

Evaluatie van XIENCE versus CABS (bypassoperatie) voor de effectiviteit van revascularisatie van de hoofdstam

Gepubliceerd: 24-05-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Vaststellen van de veiligheid en werkzaamheid van de XIENCE Everolimus Eluting Coronary Stent System (EECSS) bij proefpersonen met een onbeschermde hoofdstamstenose (hetzij geïsoleerd in de linker hoofdstam of in verband met een aandoening van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39299

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXCEL

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

onbeschermde hoofdstamstenose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott Vascular International BVBA

Overige ondersteuning: Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coronair vaatlijden, pro, XIENCE PRIME, Xpedition

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Samengestelde maatstaf van mortaliteit (all-cause), myocardinfarct of beroerte (aangepaste Rankin Scale ≥ 1 en een toename van ≥ 1 vanaf baseline), geschat volgens Kaplan-Meier, bij alle gerandomiseerde proefpersonen die een geanticipeerde mediane follow-up van drie jaar (na een follow-up van ten minste twee jaar voor alle gerandomiseerde proefpersonen) hebben bereikt.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire eindpunten:

- Samengestelde maatstaf van mortaliteit (all-cause), myocardinfarct en beroerte (aangepaste Rankin Scale ≥ 1 en een toename van ≥ 1 vanaf baseline) na 30 dagen.
- Beroerte (aangepaste Rankin Scale ≥ 1 en een toename van ≥ 1 vanaf baseline) na 30 dagen
- Niet-geplande revascularisatie voor ischemie bij een geanticipeerde mediane follow-up van drie jaar (na een follow-up van ten minste twee jaar voor alle gerandomiseerde proefpersonen).

Extra secundair eindpunt:

Samengestelde maatstaf van mortaliteit (all-cause), myocardinfarct, beroerte (aangepaste Rankin Scale ≥ 1 en een toename van ≥ 1 vanaf baseline), of

niet-geplande revascularisatie voor ischemie bij een geanticipeerde mediane follow-up van drie jaar en met een minimum follow-up van 2 jaar voor alle proefpersonen.

Andere secundaire eindpunten:

- all-cause mortaliteit
- * overlijden door hartproblemen
- * overlijden door andere problemen
- Alle myocardinfarcten (peri-procedureel, spontaan, Q-wave and non Q-wave)

inclusief grote en kleine myocardinfarcten

- Myocardinfarct zoals gedefinieerd in het protocol
- Myocardinfarct zoals beoordeeld volgens universele myocardinfarct definitie
- Beroerte (alle, ischemisch en door bloedingen)
- Beperkingen als gevolg van beroerte (na 90 dagen $\pm$ 2 weken)
- Revascularisatie door Ischemie
- * target laesie revascularisatie (TLR) door ischemie
- * target vaatrevascularisatie (TVR) door ischemie
- * non target vaatrevascularisatie (non-TVR) door ischemie
- Alle revascularisatie (door ischemie en door andere oorzaken)
- * target laesie revascularisatie (TLR)
- * target vaatrevascularisatie (TVR)
- * non target vaatrevascularisatie (non-TVR)
- Complete revascularisatie tijdens de baseline procedure, anatomisch en

functioneel

- Stent trombose (ARC definitie) symptomatisch of asymptomatisch
- Symptomatisch graft stenose of occlusie (omdat dit angiografische documentatie vereist, zal dit eindpunt worden vergeleken met symptomatische stent trombose, volgens ARC definitie)
- Bloeding complicaties
- * vereiste bloed product transfusie
- * TIMI schaal (groot of klein)
- * BARC schaal
- Het nodig hebben van een bloed product transfusie
- Moment van randomisatie procedure, ontslag uit ziekenhuis, aantal dagen op intensive care, tijd tussen procedure en weer aan het werk gaan
- Major adverse events (MAE) gedefinieerd als samengestelde maatstaf van de volgende componenten: MAE zal alleen worden bepaald terwijl de patiënt nog in het ziekenhuis ligt en na 30 dagen.
- * overlijden
- * myocardinfarct
- * beroerte
- * transfusie van ≥ 2 units bloed
- * TIMI grote of kleine bloeding
- * Ernstige onregelmatige hartslag
- * niet-geplande revascularisatie voor ischemie
- * elke ongeplande operatie of therapeutische radiologische procedure
- * nierfalen
- * openspringen van de wond op het borstbeen

- * infectie die behandeling met antibiotica vereist
- * beademing gedurende > 48 uur
- * post-pericardiotomie syndroom.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De bloedvaten die het hart van bloed en voedingsstoffen voorzien zijn de zogenaamde coronaire (hart) slagaders. De belangrijkste van deze kransslagaders is de hoofdstam. Deze kransslagader raakt soms vernauwd, waardoor de bloedtoevoer naar het hart wordt verminderd. Dit kan leiden tot pijn op de borst en/of andere symptomen. De standaard behandeling wanneer deze kransslagader vernauwd is, is bypass operatie (ook bekend als openhartoperatie).

Recent worden ook stents toegepast, waarbij klein holle metalen buisjes in de slagader worden geplaatst om deze open te houden. Dit kan ervoor zorgen dat de bloedtoevoer naar het hart wordt verbeterd zonder een grote ingreep te hoeven doen. Sommige stents hebben een medicijncoating, terwijl andere stents deze coating niet hebben. Recente studies hebben aangetoond dat stents met medicijncoating mogelijk werkzaam zijn in het voorkomen dat slagaders opnieuw gaan vernauwen, in vergelijking met stents zonder deze coating. In dit onderzoek worden stents met een medicijncoating onderzocht.

1. de XIENCE PRIME stent
2. de XIENCE V stent
3. de XIENCE Xpedition stent
4. de XIENCE Pro stent

De stents zijn ontworpen voor de behandeling van vernauwingen in uw kransslagaders. De stents zijn inmiddels in Nederland voor dit doel geregistreerd. Daarom weten we al dat deze stents veilig kunnen worden gebruikt voor de behandeling van een vernauwing van de hoofdstam.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de veiligheid en werkzaamheid van de XIENCE Everolimus Eluting Coronary Stent System (EECSS) bij proefpersonen met een onbeschermde hoofdstamstenose (hetzij geïsoleerd in de linker hoofdstam of in verband met een aandoening van de andere kransslagaders) door aan te tonen dat in vergelijking met een bypassoperatie (CABG), behandeling van de hoofdstamstenose ± andere significante coronaire laesies met de XIENCE stents resulteert in niet-inferieure dan wel superieure samengestelde cijfers voor mortaliteit (all-cause), myocardiinfarct of beroerte bij een geanticipeerde mediane

follow-up van drie jaar.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd klinisch onderzoek (RCT)

Prospectief, ongeblindeerd, gerandomiseerd multicentrisch onderzoek onder circa 2600 proefpersonen in maximaal 165 centra in de VS en elders. Nadat d.m.v. diagnostische angiografie een significante hoofdstamstenose is vastgesteld en binnen het plaatselijke cardiologieteam consensus bestaat dat aan de deelnamecriteria is voldaan, worden de proefpersonen in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar:

- a) PCI met de XIENCE stents (N=1300), of naar
- b) CABG (N=1300).

Voor alle gerandomiseerde proefpersonen geldt een follow-up periode van vijf jaar met de mogelijkheid van uitbreiding tot tien jaar.

Universal Registry

Daarnaast kan een groep van circa 1000 consecutieve patiënten met een angiografisch significante hoofdstamstenose die tijdens dit onderzoek door deelnemende en gekwalificeerde onderzoekers worden behandeld en die hetzij niet in aanmerking komen voor randomisatie of om andere redenen niet zijn gerandomiseerd, worden opgenomen in de Universal Registry en worden gevolgd gedurende de standaardbehandeling op basis van PCI, CABG of medicinale therapie.

Circa 100 consecutieve patiënten uit de Universal Registry met een visueel geschatte angiografische diameterstenose van $\geq 50\%$ en $< 70\%$ en die anderszins aan alle deelnamecriteria voldoen maar op basis van niet-invasieve tests geen significante ischemie vertonen die aansluit bij een significante hoofdstamstenose en bij wie de IVUS een MLA van $> 6,0 \text{ mm}^2$ en/of een FFR van $> 0,80$ vertoont, worden afzonderlijk geanalyseerd als proefpersonen met een intermediaire laesie en gevolgd gedurende de standaardbehandeling met PCI, CABG of medicinale therapie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep I: Percutane Coronaire Interventie (PCI), waarbij de XIENCE stents worden gebruikt (N=1300) Groep II: Coronary artery bypass grafting (CABG), ook wel bypass-operatie genoemd (N=1300)

Inschatting van belasting en risico

zie sectie E9

Contactpersonen

Publiek

Abbott Vascular International BVBA

Park Lane, Culliganlaan 2B
Diegem 1831
BE

Wetenschappelijk

Abbott Vascular International BVBA

Park Lane, Culliganlaan 2B
Diegem 1831
BE

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)

- Onbeschermde hoofdstamstenose (ULMCA) met een angiografische diameterstenose (DS) van $\geq 70\%$ (visueel geschat) die revascularisatie vereist volgens beoordeling door zowel een deelnemende interventioneel cardioloog als een hartchirurg (plaatselijk cardiologieteam), of;
- ULMCA met een DS van $\geq 70\%$ maar $< 70\%$ (visueel geschat) die revascularisatie vereist volgens beoordeling door zowel een deelnemende interventioneel cardioloog als een hartchirurg (plaatselijk cardiologieteam), gepaard gaande met een of meer van de volgende verschijnselen:

- Niet-invasief bewijs van ischemie, toe te schrijven aan een hemodynamisch significante hoofdstamlaesie (groot ischemisch gebied in zowel de LAD als de LCX, of in hetzij de LAD of LCX in afwezigheid van een andere obstructieve coronaire hartziekte die het LAD- of LCX-defect kan verklaren), of door stress geïnduceerde hypotensie, of door stress geïnduceerde afname van de LVEF, of door stress geïnduceerde TID van het linkerventrikel, of door stress geïnduceerde opname van thallium/technetium in de longen, en/of

- IVUS MLA $\leq 6,0 \text{ mm}^2$, en/of

- FFR $\leq 0,80$

OF

Left Main Equivalent Disease: Left main (hoofdstam) Medina classificatie 0,1,1 bifurcatie (diameter stenose van zowel de ostiale LAD en LCX [binnen 5mm van de distale bifurcatie van de hoofdstam]) $\geq 50\%$, in afwezigheid van een significante angiografische stenose in de hoofdstam, komt ook in aanmerking voor deelname als sprake is van een van de volgende voorwaarden:

- zowel de ostiale LAD en ostiale LCX stenose zijn $\geq 70\%$ zoals visueel kan worden ingeschat, of

- als 1 van beide of zowel ostiale LAD en ostiale LCX stenose $\geq 50\%$ en $<70\%$ zijn, zoals visueel kan worden ingeschat, dan kunnen deze laesies worden aangetoond als significant door

a) niet-invasief bewijs van ischemie in verdeling over de hartspier; en/of

b) FFR ≤ 0.80 ; en/of

c) IVUS MLA $\leq 4.0 \text{ mm}^2$ (FFR heeft de voorkeur)

NB: als zowel ostiale LAD en ostiale LCX stenose $\geq 50\%$ en $<70\%$ zijn, zoals visueel kan worden ingeschat, dan moeten beide laesies voldoen aan bovenstaande criteria, voor een patiënt om geschikt te zijn voor deelname.; • De proefpersoon komt klinisch en anatomisch in aanmerking voor zowel PCI als CABG met instemming van het plaatselijke cardiologieteam

- De interventionalist besluit of PCI toepasselijk is en of de proefpersoon daarvoor in aanmerking komt

- De chirurg besluit of een operatie toepasselijk is en of de proefpersoon daarvoor in aanmerking komt; • Asymptomatische ischemie, stabiele AP, onstabiele AP of recent myocardiinfarct

- In geval van recent myocardiinfarct dient het CK-MB vóór randomisatie weer naar normale waarden te zijn teruggekeerd; • De proefpersoon is in staat om het toestemmingsformulier te ondertekenen en zich te houden aan alle onderzoeksprocedures, inclusief de follow-up, gedurende ten minste 3 jaar; • De proefpersoon moet ≥ 18 jaar zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

• Eerdere PCI van hoofdstam op enig moment voorafgaande aan randomisatie; • Eerdere PCI van enige andere coronaire laesie (anders dan in de hoofdstam) binnen één jaar voorafgaande aan randomisatie; • Eerdere CABG op enig moment voorafgaande aan randomisatie; • Noodzakelijke concomiterende hartchirurgie (niet zijnde CABG), zoals hartklepoperatie, hersteloperatie van aorta, etc., of voornemen tot verrichten van enige

hartchirurgie anders dan geïsoleerde CABG als de proefpersoon voor chirurgie wordt ingedeeld; • "CK-MB niveau hoger dan de hoogste normaalwaarde volgens lokaal laboratorium, of recent myocardiinfarct met aanhoudend verhoogde CK-MB-waarden. NB.: Een proefpersoon die recentelijk een myocardiinfarct heeft gehad en bij wie de troponinespiegel nog verhoogd is maar wel daalt en wiens CK-MB-spiegel binnen de normale waarden ligt kan worden ingeschreven, in welk geval de CK-MB-spiegel wordt gebruikt voor de MI-beoordeling tijdens de procedure.; • De proefpersoon verdraagt geen tweevoudige antitromboticatherapie van ten minste een jaar, kan die niet ontvangen of kan er zich niet aan houden; • De proefpersoon heeft binnen 1 jaar (mogelijk) aanvullende chirurgie nodig (hartchirurgie of een andere operatie); • Aanwezigheid van een of meerdere klinische aandoeningen die de deelnemende interventioneel cardioloog aanleiding geven te veronderstellen dat er geen sprake is van *clinical equipoise* (m.a.w. dat de proefpersoon niet met een PCI moet worden behandeld, maar een bypassoperatie of medicinale therapie nodig heeft (de redenen worden in het werkboek van het cardiologieteam gedocumenteerd)); • Aanwezigheid van een of meerdere klinische aandoeningen die de deelnemende hartchirurg aanleiding geven te veronderstellen dat er geen sprake is van *clinical equipoise* (m.a.w. dat de proefpersoon niet met een bypassoperatie moet worden behandeld, maar een PCI of medicinale therapie nodig heeft (de redenen worden in het werkboek van het cardiologieteam gedocumenteerd)); • Zwangerschap of voorgenomen zwangerschap (voor vruchtbare vrouwelijke proefpersonen is een negatieve uitslag vereist van een zwangerschapstest die maximaal 7 dagen voorafgaande aan de indexprocedure is uitgevoerd); • Niet met hartaandoeningen geassocieerde comorbiditeiten met een levensverwachting van minder dan 3 jaar; • Andere experimentele onderzoeken naar geneesmiddelen of instrumenten waarbij het primaire eindpunt nog niet is bereikt; Angiografische exclusiecriteria (de proefpersoon komt niet in aanmerking voor randomisatie als één of meerdere van de onderstaande criteria van toepassing zijn):

- Diameterstenose hoofdstam <50% (visueel beoordeeld);
- SYNTAX-score ≥ 33 met consensus van minimaal 1 deelnemende interventiecardioloog en 1 chirurg van het plaatselijke cardiologieteam;
- Visuele schatting van diameter referentievat hoofdstam <2,25 mm of >4,5 mm (post dilatatie tot 4.5mm is toegestaan);
- Aanwezigheid van specifieke kenmerken van coronaire laesies of een of meerdere andere hartaandoeningen die de deelnemende interventioneel cardioloog aanleiding geven te veronderstellen dat er geen sprake is van *clinical equipoise* (m.a.w. dat de proefpersoon niet met een PCI moet worden behandeld, maar een bypassoperatie of medicinale therapie nodig heeft - de redenen worden gedocumenteerd);
- Aanwezigheid van specifieke kenmerken van coronaire laesies of een of meerdere andere hartaandoeningen die de deelnemende hartchirurg aanleiding geven te veronderstellen dat er geen sprake is van *clinical equipoise* (m.a.w. dat de proefpersoon niet met een bypassoperatie moet worden behandeld, maar PCI of medicinale therapie nodig heeft - de redenen worden gedocumenteerd)

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:	28-06-2011
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	XIENCE PRIME of XIENCE V EECSS;XIENCE Xpedition;XIENCE Pro
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
CCMO	NL33242.078.10