

Een prospectieve gerandomiseerde studie ter evaluatie van de veiligheid en effectiviteit van een abluminaal met Sirolimus gecoate ge-bioengineerde stent (Combo Bio-Engineered Sirolimus Eluting Stent) in vergelijking met een TAXUS Liberté onderzoeks arm voor de behandeling van stenotische vernauwingen in oorspronkelijke coronair arterien.

Gepubliceerd: 22-03-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doel van dit klinisch onderzoek is het aantonen van de veiligheid en de effectiviteit van de Combo Bio-engineered Sirolimus Eluting Stent (Combo Stent) in vergelijking met de commercieel verkrijgbare TAXUS® Liberté® Paclitaxel-Eluting...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35675

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De REMEDEFF Studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

angina pectoris, vernauwing van de kransslagaderen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: OrbusNeich Medical B.V.

Overige ondersteuning: de industrie (de sponsor: OrbusNeich)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atherosclerose, coronair, DES, stent

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Afname van de minimale lumen diameter in de stent bij de Combo Stent in vergelijking met de TAXUS® Liberté® DES 9 maanden post-procedure.

Secundaire uitkomstmaten

1. Alle en cardiale mortaliteit na 30 dagen, 9 maanden, 1, 2, 3, 4, en 5 jaar;
2. Myocard infarct: Q-golf en niet Q-golf, cumulatief en individueel na 30 dagen, 9 maanden, 1, 2, 3, 4, en 5 jaar;
3. Major Adverse Cardiac Event (MACE) bij ontslag uit het ziekenhuis, 30 dagen, 9 maanden, 1, 2, 3, 4, en 5 jaar post-procedure;
4. Vasculaire complicaties tussen index procedure en ontslag uit het ziekenhuis;
5. Incidentie van stent thrombose, volgens de ARC definities, 30 dagen, 9

maanden, 1, 2, 3, 4, en 5 jaar post-procedure;

6. Verandering in plasma niveaus van het humaan anti-murine antilichaam (HAMA)

30 dagen en 9 maanden post-procedure in vergelijking met baseline;

7. Device succes, gedefinieerd als het bereiken van <50% reststenose van het doel vat met de Combo Stent;

8. Lesie succes, gedefinieerd als het bereiken van < 50% reststenose bij gebruik van welke percutane method dan ook;

9. Procedureel succes, gedefinieerd als lesie succes zonder dat daarbij in het ziekenhuis MACE optreedt;

10. Klinisch (ischemia)-gedreven doel lesie revascularisatie na 30 dagen, 9 maanden, 1, 2, 3, 4 en 5 jaar;

11. Klinisch (ischemia)-gedreven doel vat revascularisatie na 30 dagen, 9 maanden, 1, 2, 3, 4 en 5 jaar;

12. Klinisch (ischemia)-gedreven doel vat falen na 30 dagen, 9 maanden, 1, 2, 3, 4 en 5 jaar;

13. In-stent en in-segment angiografische binairy restenose na 9 maanden;

14. In-stent en in-segment minimum lumen diameter (MLD) na 9 months;

15. In-stent, proximale en distale late lumen loss na 9 months;

16. Neointimaal hyperplasie volume en % in-stent volume obstructie na 9 maanden zoals bepaald met intravasculair ultrageluid

(IVUS) voor patienten die angiografische/IVUS follow-up ondergaan na 9 maanden;

17. Doel lesie falen (TLF) na 30 dagen, 9 maandens, 1, 2, 3, 4 en 5 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Combo stent wordt geïndiceerd voor het herstel van de bloeddoorstroming in de coronairen bij patiënten met de novo coronaire lesies met een lengte ≤ 20 mm, en met een referentie vat diameter van 2.5 mm tot 3.5 mm.

De Combo Stent zodanig ontworpen dat de "pro-healing EPC capture technology" zoals die ook wordt gebruikt bij de Genous* BIOENGINEERED R STENT* voor een snelle bedekking met endothelium en verbeterde functionaliteit gecombineerd wordt met een abluminale sirolimus (aka rapamycin) afgevende coating voor het reguleren van vorming van de neointima.

De Combo Stent bestaat uit OrbusNeich R stent*, die voorzien is van een abluminale coating van een bioabsorbeerbare polymere matrix die sirolimus bevat voor langdurige afgifte, en een coating met anti-CD34 antilichamen die specifieke cellen kan binden aan het luminale oppervlak.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit klinisch onderzoek is het aantonen van de veiligheid en de effectiviteit van de Combo Bio-engineered Sirolimus Eluting Stent (Combo Stent) in vergelijking met de commercieel verkrijgbare TAXUS® Liberté® Paclitaxel-Eluting Stent (DES) bij de behandeling van enkelvoudige de novo lesies in oorspronkelijke coronair arteriële lesions met diameters van ≥ 2.5 mm tot ≤ 3.5 mm en ≤ 20 mm in lengte.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multicenter, gerandomiseerde studie met 180 patiënten die gerandomiseerd worden in een verhouding van 2:1 Combo Stent vs. TAXUS® Liberté® DES voor de behandeling van stabiel coronair arterieel vaatlijden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Plaatsing van de stent Baseline angiografie van het doel vat wordt uitgevoerd conform de richtlijnen van het Centrale Angiografische Laboratorium. Bij deelnemers waarvan de linker ventriculaire ejectie fractie niet bepaald gedocumenteerd is binnen een periode van 6 maanden voorafgaand aan de procedure en die overigens voldoen aan de inclusie criteria moet de ventriculaire ejectie fractie alsnog bepaald worden om vast te kunnen stellen of aan de inclusie criteria ($\geq 30\%$) wordt voldaan. De pre-dilatatie dient te worden uitgevoerd conform het voorschrift bij de studie stents, maar moet in een gecalcificeerde lesie altijd worden uitgevoerd. Plaatsing van de Studie Stent: Voor gebruik wordt de studie stent (ofwel de Combo Stent ofwel de TAXUS® Liberté® DES al naar gelang de randomisatie instructies) geïnspecteerd volgens de Gebruiksaanwijzing (Instructions for Use, IFU). Bij alle patiënten

wordt de post-procedure doel vat angiografie uitgevoerd conform de richtlijnen van het Centrale Angiografische Laboratorium en deze moeten op de zelfde manier worden vastgelegd als de pre-procedure opnamen. 9 maanden $\pm$ 30 dagen Follow-up Angiografische follow-up bij alle deelnemers; IVUS follow-up bij alle deelnemers in the IVUS sub-studie (n=75; 50:25 Combo:TAXUS).

Inschatting van belasting en risico

Er is wereldwijd uitgebreid klinische en commerciële ervaring opgedaan met hartcatheterisatie en interventionele procedures. Naar verwachting wijken de chirurgische en procedurele risico's bij dit onderzoek niet af van de huidige ervaringen. Bekende nadelige bijwerkingen die het gevolg kunnen zijn van stent interventies bestaan uit, maar hoeven niet beperkt te zijn tot: abrupte vaatafsluiting, acuut myocard infarct, allergische reactie of overgevoeligheid voor contrastmiddel of roestvrij staal, medicijnen (sirolimus of paclitaxel); en medicijnreacties bij anti-plaatjes medicijnen of anticoagulantia of contrastmiddel, aneurysmata, arteriele dissectie, perforatie, ruptuur of beschadiging van de coronair arterie, arteriele ruptuur, arterioveneuze fistel, atriale en ventriculaire ritmestoornissen (inclusief bradycardie, tachycardie en fibrilleren), bloedingscomplicaties die mogelijk behandeling met transfusies behoeven, hart- of long- of nierfalen, cardiogene shock, cardiacale tamponade, vaatspasmen van de kransslagader, coronair arteriele of stent embolisatie, coronair arteriele of stent thrombose, dood, vertraagde endothelializatie, distale emboli (lucht, weefsel of thrombus), al dan niet spoed vereisende open hart chirurgie (omleiding), koorts, hoge bloeddruk, lage bloeddruk, immunologische reactie op murine antilichamen, infectie of pijn op de plaats waar de catheter heeft gezeten, ischemie (myocardiaal), myelosuppressie, misselijkheid en braken, hartkloppingen, pericardiale lekkage, perifere ischemie (als gevolg van vasculaire of zenuw beschadiging), pseudoaneurysma, restenose van het met de stent behandelde deel van de arterie, herseninfarct/cerebrovasculair accident (CVA), total occlusie van de kransslagader, onstabiele of stabiele angina pectoris, vasovagale reactie, dissectie van de vaatwand, TIA, perforatie van het hart of de grote bloedvaten, infecties/koorts, endocarditis, phlebitis, volume overload, angst, scheuren of verplaatsing van de plaque, en vasculaire complicaties, inbegrepen die bij de plaats van inbrengen, die reparatie van het bloedvat behoeven en onderhuidse bloedingen.

Mogelijk voordeel

Van de Combo Stent mag een vergelijkbare radiale sterkte worden verwacht als van andere coronaire stents. Deze sterkte is voldoende om een vernauwde kransslagader open te houden. Een mogelijk bijkomend voordeel van de Combo Stent is het vermogen om de vorming van neointima tegen te gaan, terwijl de vorming van nieuw endothelium juist wordt bevorderd, zodat de kans op het optreden van een nieuwe vernauwing in de stent afneemt, zonder dat er verhoogde kans ontstaat op laat of zeer laat optredende trombose in de stent, zoals bij

andere commercieel verkrijgbare DES wel het geval kan zijn.

Contactpersonen

Publiek

OrbusNeich Medical Inc

5363 NW 35th Avenue // Drs. van Rooyenstraat 5
FL 33309 Fort Lauderdale // 3871 AN Hoevelaken
US

Wetenschappelijk

OrbusNeich Medical Inc

5363 NW 35th Avenue // Drs. van Rooyenstraat 5
FL 33309 Fort Lauderdale // 3871 AN Hoevelaken
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)

Algemene Inclusie Criteria

1. de patient moet ≥ 18 en ≤ 80 oud zijn;
2. Symptomatisch ischemisch hart lijden (CCS classe 1-4, Braunwald Classe IB, IC, IIB, IIC, IIIB, IIIC, en/of objectief bewijs voor myocard ischemie);

3. Acceptabele kandidaat CABG (by-pass chirurgie);
4. De Patient is bereid om de gespecificeerde evaluaties te ondergaan;
5. De Patient of de wettige vertegenwoordiger is geïnformeerd over de aard van het onderzoek, gaat accoord met de voorwaarden en geeft schriftelijk toestemming verleend, aan de hand van het model dat goedgekeurd is door de betreffende Medisch Ethische Commissie (MEC). ;Angiografische Inclusie criteria:
6. Enkelvoudige de novo stenose of een niet eerder met een stent behandelde restenose in de doel arterie;
7. Patienten met twee-vats coronair lijden, mogen succesvol behandeld zijn (<20% diameter stenose volgens visuele schatting) van de niet-doel-arterie met goedgekeurde middelen tot en met de index procedure maar voorafgaand aan de behandeling van de doel-arterie. Uitgesloten van behandeling tijdens de index procedure als niet-doel-arterie zij: de onbeschermd linker hoofdstam, ostiale vernauwingen, chronische totaal afsluitingen, zwaar gecalcificeerde vernauwingen, bifurcaties, vein grafts, vaten met angiografisch aangetoonde thrombus, vaten die atherectomie, thrombectomie of voor-behandeling met iets anders dan ballon-angioplastie vereisen.
8. de doel-vernauwing bevindt zich in een oorspronkelijke coronair arterie;
9. doel vernauwing (maximale lengte is 20 mm per visuele schatting) te behandelen met een enkele stent van maximaal 23 mm lengte voor de Combo Stent, en 24 mm lengte voor de TAXUS® Liberté® (stent dekking inclusief ten minste 3 mm gezond vat wordt aanbevolen). De lengte van de vernauwing wordt bepaald na de pre-dilatatie procedure;
10. de referentie vat diameter moet ≥ 2.5 tot ≤ 3.5 mm bedragen (per visuele schatting). De vat diameter moet bepaald worden na de pre- dilatatie procedure en na intra-coronaire nitroglycerine wanneer spasmen verwacht worden;
11. Doel vernauwing $\geq 50\%$ en $< 100\%$ gestenotiseerd volgens visuele schatting.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene Exclusie Criteria

1. Zwangere of zogende patienten en patienten die van plan zijn zwanger te worden in de periode tot 1 jaar na de index procedure. Vrouwelijke patienten die zwanger kunnen worden moeten een negatieve uitslag hebben van de standaard (voor die site) zwangerschapstest. Deze test moet binnen 7 dagen voor de index procedure zijn uitgevoerd;
2. De patient is gediagnostiseerd voor een acuut myocardiaal infarct (AMI) binnen 72 uur voorafgaand aan de index procedure (verhoogd troponine of CK-MB ≥ 2 keer de bovengrens van de normaalwaarde) of >72 uur voorafgaand aan de index procedure waarbij CK en CK-MB niet binnen de normale grenzen is teruggekeerd op het moment van de procedure;
3. De patient vertoont klinische symptomen die consistent zijn met een nieuw beginnend infarct (AMI), zoals aanhoudende pijn op de borst die niet reageert op nitraten;
4. Verminderde nierfunctie (serum creatinine > 2.0 mg/dL of $177 \mu\text{mol/l}$) of dialyse afhankelijk;
5. Plaatjes telling $< 100,000$ cells/mm³ of $> 700,000$ cells/mm³ of witte bloedcel telling WBC $< 3,000$ cells/mm³;
6. De patient heeft een aangeboren bloedziekte of stollingsstoornis of patienten waarbij anti-

plaatjes- en/of anticoagulatietherapie gecontraïndiceerd is;

7. De patient heeft een post-procedurele behandeling nodig met laag molecuair heparine (low molecular weight heparin) (LMWH) of heeft een dosis LMWH ontvangen ≤ 8 uur voorafgaand aan de index procedure;

8. De patient heeft een orgaan transplantatie ondergaan of staat op de wachtlijst voor een orgaan transplantatie;

9. De patient lijdt aan een andere medisch vastgestelde ziekte (bijv., kanker, bekende kwaadaardige ziekte, of hartfalen) or bekende geschiedenis van misbruik van verdovende middelen (alcohol, cocaine, heroïne etc.) die oorzaak kunnen zijn van het afwijken van het protocol, de interpretatie van de gegevens kunnen bemoeilijken of geassocieerd is met een beperkte levensverwachting (b.w.z., minder dan 1 jaar);

10. De patient heeft een bekende overgevoeligheid of contraïndicatie voor aspirine, heparine/bivalirudine, clopidogrel/ticlopidine, prasugrel, roestvrijstaal legeringen, sirolimus, paclitaxel en/of overgevoeligheid voor contrastmiddel waarvoor geen geschikte pre-medicatie kan worden gegeven;

11. De patient heeft eerder therapeutische murine antilichamen ontvangen heeft daarvoor gevoeligheid ontwikkeld via de aanmaak van Humane Anti-Murine Antibodies (HAMA);

12. De patient presenteert zich met cardiogene shock;

13. De patient heeft onstabiele hartritmestoornissen die hemodynamische instabiliteit veroorzaken;

14. De patient heeft uitgebreid perifeer vaatlijden die het veilig inbrengen van een 6 French introducer cannule onmogelijk maakt;

15. Elke significante medische omstandigheid die naar de mening van de Onderzoeker strijdig kan zijn met een optimale deelname van de patient aan het onderzoek (de studie);

16. Huidige deelname aan een andere medicijnstudie of een studie met medische hulpmiddelen of deelname aan de follow-up van dergelijke studies; ;Angiografische exclusie criteria:

17. Vaatlijden aan onbeschermd linker hoofdstam met $\geq 50\%$ stenose;

18. Ostiale doel lesie(s);

19. Totaal afgesloten doel vat (TIMI flow 0);

20. Gecalcificeerde doel lesie(s) die niet met succes kan worden gepredilateerd;

21. Excessief bochtige doel lesie die ongeschikt is voor het plaatsen en expanderen van een stent;

22. Angiografisch aangetoonde thrombus in de doel lesie(s);

23. Doel lesie bij een bifurcatie met een zijtak ≥ 2.0 mm in diameter (ofwel stenose in zowel de hoofdtak als de belangrijke zijtak ofwel stenose van alleen de belangrijke zijtak) die een interventie in de aangedane zijtak noodzakelijk maakt;

24. Een significante ($>50\%$) stenose proximaal of distaal van de doel lesie die niet behandeld kan worden met een enkele stent;

25. Diffuus vaatlijden distaal van de doel lesie met verminderde doorstroming;

26. Linker Ventriculaire Uitstoot Fractie (Left ventricular ejection fraction) (LVEF) $\leq 30\%$ (LVEF moet bepaald zijn binnen 6 maanden voorafgaand aan de index procedure);

27. Voorbehandeling met hulpmiddelen anders dan balloon angioplastie;

28. Eerdere stent binnen 10 mm afstand van de doel lesie;

29. Interventie (PCI of bypass) van een andere lesie binnen 6 maanden voorafgaand aan of gepland binnen 30 days na de index procedure.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-06-2010
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	intra coronaire medicijn afgevende stent
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
Ander register	2009-015539-34
CCMO	NL29701.041.09