

Sirolimus vrijgevende angioplastie ballon voor behandeling van in-stent restenose studie

Gepubliceerd: 24-09-2013 Laatst bijgewerkt: 22-04-2024

Beoordeling van de veiligheid en werking van de Virtue* Sirolimus-afgevende ballon, vervaardigd door Caliber Therapeutics, Inc. voor de behandeling van restenose in de stent (ISR) in aangeboren kransslagaderen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41496

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SABRE

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

In stent restenose, kransslagader aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Caliber Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Caliber Therapeutics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coronair, in-stent restenose, Medicatie vrijgevende ballon, Sirolimus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

- Primaire veiligheid * Faling doellaesie (Target Lesion Failure - TLF) *

samenstelling van cardiaal overlijden, myocardiinfarct (MI) van het doelbloedvat en klinisch gedreven revascularisatie van de doellaesie (target lesion revascularization - TLR) tot 30 dagen na de indexprocedure.

* Een revascularisatie (TLR of TVR) wordt als klinisch aangewezen beschouwd als de angiografie bij de opvolging een stenose met een procentdiameter van $\geq 50\%$ vertoont (beoordeling kernlab QCA) en abnormale resultaten geeft van een fractionele stroomreservetest (fractional flow reserve - FFR).

* MI is aangewezen wanneer bij patiënten met een normale baseline CK-MB de piek van CK-MB gemeten binnen > 48 uren na de procedure stijgt tot > 10 x de plaatselijke laboratorium-ULN of naar > 5 x de ULN met nieuwe pathologische Q-golven in 2 aansluitende afleidingen of nieuwe aanhoudende LBBB.

- Primaire Late Lumen Loss (LLL) na 6 maanden opvolging, beoordeeld door een kwantitatieve coronaire angiografie (Quantitative Coronary Angiography - QCA) en toegekend door een onafhankelijk angiografisch kernlab. (Het klinische onderzoek moet afgerond zijn voordat een katheterprocedure wordt gestart.)

$LLL = MLDp * MLD6 \text{ maanden}$,

waarbij MLD de minimale lumendiameter is

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

* Percentage volumeobstructie tijdens de behandeling na 6 maanden opvolging, gemeten door een IVUS-kernlab.

* Instrumentsucces: Het experimentele toestel werd afgeleverd, gedilateerd, leverde de therapeutische dosis sirolimus af en werd verwijderd van de doellaesie per gebruiksaanwijzing

* Succes van de procedure: Gedefinieerd als *Instrumentsucces* zonder dat er belangrijke cardiale bijwerkingen [Major adverse cardiac events - MACE] optreden per CEC adjudicatie (overlijden, recurrent, niet-fataal myocardinfarct, opkomende CABG en/of klinisch aangewezen revascularisatie van de doellaesie (TVR), klinisch aangewezen revascularisatie van de doellaesie (TLR) en faling van het doelbloedvat (TVF)) tijdens de indexziekenhuisopname.

* MACE-cijfers op de volgende tijdpunten: in het ziekenhuis, 30 dagen, 6 maanden, 1, 2 en 3 jaar opvolging.

* Binair in-stent restenosecijfer na 6 maanden opvolging:

o Binaire restenose via QCA;

o Opvolging % diameter stenose via QCA;

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een nieuwe klasse angioplastie ballonnen zijn in ontwikkeling sinds ongeveer 2006: medicatie afgevende ballonnen, bestaande uit typische angioplastie ballonnen die bekleed zijn met een anti-restenose medicijn. Medicatie afgevende ballonnen verminderen dus de hoge restenose graad geassocieerd met angioplastie zonder het gebruik van een blijvende bare metal stent. Verschillende medicatie afgevende ballon producten worden vandaag de dag verkocht, vooral in Europa, voor zowel coronair als perifeer gebruik, en allemaal hetzelfde anti-restenose medicijn gebruikt: paclitaxel. Hoewel, een ander anti-restenose medicijn, sirolimus (aka rapamycin), wordt verkozen boven paclitaxel (bijna 100% in the U.S.) voor gebruik met medicijn vrijgevende stents dankzij zijn superieur veiligheidsprofiel. Aangezien sirolimus niet goed functioneert als ballonbekleding, werd een formulering met vloeibare nanoparticles ontwikkeld die toelaat om sirolimus te laten afgeven via een een poreuze angioplastie ballon, en die lang genoeg in het bloedvat blijft om effectief de restenose tegen te houden. Een gedetailleerde discussie over de behandeling van kransslagader aandoeningen en over het actiemechanisme van de Virtue* Sirolimus afgevende Balloon is vervat in de Investigators Brochure.

Doel van het onderzoek

Beoordeling van de veiligheid en werking van de Virtue* Sirolimus-afgevende ballon, vervaardigd door Caliber Therapeutics, Inc. voor de behandeling van restenose in de stent (ISR) in aangeboren kransslagaderen.

Onderzoeksopzet

Prospectieve multicentrische studie ter evaluatie van een medicijn afgevende Balloon bij patiënten die een percutane revascularisatie ondergaan van coronaire in-stent restenose voor aparte subgroepen met in-stent restenose bij bare metal stents en bij medicijn afgevende stents.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De percutane toegang moet beantwoorden aan de bestaande standaardprocedures van het ziekenhuis. Zodra de toegang is verschaft moet heparine, of een andere antiplatelet therapie, worden toegediend om de ACT > 250 seconden te houden (zie gelijktijdige therapieën). Indien een andere antiplatelet therapie wordt gebruikt (Angiomax, clexane, enz.) moet de dosis en tijd samen met de standaard lab waarden en monitoring procedures gedocumenteerd worden. Het is mogelijk dat ACT niet passend is als heparine wordt gebruikt. De baselineangiografie moet afgenomen worden na een intracoronaire injectie van nitroglycerine. Het is aanbevolen de laesie te kruisen met een geleidingsdraad met variabele lengte van 0,014 > (0,355 mm). De betreffende laesie moet voorgedilateerd worden met een ballon met aangepaste grootte (POBA, snijden of scoren) met standaardtechnieken voordat de procedure met het toestel wordt uitgevoerd. Het is aanbevolen dat de ballondiameter voor

voordilatatie zo gekozen wordt dat er > 40% stenose wordt bereikt. - Angiografie en IVUS worden net na de voordilatatie afgenomen. - Geschiktheid wordt bepaald op <= 40% stenose. Het is sterk aanbevolen dat de onderzoekers gelijkaardige materialen en technieken gebruiken tijdens heel het onderzoek, zodat er een consequente standaardverzorging wordt behouden. Gestente regio's met stenose, die 9 tot 21 mm lang zijn, met een referentiediameter van > 2,5 mm en > 3,5 mm van het bloedvat komen in aanmerking. De lengte van de Virtue-ballon moet 4-8 mm langer zijn dan de doellaesie. De Virtue-ballon mag niet meer dan 2 mm boven de rand van een stent uitsteken. Laesies aan de rand van een stent waarvoor dilatatie nodig is van > 2 mm voorbij de stent zijn niet toegestaan. De therapeutische formule zal gereconstitueerd, gefilterd en afgeleverd worden aan het toestel volgens de gebruiksaanwijzing. Het onderzoekstoestel zal door de onderzoeker, of adequaat getrainde staff, gemonteerd, geleverd en gebruikt worden volgens de gebruiksaanwijzing. Onmiddellijk na de plaatsing zullen een angiografie, EKG en IVUS worden afgenomen. Binnen 4 tot 6 uur na de indexprocedure zal een cardiale enzym CK-MB-analyse uitgevoerd worden. MI is aangewezen wanneer patiënten met een normale CK-MB op baseline een piek in de CK-MB-spiegels vertonen, gemeten binnen 48 uur na de procedure, met > 10x de plaatselijke laboratorium-ULN of tot > 5x ULN met nieuwe pathologische Q-golven in > 2 aansluitende afleidingen of nieuwe aanhoudende LBBB. De indexprocedure is afgerond wanneer de geleidende katheter uit de proefpersoon verwijderd is. Elke nieuwe introductie van de geleidende katheter wordt beschouwd als een herhalingsprocedure. Binnen 12 uur na de procedure wordt de heparine stopgezet. De verwijdering van de schacht gebeurt volgens de beleidslijnen en procedures van het cardiale katheterisatielaboratorium. Er wordt echter voorgesteld om na verwijdering van de schacht een mechanische compressie toe te passen voor de volledige regio gedurende minstens 30 minuten of om een commercieel beschikbaar sluitingstoestel te gebruiken.

Inschatting van belasting en risico

- Dood
- Myocardinfarct
- Acute occlusie van bloedvat
- Totale occlusie van de kransslagader of bypass graft (overbruggingsprocedure)
- Kransslagaderdissectie, perforatie, scheuren of letsel
- Restenose van het gedilateerde bloedvat
- Bloeding of hematoom
- Angina of onstabiele angina
- Aritmieën, waaronder ventriculaire fibrillatie
- Reacties op geneesmiddelen, allergische reactie tegen contrastvloeistof
- Hypotensie of hypertensie
- Infectie
- Coronaire spasmen
- Arterio-veneuze fistel
- Trombose en/of luchtembolie
- Beroerte of TIA
- Cerebro-vasculair accident (CVA of hersenbloeding)
- Pseudoaneurysma
- Harttamponnade

- Nierfalen
- Coronair aneurysma
- Geneesmiddeleninteracties die een verandering teweeg brengen in het metabolisme van Sirolimus

Voor de patiënten betrokken in deze studie kan de Virtue behandeling de volgende potentiële voordelen opleveren:

- *Verwijding van de vernauwde bloedvaten, een verhoging van de bloedstroming naar het hart. Dit zorgt voor een dalend risico op een hartaanval, verminderde symptomen van angina, en tragere progressie van coronaire hartziekte.
- * Het voorzien van een getimede vrijstelling van de therapeutische behandeling ter hoogte van het letselweefsel bovenop de angioplastie, om restenose te vertragen of te vermijden.
- *Het gebruik van een veiliger geneesmiddel voor de behandeling van coronairen, Sirolimus versus

Provide timed release therapeutic treatment of the target site tissue in addition to the angioplasty to slow or prevent restenosis.

Contactpersonen

Publiek

Caliber Therapeutics, Inc.

Union Square Drive 150
New Hope PA 18938
US

Wetenschappelijk

Caliber Therapeutics, Inc.

Union Square Drive 150
New Hope PA 18938
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)

Inclusie criteria; 1. Leeftijd > 18 jaar

2. De proefpersoon is bereid een schriftelijke toestemming te geven via het patiënten informatie formulier en de opvolgingsbezoeken en het testschema te respecteren.

3. De proefpersoon komt in aanmerking en is aangewezen voor PCI met gedocumenteerd bewijs van ischemie door invasieve of niet-invasieve diagnostische methode.

4. Proefpersonen die in aanmerking komen voor coronaire revascularisatie (angioplastiek en/of CABG)

5. Vrouwelijke proefpersonen van vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest afleggen binnen een week voor de behandeling en moeten efficiënte anticonceptie gebruiken.

6. Voorgeschiedenis van aangeboren coronaire bare metal stenting * 1 maand of geneesmiddel afgevend stenting * 3 maanden.; Angiografische inclusiecriteria

7. Doelbloedvat met referentiediameter bloedvat (RVD) van 2,5 mm tot 3,5 mm via coronaire angiografie.

8. Doellaesie is in een aangeboren kransslagader met eerdere metalen stent of geneesmiddel afgevend stent. Doellaesie met overlappende stents is aanvaardbaar als de laesie zich binnen de stent bevindt. (Ballon moet aangepast worden, zodat hij niet meer dan 2 mm van de rand van de stent komt.)

9. Registratie toegestaan na succesvolle predilatatie van ISR-doellaesie met blijvende residuele stenose van * 40% (visuele beoordeling).

o Geen ernstige bijwerkingen

o Geen stroombeperkende dissectie die aanvullende procedures of de implantatie van een stent vereist

o Laesie blijft beantwoorden aan de inclusiecriteria over lengte en diameter

o Geen oncontroleerbare spasmen

10. Lengte doellaesie < 21 mm via coronaire angiografie (Opmerking: de Virtue ballon moet aan beide zijden minstens 2mm langer zijn dan de pre-dilatatie ballon om "geographical miss" uit te sluiten).

11. Geleidingsdraad geraakt door de laesie en kan in een distaal bloedvat geplaatst worden vóór de registratie.

12. Registratie toegestaan na succesvolle behandeling van 1 laag risico letsel dat buiten de

studie valt in slechts één bloedvat dat buiten de studie valt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria

1. Proefpersonen die ingeschreven zijn in een ander onderzoek met een experimenteel geneesmiddel of instrument, waarvan het primaire eindpunt nog niet bereikt is.
2. Proefpersonen voor wie binnen de 7 maanden na inschrijving voor het onderzoek een belangrijke heekkundige ingreep gepland is.
3. Proefpersonen met recente (* 72 uren) onstabiele coronaire syndromen (bv. ACS of STEMI * ST verhoogd myocardinfarct (MI)). Indien de proefpersoon een STEMI had voor 72u en het enzyme level aan het dalen is binnen de 72u (minstens 2 metingen die een daling aantonen) en de proefpersoon voldoet aan de AHA risico richtlijnen voor PCI procedure (laag risico), dan is de proefpersoon geschikt.
4. Proefpersonen met een contra-indicatie voor een noodingreep voor bypass in de kransslagader.
5. Elke persoon die een bloedtransfusie weigert indien nodig.
6. Proefpersonen met een serumkreatininegehalte van $> 2,0$ mg/dl of > 177 $\mu\text{mol/l}$.
7. Proefpersonen met een bloedplaatjestelling van < 50.000 cellen/ mm^3 .
8. Proefpersonen die < 6 maanden voor de indexprocedure een herseninfarct hebben doorgemaakt.
9. Gedocumenteerde LVEF (Ejectiefractie) $< 30\%$ getest binnen 4 weken voor de indexprocedure.
10. Proefpersonen met een gekende allergie, overgevoeligheid of onverdraagbaarheid voor antibloedplaatjestherapie (bijvoorbeeld ASA, clopidogrel of ticlopidine) en sirolimus.
11. Elke gekende allergie voor contraststof die niet vooraf kan behandeld worden.
12. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.; Angiografische exclusiecriteria
13. Meer dan 1 doellaesie binnen het doelbloedvat.
14. Aanwezigheid van een letsel dat niet de doellaesie is binnen het doelbloedvat.
15. Het niet slagen in een succesvolle behandeling van het bloedvat dat niet het doelbloedvat is (het bloedvat dat niet het doelbloedvat is moet behandeld worden voor behandeling van het doelbloedvat)
16. Aorto-ostiale laesie (left main- of ostiale rechterkransslagader).
17. Afstand doellaesie van het ostium van LAD/LCX is < 5 mm.
18. De doellaesie bevindt zich ofwel in een veneuze ofwel in een arteriële ent.
19. Laesies aan de rand van de stent waarvoor dilatatie van > 2 mm buiten de stent vereist is.
20. Angiografisch bewijs van trombus op de doelplaats.
21. Acute totale occlusies van laesie die niet de doellaesie is of $> 40\%$ stenose van doellaesie na voordilatatie.
22. Laesie die een aanvullend implantaat vereist of leidt tot een stroombeperkende dissectie na voordilatatie.
23. Bifurcatie laesies (laesies < 5 mm van vertakkingsbloedvat met > 2 mm diameter).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 04-02-2014

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Medicijn vrijgevende ballon

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2015

Soort: Amendement

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	NL44884.100.13