

Directe Implantatie van Rapamycine afgevende Stents met Bio-erodeerbare Drug Carrier Technology gebruik makend van de Tweede Generatie Svelte Drug-Afgevende Coronaire Stent met Geïntegreerd Plaatsing Systeem.

Gepubliceerd: 26-03-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van de studie is het evalueren van de veiligheid en doeltreffendheid van de Svelte drug-afgevende coronaire stent met geïntegreerd plaatsing systeem (IDS) in vergelijking met de Resolute Integrity™ drug-afgevende stent in patiënten met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39917

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIRECT II

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

kransslagader stenose- kransslagadervernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Svelte Medical Systems, Inc.

Overige ondersteuning: Svelte Medical Systems;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Direct stenting, Gerandomiseerde studie, Medicijn-afgevende coronaire stent, Sirolimus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire veiligheidsuitkomstmaat is angiografisch doelvat falen (target vessel failure) op 6 maanden na de procedure. De primaire doeltreffendheidsuitkomstmaat is angiografische in-stent laattijdige lumen vermindering (late lumen loss) op 6 maanden na de procedure.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid:

- Klinisch gedreven Target Lesion Revascularization (TLR - doellaesie revascularisatie) op 1 maand en op 6 maanden na de procedure en daarna jaarlijks tot 5 jaar na de procedure
- Overzicht van overlijdens door hartfalen, myocardiinfarct ten gevolge van het doelvat en klinisch gedreven TLR op 1 maand en op 6 maanden na de procedure en jaarlijks tot 5 jaar na de procedure
- Overzicht van alle overlijdens, elk myocardiinfarct en elke revascularisatie, doelvat revascularisatie of revascularisatie van andere vaten als het doelvat, tot 5 jaar na de procedure
- Stenttrombose op 1 maand en op 6 maanden na de procedure en daarna jaarlijks gedurende 5 jaar na de procedure

- Acute succes ratio:

-Succes van het hulpmiddel: het bereiken van < 30% finale residuele stenose van de doellaesie.

-Succes van direct stenting: het bereiken van < 30% finale residuele stenose van de doellaesie zonder predilatatie.

-Succes van de laesie: het bereiken van < 30% finale residuele stenose van de doellaesie door gebruik te maken van een stent met of zonder andere interventionele hulpmiddelen.

-Succes van de procedure: succes van de laesie en geen MACE tijdens het verblijf in het ziekenhuis.

Doeltreffendheid:

- In-stent en in-segment angiografische binaire restenose ratio op 6 maanden na de procedure

- In-stent en in-segment minimum lumen diameter op 6 maanden na de procedure

- In-segment Late Lumen Loss op 6 maanden na de procedure

- Neointimale hyperplasie (% lumen volume) op 6 maanden na de procedure gemeten met optical coherence tomography (OCT) bij patiënten behandeld met de Svelte drug-afgevende coronaire stent met geïntegreerd plaatsing systeem (IDS).

- Strut bedekking (% aan niet goed aanliggende struts (malappositie), vrijhangende onbedekte struts, vrijhangende bedekte struts, niet-vrijhangende bedekte struts) op 6 maanden na de procedure gemeten met optical coherence tomography (OCT) bij patiënten behandeld met de Svelte drug-afgevende coronaire stent met geïntegreerd plaatsing systeem (IDS).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds het eerste gebruik van coronaire stents als toevoegsel bij ballonangioplastie is coronair stenten geëvolueerd tot de eerste keuze voor revascularisatie in percutane coronaire interventies (PCI).

Door de verbetering van het stentdesign en van de bijkomende medische therapieën de afgelopen twee decennia, is de veiligheid en doeltreffendheid van PCI opvallend verbeterd.

Omwille van de eigenschappen van de stents van de eerste generatie (hoogprofiel, rigide, moeilijk tot bij de laesie te brengen) was predilatatie van de doellaesie meestal vereist. De huidige generatie stents en plaatsingsystemen laten echter meer en meer toe om de doellaesie te behandelen zonder predilatatie, wat 'direct stenting' wordt genoemd.

Verschillende studies waarbij 'direct stenting' vergeleken werd met conventioneel stenten (met predilatatie) toonden een hoge graad van technisch en procedureel succes, en bijkomstig een significante vermindering van de proceduretijd, van de blootstelling aan de straling, van de toegediende contrastvloeistof en van de kosten.

Direct stenting (zoals het Svelte systeem) biedt dus de mogelijkheid tot het verminderen van deze factoren, wat vooral van belang is bij hoog risico patiënten (hogere leeftijd, meerdere aangetaste bloedvaten, chronische nierziekte en perifere arteriële ziekte).

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het evalueren van de veiligheid en doeltreffendheid van de Svelte drug-afgevende coronaire stent met geïntegreerd plaatsing systeem (IDS) in vergelijking met de Resolute IntegrityTM drug-afgevende stent in patiënten met enkelvoudige, de novo vernauwingen in de coronaire arteriën.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, gerandomiseerde, actief gecontroleerde, multicenter klinische studie die de veiligheid en doeltreffendheid van de Svelte drug-afgevende coronaire stent met geïntegreerd plaatsing systeem (IDS) vergelijkt met die van de commercieel verkrijgbare Resolute IntegrityTM drug-afgevende stent. Honderdnegenenvijftig (159) patiënten (2:1 randomisatie Svelte IDS : Resolute IntegrityTM) zullen behandeld worden in maximaal twintig (20) centra in Europa en Brazilië met een klinische en angiografische follow-up op 6 maanden om zowel de primaire eindpunten - angiografisch Target Vessel Failure (TVF - doelvat falen) en Late Lumen Loss (LL - laattijdig lumen vermindering) - als de secundaire veiligheids- en doeltreffendheidseindpunten te bepalen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Angiografie en coronaire angioplastie.

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie E9 in ABR formulier en paragraaf 2.1 in het protocol.

Contactpersonen

Publiek

Svelte Medical Systems, Inc.

Central Avenue 675
New Providence NJ 07974
US

Wetenschappelijk

Svelte Medical Systems, Inc.

Central Avenue 675
New Providence NJ 07974
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)

1. De patiënt is ≥ 18 jaar oud;
2. De patiënt komt in aanmerking voor percutane coronaire interventie (PCI);
3. De patiënt is een acceptabele kandidaat voor een spoedeisende coronaire arterie-bypassgraftoperatie (CABG);
4. De patiënt toont klinisch bewijs van een ischemische hartziekte, stabiele of niet-stabiele angina, asymptomatische (*stille*) ischemie of heeft een positief functioneel onderzoek;
5. Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moeten een negatieve zwangerschapstest afleggen binnen de 7 dagen voor de procedure;
6. De patiënt of diens wettelijke vertegenwoordiger is geïnformeerd over de aard van de studie en gaat akkoord met de voorwaarden en ondertekende het geïnformeerde toestemmingsformulier dat werd goedgekeurd door het Ethisch Comité van de respectievelijke onderzoeksite; en
7. Patiënt gaat akkoord de gespecificeerde follow-up evaluaties na te komen en naar dezelfde onderzoeksite terug te keren waar de procedure werd uitgevoerd.
8. Patiënt heeft ofwel een enkelvoudige doellaesie, ofwel twee laesies (doel en niet-doel) die zich in afzonderlijke coronaire arteriën bevinden;
9. Als een niet-doellaesie behandeld wordt, moet deze eerst behandeld worden en enkel met commercieel verkrijgbare PTCA ballonnen en/of stents. Na PCI van het niet-doelvat moet aan elk van de volgende voorwaarden voldaan worden:
 - a. Residuele diameter stenose $< 30\%$;
 - b. Afwezigheid van enige angiografische complicaties;
 - c. Afwezigheid van ischemische symptomen; en
 - d. Afwezigheid van significante nieuwe hartritmestoornissen of ECG wijzigingen die ischemie suggereren.
10. Diameter referentievat ≥ 2.5 mm en ≤ 3.5 mm per visuele schatting;
11. Lengte doellaesie ≤ 20 mm per visuele schatting (de bedoeling is om met één stent van de geschikte lengte de gehele laesie te bedekken); en
12. Stenose van de doellaesie $\geq 50\%$ en $< 100\%$ per visuele schatting.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt is momenteel ingesloten in een andere onderzoeksstudie met een hulpmiddel of geneesmiddel, waarbij het primaire eindpunt nog niet bereikt is of die klinisch interfereert met de eindpunten van de huidige studie
Nota: Studies die een verlengde follow-up vereisen voor onderzoeksproducten die tijdens het verloop van de studie commercieel verkrijgbaar zijn geworden, worden niet als onderzoeksstudies beschouwd;
2. De patiënt heeft een gefaseerde procedure nodig van het doelvat binnen de 6 maanden of een gefaseerde procedure van een niet-doelvat binnen de 30 dagen na de procedure;
3. De doellaesie vereist een behandeling met een ander hulpmiddel dan PTCA vooraleer de

- stent wordt geplaatst (zoals, maar nietgelimiteerd tot, directionele coronaire atherectomie, excimer laser, rotationele atherectomie, enz.);
- 4.De ontplooiing van een DES ergens in het doelvat in de afgelopen 9 maanden;
- 5.De ontplooiing van een BMS ergens in het doelvat in de afgelopen 6 maanden;
- 6.Voorafgaande plaatsing van een stent binnen de 10 mm (proximaal of distaal) van de doellaesie;
- 7.Myocardinfarct binnen de 72 uur voor de indexprocedure, met uitzondering van:
- a.Patiënten die een STEMI gehad hebben en een PCI aan de culprit (infarct-veroorzakende) laesie ondergaan hebben, mogen geïnccludeerd worden als ze een geschikte laesie hebben in een ander bloedvat, en 72 uur klinisch en hemodynamisch stabiel zijn geweest;
- b.Patiënten die een niet-STEMI gehad hebben mogen geïnccludeerd worden als hun CK binnen de laboratoriumnormaalwaarden ligt binnen de 24 uur voor de procedure.
- 8.Co-morbide aandoeningen die de patiënt zouden kunnen limiteren om aan de studie deel te nemen of om de follow-up vereisten na te komen of die een impact hebben op de wetenschappelijke integriteit van de studie;
- 9.Huidige medische toestand met een levensverwachting van minder dan 12 maanden;
- 10.Gedocumenteerde linkerventrikel ejectiefractie (LVEF) $\leq 30\%$;
- 11.Onstabiele angina pectoris door een extra-cardiale oorzaak (Braunwald Klasse A I-III);
- 12.Gekende allergieën voor het volgende: Acetylsalicylzuur, Clopidogrel bisulfaat, Ticlopidine, Prasugrel, Rapamycin, Zotarolimus, PEAlII AcBz, Heparin/Bivalirudin, of contrastmiddel (dat vooraf niet adequaat medicamenteus behandeld kan worden);
- 13.Bloedplaatjes telling $< 100,000$ cellen/mm³ of $> 700,000$ cellen/mm³ of WBC < 3.000 cells/mm³ of hemoglobine < 100 g/l;
- 14.Acute of chronische nierdysfunctie (serum creatinine $> 170\mu\text{mol/l}$);
- 15.Voorgeschiedenis van een beroerte of transiënt ischemische aanval (TIA) binnen de afgelopen 6 maanden;
- 16.Active maagzweer of bloeding in het bovenste deel van het gastro-intestinaal stelsel binnen de afgelopen 6 maanden;
- 17.Voorgeschiedenis van hemorragische diathese of coagulopathie of het weigeren van bloedtransfusies; en
- 18.Patiënten die een continue behandeling met anticoagulatie - warfarine of dabigatran - nodig hebben .
- 19.Totale occlusie (TIMI 0 of 1);
- 20.Doelvat toont angiografisch bewijs van trombus;
- 21.Doelvat is uiterst kronkelig of sterk gecalcificeerd;
- 22.Significante ($>50\%$) stenose proximaal of distaal van de doellaesie die revascularisatie kan vereisen of de afvoer belemmert;
- 23.Doellaesie bevindt zich in of wordt bevoorrad door arteriële of veneuze bypass graft;
- 24.Ostiale doellaesie (binnen de 5.0 mm van de oorsprong van het bloedvat) of elke locatie in de hoofdtak van de linker coronaire arterie;
- 25.Doellaesie omvat een zijtak >2.0 mm in diameter; en
- 26.Unprotected Left Main coronary disease (stenose $>50\%$).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-05-2013
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	coronair medicijn afgevende stent
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2014
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	NL42184.078.12