

Een multi-centrische, open-label, gecontroleerde, single-blind, gerandomiseerde evaluatie van Abciximab Infusie en thrombus aspiratie in patienten die een Percutaneous Coronary Interventie nodig hebben vanwege een Anterior ST elevatie Myocardial Infarct (STEMI)

Gepubliceerd: 09-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De primaire doelstelling van de studie bestaat erin aan te tonen dat bij personen die een primaire percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan voor een anterieure STEMI en daarbij behandeld worden met een bivalirudine-monotherapie als...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35318

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INFUSE AMI

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Acuut Myocard Infarct / Hart infarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Atrium Medical Corporation

Overige ondersteuning: Atrium Medical Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Abciximab, Acuut Myocard Infarct, Percutane Coronary Interventie, Thrombus aspiratie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Infarctgrootte (% van de totale LV massa) op 30 dagen (- 7 dagen/+ 14 dagen; d.w.z. tussen 23 en 44 dagen) gemeten via cardiale MRI, met vergelijking van de samengevoegde gerandomiseerde actieve (abciximab) infusie arm (met of zonder thrombusaspiratie) met de samengevoegde niet-infusie arm (met of zonder thrombusaspiratie).

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundair eindpunt:

Infarctgrootte (% van de totale LV massa) op 30 dagen (- 7 dagen/+ 14 dagen) gemeten via cardiale MRI, met vergelijking van de samengevoegde gerandomiseerde aspiratie armen (met of zonder abciximab) met de samengevoegde niet-aspiratie armen (met of zonder abciximab).

Testen van de formele interactie tussen de infusie- en aspiratierandomisaties worden eveneens uitgevoerd.

Andere secundaire eindpunten:

De volgende secundaire eindpunten zullen onderzocht worden bij beide samengevoegde, gerandomiseerde mogelijkheden:

- Aantal complete resolutie van het ST-segment (gedefinieerd als $\geq 70\%$ ST resolutie) 60 ± 30 minuten na het laatste angiogram;
- Aantal met een finale TIMI 3 flow en gecorrigeerde TIMI frame-tellingen;
- Finale myocardiale perfusie gemeten aan de hand van de angiografische myocardiale bloos (blush)-graad;
- Samengestelde angiografische complicaties op eender welk tijdstip gedurende de procedure (nieuwe thrombus, formatie, voorbijgaande of blijvende geen-flow of trage flow, distale embolisatie, verlies van een zijtak, acute sluiting), en de nood voor acute toediening van nitroprusside als bail-out, calciumkanaalblokker of adenosine, of ongepland gebruik van thrombectomie, aspiratie of distale beschermingsmiddelen;
- Thrombus regio na infusie of aspiratie voor de implanting van de stent.;
- Stent thrombose (ARC definitie uitgesproken en/of waarschijnlijk) binnen 24 uur na implantatie van de stent, in het hospitaal, op 30 dagen en 12 maanden na de index-procedure;
- Grotere of kleinere bloedingen in het ziekenhuis, op 30 dagen en 12 maanden na de index-procedure (HORIZONS-schaal, TIMI-schaal, GUSTO-schaal, thrombocytopenie, transfusies);
- Ernstige cardiale- en cerebrovasculaire gebeurtenissen (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) (MACCE) in het ziekenhuis, op 30 dagen en 12

maanden na de index-procedure. MACCE is gedefinieerd als de samenstelling van alle doodsoorzaken, re-ïnfarct (Q-wave en non-Q-wave), door ischemie genoodzaakte revascularisatie van het doelbloedvat (ischemia drive target lesion revascularization), of beroerte;

- Ongunstige klinische gebeurtenissen (Net Adverse Clinical Events) (NACE) in het hospitaal, op 30 dagen en 12 maanden na de index-procedure (NACE wordt gedefinieerd als samenstelling van MACCE (zoals hiervoor omschreven) of belangrijke bloedingen);
- Nieuw ernstig hartfalen;
- Rehospitalisatie voor hartfalen;
- Belangrijke ongunstige cardiale gebeurtenissen (Major Adverse Cardiac Events) (MACE). MACE wordt gedefinieerd als samenstelling van overlijden, re-ïnfarctie, nieuwe ernstig hartfalen of rehospitalisatie voor hartfalen. Zie Appendix I voor de definitie van ernstig hartfalen;
- Acut succes (klinisch hulpmiddel en klinische procedure). Zie Appendix I Definities.

Cardiale MRI eindpunten:

Primair eindpunt cardiale MRI sub-studie

Microvasculaire obstructie (MVO) grootte (gram, % van de totale LV massa, en het % van de totale infarct massa) op dag 5 + 2 dagen (dwz tussen 3 en 7 dagen) vanaf de indexprocedure gemeten door cardiale MRI in beide samngevoegde gerandomiseerde armen. Zie Appendix I voor de definitie van microvasculaire obstructie.

Secondaire cardiale MRI sub-studie eindpunten

De volgende secundaire eindpunten zullen onderzocht worden bij beide samengevoegde, gerandomiseerde mogelijkheden:

- Linker ventriculaire EF (%), linker ventriculaire einddiastolische volume (ml), en linker ventriculaire eindsystolische volume (ml) op 30 dagen (range -7 dagen/+14 dagen; dwz tussen 23 en 44 dagen) beoordeeld door MRI;
- Myocardiale Stunning Score op 30 dagen (range -7 dagen/+14 dagen; dwz tussen 23 en 44 dagen), beoordeeld door cardiale MRI door de acute MRI op 5 daegn + 2 dagen (dwz tussen 3 en 7 dagen) te vergelijken met de MRI van 30 dagen (range -7 dagen/+14 dagen; dwz tussen 23 en 44 dagen);
- Transmurale extentie van het infarct (%) als het % van het infarct gebied gedeeld door het totale gebied van het gedefinieerde segment gemeten op 30 dagen (range -7 dagen/+14 dagen; dwz tussen 23 en 44 dagen) door middel van cardiale MRI;
- Infarct grootte (gram en % van de totale LV massa) op 5 + 2 dagen (dwz tussen 3 en 7 dagen) na de index procedure gemeten door cardiale MRI;
- Linker ventriculaire EF (%), linker ventriculaire einddiastolische volume (ml), en linker ventriculaire eindsystolische volume (ml) op 5 + 2 dagen (dwz tussen 3 en 7 dagen) beoordeeld door MRI;
- Transmurale extentie van het infarct (%) als het % van het infarct gebied gedeeld door het totale gebied van het gedefinieerde segment gemeten op 5 + 2 dagen (dwz tussen 3 en 7 dagen) door middel van cardiale MRI;
- Verandering in de infarct grootte (gram en % van de totale LV massa), verandering in LVEF (%), verandering van de LVEDV (ml), en verandering van de

LVESV (ml) tussen de 2 MRI tijdstippen in de sub-studie patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reperfusie door middel van een percutane coronaire interventie voor de behandeling van een acuut infarct resulteert in een lagere rate van dood, re-infarct en beroertes. Dit is voornamelijk door het herstellen van de perfusie kort na het optreden van het infarct.

Aspiratie catheters hebben aangetoond dat de ST-segment resolutie na een infarct wordt verbeterd and heeft tevens aangetoond dat dit de majeure events (MACE) verlaagd. The TAPAS studie was een single center, gerandomiseerde study met de Export catheter die een verbeterde perfusie heeft aangetoond na interventie. Of deze resultaten opnieuw gereproduceerd kunnen worden in een multicenter studie is vandaag onduidelijk. Bijkomend zijn er twee studies geweest met heel tegenstrijdige resultaten. In de ene studie was paradoxaal genoeg de infarct grootte vergroot na gebruik van aspiratie terwijl in een andere, kleinere studie, er een niet-significante trend was naar een reductie van de infarct grootte.

Er zijn ettelijke studies uitgevoerd die het intracoronary gebruik van abciximab in STEMI patiënten ondersteunen. De resultaten van deze studies geven echter een gemengd beeld. Het verhoogde aantal bloedingen en thrombocytopenia in patiënten zou deze resultaten kunnen beïnvloeden. Preliminary klinische studies suggereren dat een directe abciximab bolus in de coronaire artery in plaats van intraveneus de klinische uitkomst en de infarct grootte zou verbeteren.

Dit onderzoek wil deze verschillende hypothesen testen en vergelijken met elkaar om de behandeling van acute myocard infarcten te verbeteren.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van de studie bestaat erin aan te tonen dat bij personen die een primaire percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan voor een anterieure STEMI en daarbij behandeld worden met een bivalirudine-monotherapie als anticoagulatie therapie, de intracoronaire infusie van een abciximab bolus met of zonder thrombusaspiratie voorafgaand aan de implantatie van de stent, in vergelijking met geen infusie met of zonder thrombusaspiratie (standard of care), resulteert in: 1) een minder omvangrijk infarct gemeten d.m.v. cardiale-MRI, 2) een verminderde microvasculaire obstructie (MVO) vastgesteld door MRI na 5 + 2 dagen (tussen 3 en 7 dagen), 3)

een betere resolutie van het ST-segment, 4) een betere myocardiale perfusie, en 5) verminderde thrombuslast en angiografische complicaties, 6) zonder verhoogde majeure of mineure bloedingen.

De tweede doelstelling van de studie bestaat erin aan te tonen dat bij patiënten die primaire PCI ondergaan voor een anterieure STEMI en die behandeld worden met een anticoagulatiestrategie met bivalirudine-monotherapie met thrombusaspiratie, in vergelijking met geen thrombusaspiratie voorafgaand aan de implantatie van de stent met of zonder abciximab bolus resulteert in: 1) een minder omvangrijk infarct gemeten d.m.v. hart-MRI, 2) een betere resolutie van het ST-segment, 3) een betere myocardiale perfusie, 4) verminderde thrombuslast en angiografische complicaties, en 5) een verminderde microvasculaire obstructie (MVO) vastgesteld door MRI na 5 + 2 dagen (tussen 3 en 7 dagen),

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-centrische, open-label, gecontroleerde, single-blind, gerandomiseerde studie met een maximum van 452 proefpersonen in maximum 50 sites in de VS en Europa. Proefpersonen met een anterior myocardinfarct met een ST elevatie en een geoccludeerde proximale of midden-LAD met TIMI 0/1 flow komen in aanmerking voor randomisatie tot één van de volgende mogelijkheden:

1. Lokale infusie van abciximab en thrombusaspiratie
2. Lokale infusie van abciximab en geen thrombusaspiratie
3. Geen lokale infusie en thrombusaspiratie
4. Geen lokale infusie en geen thrombusaspiratie

Daarnaast zal er een cardiale MRI sub-studie worden uitgevoerd die de microvasculaire obstructie (MVO) zal meten in een subgroep van maximum 160 patiënten in 30 ziekenhuizen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Naast de standaard behandeling worden patiënten gerandomiseerd naar: 1. Lokale infusie van abciximab en thrombusaspiratie 2. Lokale infusie van abciximab en geen thrombusaspiratie 3. Geen lokale infusie en thrombusaspiratie 4. Geen lokale infusie en geen thrombusaspiratie

Inschatting van belasting en risico

Patiënten komen na 5 dagen en opnieuw na 30 dagen terug voor een MRI (en ECG). Na 12 maand is er een telefonisch contact met de patient om de algemene gezondheidstoestand te beoordelen.

Contactpersonen

Publiek

Atrium Medical Corporation

5 Wentworth Drive
Hudson, New Hampshire 03051
US

Wetenschappelijk

Atrium Medical Corporation

5 Wentworth Drive
Hudson, New Hampshire 03051
US

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)

- ≥ 18 jaar oud zijn;
 - Anterior MI met een ECG waarop minstens 1 mm verhoging van het ST-segment in 2 of meer aanpalende afleidingen in V1-V4 te zien is, of een nieuwe (of vermoedelijk nieuwe) linker bundeltak blok;
 - Verwachte tijd van ≤ 5 uur vanaf het begin van de symptomen tot de eerste ballon of aspiratie;
- Angiografische inclusie criteria

- De infarctarterie bevindt zich in de proximale of midden-LAD, met een TIMI 0, 1 of 2 flow op het moment van de initiële diagnostische angiografie (voorafgaand aan de draadpassage);
- Gebaseerd op de anatomie van de coronaire anatomie is PCI aangewezen voor de revascularisatie;
- Er zal maar één epicardiale kransslagader worden behandeld;
- Verwachte mogelijkheid om een ClearWay* RX Infusie-catheter in de infarctlaesie aan te brengen (afwezigheid van overmatige kronkelingen, diffuse vaatafwijkingen of gematigde/zware verkalking)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerder myocard infarct of gekende systolische dysfunctie (gekende EF < 40% bij eerdere metingen of regionale wandbewegingsstoornissen);
- Tijdens de eerste twaalf maanden na inclusie is een chirurgische ingreep gepland die de onderbreking van anti-coagulantia zou vereisen;
- Proefpersonen die eerder een coronaire stentimplantatie ondergingen en bij wie coronaire angiografie aantoont dat stentthrombose de oorzaak is van het AMI;
- De proefpersoon heeft eerder een angioplastie of een stentprocedure ondergaan in de LAD;
- Elke contra-indicatie om MRI-beeldvorming te ondergaan.
- Coronaire anatomie van zo'n aard, dat een bypass-graft operatie binnen de 30 dagen nodig zal zijn.;
- Multivessel interventie nodig tijdens de indexprocedure
- Er is sprake van ernstige kronkeling van de bloedvaten, diffuse vaatwandstoornissen of ernstige verkalking, waardoor een succesvolle plaatsing van de ClearWay catheter verhinderd kan worden.;
- Proefpersonen die een voorgeschiedenis van bypass operatie (CABG) hebben;
- MI is te wijten aan thrombose in of in de nabijheid van een eerder ingeplante stent;
- Linker ventriculografie wijst op ernstige mitrale regurgitatie of een VSD.
- Onbeschermde linker hoofstam stenose > 40% of interventie vereist;
- Proefpersonen die >5000 units ongefractioneerde heparine ontvangen hebben binnen de 24 uren voor opname in de catheterisatie kamer, of proefpersonen die heparine ontvangen na aankomst in de catheterisatie kamer en voor randomizatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-01-2010
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Clearway Infusie Catheter
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ReoPro
Generieke naam:	Abciximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2010
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2011
Soort:	Amendement
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2009-013425-42-NL

NL28608.060.09

Resultaten

Einddatum onderzoek: 04-12-2012

Totaal aantal deelnemers: 50

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries