonen

Publiek

Abbott Medical

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

Wetenschappelijk

Abbott Medical

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 paroxismale AF (PAF). De documentatievereisten zijn als volgt:
 - a. Notitie van de arts met vermelding van recidiverende zelfbeëindigende AF met ≥ 2 episodes van PAF binnen de 6 maanden voorafgaand aan inclusie EN
 - b. Eén elektrocardiografisch gedocumenteerde PAF-episode binnen 12 maanden voorafgaand aan inclusie.

OPMERKING: Gedocumenteerd bewijs van de AF-episode moet ofwel continue AF zijn op een 12-afleidingen ECG of 30 seconden AF van een ander ECG-apparaat bevatten.

2. Gepland om een katheterablatieprocedure te ondergaan vanwege symptomatische PAF

3. Minimaal 18 jaar oud

4. In staat en bereid om te voldoen aan alle studie vereisten, inclusief pre-procedure, post-procedure en controle testen en vereisten

5. Op de hoogte zijn van de aard van het onderzoek, hebben ingestemd met de bepalingen ervan en schriftelijke geïnformeerde toestemming hebben gegeven zoals goedgekeurd door de Institutional Review Board/Ethics Committee (IRB/EC) van de respectieve klinische studie locatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder gediagnosticeerde aanhoudende of langdurige aanhoudende boezemfibrilleren (continue AF langer dan 1 jaar)

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

3. Bekende aanwezigheid van cardiale trombus

4. Linker atriale diameter (LAD) $\geq 5,0$ cm (anteroposterieure diameter) binnen 180 dagen voorafgaand aan de indexprocedure

5. Linkerventrikel-ejectiefractie (LVEF) $< 35\%$ beoordeeld met echocardiografie of computertomografie (CT) binnen 180 dagen voorafgaand aan de indexprocedure

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

7. Body mass index > 40 kg/m²

8. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen

9. Patiënten die in de 28 dagen voorafgaande aan de procedure een ventriculotomie of atriotomie hebben ondergaan

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

11. Beroerte of TIA (transient ischemic attack) in de afgelopen 90 dagen

12. Hartziekte waarbij binnen 180 dagen na de procedure een corrigerende operatie wordt verwacht

13. Geschiedenis van bloedstollings- of bloedingsafwijkingen, waaronder trombocytose, trombocytopenie, bloedingsdiathese of vermoedelijke antistollingstoestand

14. Contra-indicatie voor langdurige antitrombo-embolische therapie

15. Patiënt die geen heparine kan krijgen of een acceptabel alternatief om adequate antistolling te bereiken

16. Bekende gevoeligheid voor contrastmiddelen (indien nodig tijdens de procedure) die niet onder controle kunnen worden gehouden met premedicatie
17. Eerdere chirurgische of linker atriale katheterablatieprocedure (inclusief sluitapparaat voor het linker atriumaansluitingsapparaat (LAA))
18. Plannen om tijdens de follow-upperiode een LAA-sluitingsapparaat te laten implanteren
19. Aanwezigheid van een aandoening die de benodigde vasculaire toegang verhindert
20. Ernstige mitralisinsufficiëntie (regurgitant volume ≥ 60 ml/slag, regurgitant fraction $\geq 50\%$ en/of effectief regurgitant orifice area $\geq 0,40$ cm²).
21. Eerdere vervanging of reparatie van tricuspidalis of mitralisklep
22. Patiënten met prothetische kleppen
23. Patiënten met een myxoom
24. Patiënten met een interatriale baffle of patch omdat de transseptale punctie kan aanhouden en een iatrogene atriale shunt kan veroorzaken
25. Stent, vernauwing of stenose in een longader
26. Reumatische hartziekte
27. Hypertrofische cardiomyopathie
28. Actieve systemische infectie
29. Nierfalen waarvoor dialyse nodig is
30. Ernstige longziekte (bijv. restrictieve longziekte, constrictieve of chronische obstructieve longziekte) of enige andere ziekte of storing van de longen of het ademhalingsstelsel die ernstige chronische symptomen veroorzaakt
31. 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 voor elk moment tijdens de follow-up periode. De aanwezigheid van een implanteerbare lusrecorder is acceptabel zolang deze wordt verwijderd voordat het onderzoeks hulpmiddel wordt ingebracht.
32. Patiënt neemt momenteel deel aan een ander klinisch onderzoek of heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening deelgenomen aan een klinisch onderzoek dat dit klinisch onderzoek kan verstoren zonder voorafgaande goedkeuring van de sponsor van dit onderzoek
33. Het is onwaarschijnlijk dat de patiënt de protocol follow-up periode van 12 maanden zal overleven
34. Aanwezigheid van andere medische, anatomische, comorbide, sociale of psychologische aandoeningen die, naar de mening van de onderzoeker, het vermogen van de proefpersoon om deel te nemen aan het klinisch onderzoek of om te voldoen aan follow-upvereisten kunnen beperken, of de wetenschappelijke deugdelijkheid van de resultaten van het klinisch onderzoek kunnen beïnvloeden.
35. Personen zonder wettelijke bevoegdheid
36. Personen die niet kunnen lezen of schrijven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 02-12-2024

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: TactiFlex[®] PFA Systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2024

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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT06271967
CCMO	NL86262.000.24