

Klinisch onderzoek van het MGuard* Prime-stentsysteem bij patiënten met een acuut myocardinfarct met ST-elevatie.

Gepubliceerd: 22-07-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van de MGuard* Prime-stent voor de behandeling van de novo stenotische laesies in kransslagaders bij patiënten die een primaire percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan vanwege een acuut...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38630

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Master II studie

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

een acuut myocardinfarct met ST-elevatie (STEMI)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: InspireMD, Inc.

Overige ondersteuning: Inspire MD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut myocardinfarct, Gerandomiseerd, Stent

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid is het percentage volledige resolutie van ST-segmenten gedefinieerd als het percentage proefpersonen met > 70% resolutie van de som van de ST-verhogingen in alle betreffende ecg-afleidingen uiterlijk 60*90 minuten na beëindiging van de stentingreep, met onderscheidingsvermogen ter aantoning van de superioriteit van de MGuard* Prime-stent vergeleken met de controlegroep.

Het primaire eindpunt voor veiligheid is een gecombineerd eindpunt van mortaliteit (ongeacht de oorzaak) of recidiverend myocardinfarct van het doel bloedvat (TV re-MI) 365 dagen na de ingreep, ter aantoning dat de MGuard* Prime-stent vergeleken met de controlestent niet inferieur is.

Secundaire uitkomstmaten

1. Infarctgrootte beoordeeld met behulp van cardiale MRI (magnetische kernspinresonantie) bij de eerste 356 in aanmerking komende, achtereenvolgens ingeschreven proefpersonen met een anterieur MI en bloedvat met infarct proximaal- of midden-LAD, bij voor MRI aangewezen ziekenhuizen), met een nacontrole-MRI uitgevoerd na 5 ± 2 dagen (bereik van 3*7 dagen), met onderscheidingsvermogen voor superioriteit.

2. Laat lumenverlies (LLL, late lumen loss) in de stent (bij de eerste 200 in aanmerking komende, achtereenvolgens ingeschreven proefpersonen bij

ziekenhuizen waar de nacontrole angiografie en IVUS zal omvatten, gestratificeerd volgens intent-to-treat met BMS en behandeld met de MGuard* Prime of met een BMS (indien bij de controlegroep ingedeeld), zoals gemeten door kwantitatieve coronaire angiografie [QCA] na 13 maanden) met onderscheidingsvermogen voor niet-inferioriteit.

Aanvullende secundaire eindpunten (zonder onderscheidingsvermogen):

3. Beoordeling tijdens de ingreep van de coronaire flow:

- a. TIMI-flowklasse
- b. Gecorrigeerde TIMI-frametelling
- c. Myocardial blush-klasse
- d. Trombotische voorvallen tijdens de ingreep (IPTE, intra-procedural thrombotic events)

4. MACE (major adverse cardiac events, ingrijpende ongewenste cardiale voorvallen): gedefinieerd als de gecombineerde cardiale sterfgevallen, re-MI of op klinische gronden vereiste revascularisatie van de doellaesie (TLR, target lesion revascularization) na 30 dagen, 6 maanden en 12 maanden.

5. Gecombineerd eindpunt van mortaliteit ongeacht de oorzaak of re-MI na 30 dagen en 6 maanden.

6. TVF (target vessel failure, falen van het doelbloedvat), gedefinieerd als de gecombineerde mortaliteit ongeacht de oorzaak, TV re-MI of op klinische gronden vereiste revascularisatie van het doelbloedvat (TVR) na 30 dagen, 6 maanden en 12 maanden

7. TLF (target lesion failure, falen van de doellaesie), gedefinieerd als de gecombineerde cardiale mortaliteit, re-MI van het doelbloedvat of op klinische

gronden vereiste TLR na 30 dagen, 6 maanden en 12 maanden.

8. Cardiovasculair overlijden of TV-re-MI na 30 dagen, 6 en 12 maanden

9. Percentages voor elke component van de gecombineerde eindpunten voor MACE, TVF en TLF, gerapporteerd na 30 dagen, 6 maanden en 12 maanden

10. Percentages succes * acute gevallen:

a. Succes van het hulpmiddel: bereiken van < 30% uiteindelijke residuele stenose van de doellaesie met gebruikmaking van uitsluitend de toegewezen stent.

b. Succes van de laesie: bereiken van < 30% uiteindelijke residuele stenose van de doellaesie met gebruikmaking van een willekeurige percutane methode.

c. Succes van de ingreep: bereiken van < 30% uiteindelijke residuele stenose van de doellaesie met gebruikmaking van uitsluitend de toegewezen stent, TIMI-flowklasse 3 en geen in het ziekenhuis optredende MACE.

11. Bloeding of vaatcomplicaties bij ontslag

12. Stenttrombose na 30 dagen, 6 maanden en 12 maanden (ARC-definitie)

a. Definitieve stenttrombose

b. Waarschijnlijke stenttrombose

c. Definitieve of waarschijnlijke stenttrombose

13. Eindpunten voor angiografie na 13 maanden door middel van QCA, bij patiënten die ingeschreven zijn in het subonderzoek met angiografie tijdens de nacontrole

a. In de stent en in het segment (binnen de 5mm-marges proximaal en distaal van de stent)

- Percentage diameter stenose (%DS)

- Laat verlies

- Binaire restenose (stenose van > 50% van de diameter van het referentiebloedvat)

- Minimale diameter van het lumen (MLD)

14. Eindpunten voor IVUS na 13 maanden, bij patiënten die ingeschreven zijn in het subonderzoek met angiografie en IVUS tijdens de nacontrole

- a. Percentage volumeobstructie van de stent (%VO)

- b. Volume hyperplasie van neo-intima (NIH)

- c. Onvolledige appositie van de stent

15. Eindpunten voor MRI na 5 dagen, bij patiënten die ingeschreven zijn in het subonderzoek met cardiale MRI tijdens de nacontrole

- a. Microvasculaire obstructie (MVO)

- b. LV ejectiefractie (LVEF)

- c. Linkerventriculair (LV) eindsystolisch en einddiastolisch volume

- d. Risicopend gebied

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een hartinfarct ontstaat door een plotse afsluiting van één van de kransslagaders. Het hart heeft drie kransslagaders. Deze bloedvaten voorzien het hart van bloed en daarmee van zuurstof. De bron van de plotse afsluiting van een kransslagader is aderverkalking.

PCI is een behandeling die vernauwde kransslagaders vergroot zonder het uitvoeren van een operatie.

* Ballonkatheter angioplasty: een kleine ballon wordt geplaatst in de vernauwing van de slagader en opgeblazen. Dit duwt de plaque (verstopping) naar de zijkanten van de slagader. Deze techniek herstelt de opening van de slagader. De cardioloog verwijdert de ballon aan het einde van de procedure. Deze procedure wordt vaak gebruikt in combinatie met een stent.

* Stent: De cardioloog plaatst een kleine, holle metalen (mesh) buisje, 'stent' genaamd, in de slagader, om deze open te houden na een ballondilatatie. Deze techniek voorkomt vernauwing of afsluiting van de slagader tijdens en na de procedure. Een stent is een soort steunkous voor de binnenwand van de slagader.

Tijdens stent plaatsing gebeurt het vaak dat er kleine stolsels loskomen en verderop in het vat (microvasculatuur) vastlopen. Hierdoor wordt de bloeddoorstroming in het vat vertraagt wat het herstel van het myocard niet ten goede komt

Doel van het onderzoek

Evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van de MGuard* Prime-stent voor de behandeling van de novo stenotische laesies in kransslagaders bij patiënten die een primaire percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan vanwege een acuut myocardinfarct met ST-verhoging (STEMI) vergeleken met een door de Amerikaanse FDA goedgekeurde kale metalen stent (BMS, bare-metal stent) of geneesmiddel-eluerende coronaire stent (DES, drug-eluting stent). De MGuard* Prime-systeem heeft een soort "netje" in de stent dat het trombus materiaal tussen de stent en de vaatwand vasthoudt, waardoor er minder distale embolisatie zal optreden.

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicenter, gerandomiseerd (1:1) klinische studie. Totale inschrijving van 1114 proefpersonen (557 in de groep met het MGuard* Prime-systeem en 557 in de controlegroep), bij maximaal 70 ziekenhuizen overal ter wereld (minimaal 40% daarvan zullen ziekenhuizen in de Verenigde Staten zijn). Minimaal 40% van de ingeschreven patiënten zal uit de Verenigde Staten komen. Er worden maximaal 150 proefpersonen bij één gegeven ziekenhuis ingeschreven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Plaatsing van de MGuard stent of een controle BMS of DES stent.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon zou ook blootgesteld worden aan het grootste deel van de risico's, indien hij/zij niet zou deelnemen aan de studie. Proefpersonen krijgen na 13 maanden nogmaals een coronair angiogram met IVUS. Een coronair angiografie heeft een beperkt bekend risico; dit gebeurt in dagbehandeling. Een kleine groep van proefpersonen zal ook een MRI ondergaan 3-7 dagen na de

procedure. Dit onderzoek houdt geen risico's in. Het kan echter wel als ongemakkelijk ervaren worden.

Contactpersonen

Publiek

InspireMD, Inc.

Rockefeller Plaza, 26th Floor 30
New York NY
US

Wetenschappelijk

InspireMD, Inc.

Rockefeller Plaza, 26th Floor 30
New York NY
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 criteria voor deelname

1. De proefpersoon is * 18 jaar oud.
2. De proefpersoon ervaart klinische symptomen die overeenkomen met een acuut

myocardinfarct (AMI) met een duur van > 30 minuten en * 12 uur.

3. Voorafgaand aan de toestemming is er op het ECG sprake van ST-elevatie van * 2 mm per afleiding in * 2 aangrenzende afleidingen.

4. De proefpersoon geeft toestemming voor alle vereiste ingrepen en bezoeken bij de nacontrole.

5. De proefpersoon geeft schriftelijk toestemming na geïnformeerd te zijn.;Criteria voor deelname * angiografie

1. De doellaesie is een de novo laesie in een natieve kransslagader.

2. Op grond van de coronaire anatomie is PCI aangewezen voor de betreffende laesie en wordt naar verwachting gebruik gemaakt van een stent.

3. De diameter van het referentiebloedvat (RVD, reference vessel diameter) van de infarct laesie is 2,75*4,0 mm (visuele beoordeling) tijdens aanvang (als direct stenten gepland is) of na predilatatie of trombusaspiratie (als direct stenten niet gepland is).

4. De lengte van de gehele te behandelen laesie is * 24 mm (kan met een enkele onderzoeksstent worden behandeld), beoordeeld ofwel tijdens aanvang (als direct stenten gepland is) of na predilatatie of trombusaspiratie (als direct stenten niet gepland is).

5. Vóór randomisatie is er sprake van TIMI-flow 2/3 (in geval van TIMI-flow 0/1 bij aanvang moet de bloed flow worden hersteld).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene criteria voor uitsluiting

1. LBTB (left bundle branch block, linkerbundeltakblok), pacemaker-geïnduceerd ritme of andere afwijking op het ECG waardoor de beoordeling van het ST-segment wordt bemoeilijkt.

2. Patient participeert momenteel in een onderzoek van een ander onderzoekshulpmiddel of -geneesmiddel dat het primaire eindpunt nog niet heeft bereikt of dat de eindpunten van het huidige onderzoek vanuit klinisch standpunt in de weg staat.

3. Een eerdere coronaire interventie-ingreep van welke aard dan ook in de 30 dagen voorafgaand aan de ingreep.

4. Vrouwelijke patiënten op vruchtbare leeftijd.

5. De proefpersoon ondergaat cardiopulmonale resuscitatie (patiënten bij wie cardiopulmonale resuscitatie met goed gevolg is uitgevoerd en bij wie een normale geestelijke toestand is bereikt, kunnen wel worden ingeschreven).

6. Cardiogene shock (SBP < 80 mmHg gedurende > 30 minuten, of die het gebruik van iv-pressors of een intra-aortale ballonpomp (IABP) of een ander hemodynamisch ondersteuningshulpmiddel voor hypotensie noodzakelijk maakt).

7. De proefpersoon heeft een geplande aanvullende electieve ingreep nodig van het doelbloedvat (inclusief vertakkingen) binnen 12 maanden of van een ander dan het doelbloedvat binnen 7 dagen na de ingreep.

8. De doellaesie moet vóór de stentplaatsing op andere wijze worden behandeld dan met PTCA (bijvoorbeeld, maar niet beperkt tot, excimeerlaser, rotationele atherectomie, enz.). Handmatige trombusaspiratie kan ter discretie van de operateur worden toegepast, maar rheolytische trombectomie is uitsluitend toegestaan voor complicaties van de ingreep na randomisatie.

9. Eerdere toediening van trombolytische therapie voor de huidige opname.
10. Comorbide aandoening(en) die beperkingen zou(den) kunnen opleggen aan het vermogen van de proefpersoon om deel te nemen aan het onderzoek of aan de nacontrole vereisten te voldoen, of die de wetenschappelijke integriteit van het onderzoek zou(den) kunnen beïnvloeden.
11. Gelijktijdige medische aandoening met een levensverwachting van minder dan 12 maanden.
12. Voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident of TIA in de afgelopen 6 maanden of een permanent neurologisch deficit.
13. Eerdere intracraniale bloeding wanneer dan ook, of bekende intracraniale pathologie (bijv. tumor, arterioveneuze misvorming of aneurysma).
14. Actieve of recente plaats met grote bloeding binnen 6 maanden.
15. Voorgeschiedenis van hemorragische diathese of coagulopathie of niet in staat zijn om bloedtransfusies te ondergaan.
16. Bekende overgevoeligheid of contra-indicatie voor ofwel i) aspirine, of heparine en bivalirudine; of ii) clopidogrel, ticlopidine, prasugrel en ticagrelor; of iii) kobalt of nikkel; of iv) contrastmiddelen, die niet op toereikende wijze als premedicatie kunnen worden toegediend (eerdere anafylaxie is echter een absolute contra-indicatie voor inschrijving).
17. Bekende serumcreatininespiegel > 2,5 mg/dl, hemoglobine < 10 g/dl of bloedplaatjestelling < 150.000 voor de huidige opname of binnen 7 dagen vóór de indexprocedure, indien beschikbaar. NB: Er hoeven geen aanvangslaboratoriumwaarden beschikbaar te zijn om de patiënt het informatie- en toestemmingsproces te laten ondergaan. Als de laboratoriumwaarden pas na de randomisatie beschikbaar zijn en niet aan de criteria voor deelname en uitsluiting voldoen, wordt de registratie van de patiënt in het onderzoek niet ongedaan gemaakt.
18. Een geplande operatie of andere reden die het noodzakelijk maakt dubbele anti-bloedplaatjesbehandeling (aspirine en een ADP-antagonist) te staken binnen 12 maanden.
19. Aortadissectie of mechanische complicatie van STEMI (papillair-spierruptuur, ventrikelseptumdefect of vrijewandruptuur met of zonder vals aneurysma) geïdentificeerd d.m.v. echocardiografie of op andere wijze.;Criteria voor uitsluiting * angiografie
20. Onbeschermde stenose in de hoofdstam van * 50%.
21. Noodzaak tot multivessel interventie in tijdens de indexprocedure.
22. Overmatige kronkeligheid, verkalking of diffuse distale aandoening is aanwezig ofwel proximaal van, op de plaats van of distaal van de doel laesie, waardoor het onwaarschijnlijk is dat de onderzoeksstent de doel laesie kan bereiken of passeren.
23. Er is een non-infarct laesie met stenose * 50% aanwezig in het doelbloedvat (inclusief vertakkingen daarvan).
24. De doellaesie is een bifurcatie met een zijtak met een diameter van * 2,0 mm.
25. Doel laesie op de plaats van of binnen een bloedvat met een eerder geïmplanteerde stent.
26. De doel laesie bevindt zich binnen een kransslagvat omleiding of de doel laesie kan uitsluitend worden bereikt door de onderzoeksstent door een kransslagvat omleiding te voeren.
27. De onderzoeker acht de laesie/het bloedvat om welke reden dan ook ongeschikt voor behandeling met de onderzoeksstent.
28. Vóór randomisatie vereist de laesie toepassing van atherectomie, trombectomie (ierbij horen niet katheters voor handmatige trombusaspiratie), laserapparatuur, of proximale of

distale embolische beschermingshulpmiddelen.

29. Aortadissectie of mechanische complicatie van STEMI (papillairspierruptuur, ventrikelseptumdefect of vrijewandruptuur met of zonder vals aneurysma) geïdentificeerd d.m.v. linker-ventriculografie.;Criteria voor uitsluiting voor het subonderzoek met cardiale MRI (uitsluitend van toepassing op proefpersonen die ingeschreven zijn in het subonderzoek met cardiale MRI)

30. Geplande, in fasen uitgevoerde ingreep vóór de MRI-scan.

31. Een pacemaker of implanteerbare defibrillator.

32. Niet met MRI compatibele aneurysmaklem.

33. Zenuwstimulator (bijv. TENS-apparaat).

34. Een geïmplanteed of magnetisch geactiveerd hulpmiddel (bijv. insulinepomp).

35. Alle typen metalen gehoorimplantaten die niet MRI compatibel zijn.

36. Metaalsplintersl in de oogkassen.

37. Een metalen lichaamsvreemd voorwerp, granaatfragment of kogel op een plaats die volgens de arts een risico voor de proefpersoon zou opleveren.

38. Een voorgeschiedenis die op een contra-indicatie voor MRI duidt, inclusief claustrofobie of allergie voor gadolinium.

39. Onvermogen de aanwijzingen voor adem inhouden te volgen of om de adem gedurende > 15 seconden in te houden.

40. Onregelmatig hartritme dat naar verwachting niet gecorrigeerd zal zijn na behandeling van de acute hartaandoening (bijv. chronische atriumfibrillatie).

41. Bekende overgevoeligheid of contra-indicatie voor het contrastmiddel gadolinium.

42. Achteruitgang van de nierfunctie (creatinineklaring < 30 ml/min/1,73 m² [of < 51,99 cm/min geschat met de Cockcroft-Gault-formule]) of het ondergaan van dialyse.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-10-2013

Aantal proefpersonen: 110
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: MGuard stent/een goedgekeurde BMS of DES (controle)
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NCT01869738
CCMO	NL44890.018.13