

BIOTRONIKS * Acute prestaties van (Of) een geneesmiddelaafgevende, absorbeerbare metalen scaffold (DREAMS 2G) bij patiënten met de novo-Laesies in lichaamseigen (NatiVE) kransslagaders: BIOSOLVE-III

Gepubliceerd: 17-03-2016 Laatst bijgewerkt: 19-04-2024

Beoordeling van de acute klinische prestaties van de DREAMS 2G in de novo coronaire laesies.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42722

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIOSOLVE-III

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronaire stenose, vernauwing van een kransslagader die het hart van bloed voorziet

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biotronik

Overige ondersteuning: Biostronik AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coronaire hartziekte, DREAMS 2G, geneesmiddelaafgevende absorbeerbare metalen scaffold

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt wordt de acute prestaties van de DREAMS 2G, beoordeeld op basis van het proceduresucces.

Het proceduresucces is gedefinieerd als het behalen van een uiteindelijke stenosediameter van <30% op basis van QCA (kwantitatieve coronaire angiografie, met behulp van een percutane methode) zonder het optreden van een sterfgeval, Q-golf of non-Q-golf MI of herhaalde revascularisatie van de doellaesie tijdens het verblijf in het ziekenhuis.

Secundaire uitkomstmaten

Klinisch

Falen van de doellaesie (TLF) na 1, 6, 12, 24 en 36 maanden na de procedure

*Percentage voor scaffoldtrombose na 1, 6, 12, 24 en 36 maanden (volgens de ARC-definitie⁴²)

*samenstelling van hartdood, Q-golf van doelbloedvat of non-Q-golf myocardinfarct (MI), coronaire bypassoperatie (CABG), klinisch onderbouwde revascularisatie van de doellaesie (TLR)

Angiografisch

*Percentage voor binaire restenose intrascaffold en intrasegment na 12 maanden

*% stenose van diameter intrascaffold en intrasegment na 12 maanden

*Laat optredend lumenverlies intrasegment na 12 maanden

*Laat optredend lumenverlies intrascaffold na 12 maanden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In vergelijking met Bare Metal Stents (BMS), toonden Drug-Eluting Stents (DES) een verlaagde frequentie van restenose maar zijn deze geassocieerd met een verhoogd risico van late trombotische voorvallen die niet beperkt kunnen worden door middel van verlengde duale antiplaatjestherapie (DAPT). Bioabsorbable Vascular Scaffolds (BVS) zijn ontwikkeld om de beperkingen van BMS en DES te overwinnen en om vorming van een permanent, ingesloten vaatsegment met geremde vaatmotiliteit en vaatremodellering, chronische vaatwandontsteking of lange-termijn stent crushing en fractures te voorkomen. Verder biedt BVS betere, niet-invasieve, beeldvorming van het vaatlumen door middel van computertomografie of magnetische resonantietechnologie en maakt operatieve of interventionele doelvast- en laesieinterventie mogelijk.

De eerste absorbeerbare metalen harnas of stent (AMS) met magnesiumlegering werd geïntroduceerd door Biotronik AG als alternatief voor polymeer stentharnassen. Het heeft een hoge mechanische sterkte en eigenschappen die vergelijkbaar zijn met roestvrijstalen stents wat betreft de lage elastische recoil (<8%), hoge collapsdruk (0,8 bar) en minimale verkorting na inflatie (<5%).

Het AMS hulpmiddel is verbeterd door gebruik te maken van een andere magnesiumlegering met een langzamere afbraaktijd en door het wijzigen van de stentvorm in doorsnede van rechthoekig naar vierkant, waardoor de harnaseigenschappen worden verbeterd. Een geneesmiddel-polymeermatrix met paclitaxel is toegevoegd om neo-intimale proliferatieve respons af te remmen. De verbeterde AMS: DREAMS (Drug Eluting Absorbable Metal Scaffold) werd getest in het BIOSOLVE-I onderzoek. In deze prospectieve, multi-centre eerst-bij-de mens trial toonde DREAMS een uitstekend klinisch veiligheidsprofiel zonder cardiaal overlijden of stenttrombose tot 12 maanden follow-up. Hoewel de verfijning van het hulpmiddel leidde tot significante verbeteringen ten opzichte van de bare AMS en de TLF frequenties vergelijkbaar waren met moderne geneesmiddel-eluerende stents en de ABSORB BVS, waren de resultaten van laat lumenverlies niet vergelijkbaar met de DES en BVS zodat verbetering van het middel noodzakelijk was.

DREAMS 1G werd verder verbeterd naar DREAMS 2G (2e generatie), met een flexibeler en sterker stenthas ontwerp, hogere buigflexibiliteit en hogere radiale kracht. Radiopake markers werden eveneens toegevoegd voor een betere zichtbaarheid van de stent op röntgenbeelden. Verder is de geneesmiddel-polymeer coating van Paclitaxel gewijzigd naar Sirolimus in combinatie met bioresorbeerbaar PLLA-polymeer om neo-intima formatie effectiever te verminderen. Dezelfde geneesmiddel-polymeer coating wordt tevens met succes gebruikt in het in de handel verkrijgbare Orsiro sirolimus-eluerende coronaire stentsysteem (Biotronik AG).

DREAMS 2G wordt momenteel onderzocht in de BIOSOLVE-II studie (BIOTRONIK * Veiligheid en klinische prestatie van de geneesmiddel-eluerende absorbeerbare metalen stent DREAMS 2G in de behandeling van personen met de novo laesies in native coronaire arteriën.) Het is de eerste studie ter beoordeling van de veiligheid en prestatie van een nieuwe sirolimus-eluerende absorbeerbare magnesium stent.

Van oktober 2013 tot mei 2015 zijn 123 proefpersonen ingeschreven. De 6-maanden resultaten van de BIOSOLVE-II trial worden later dit jaar verwacht.

Om compatibiliteit van een 6F geleidekatheter te waarborgen, is het crossing profiel van DREAMS 2G verkleind tot 1,5 mm.

De BIOSOLVE-III studie wordt uitgevoerd om gemakkelijke afgifte en acute prestatie te bewijzen wat betreft proceduresucces met de verbeterde DREAMS 2G. Hoewel de DREAMS 2G na ongeveer 3 maanden de mechanische integriteit begint te verliezen, hebben studies met de voorgaande hulpmiddelen de mogelijkheid van positieve remodelering op latere tijdpunten aangetoond. Omdat die proefpersooncohorten vrij klein waren, wijzen de resultaten slechts op de mogelijkheid van positieve remodelering. De BIOSOLVE-III trial stelt zich als doel om de 12-maanden LLL, % diameter stenose en binaire restenose frequentie als secundaire eindpunten in een grotere populatie te beoordelen.

Doel van het onderzoek

Beoordeling van de acute klinische prestaties van de DREAMS 2G in de novo coronaire laesies.

Onderzoeksopzet

Een prospectief onderzoek in meerdere centra.

Er doen maximaal 61 proefpersonen mee.

Na 1, 6 en 12 maanden en jaarlijks daarna tot 3 jaar na de procedure zullen klinische follow-upbezoeken plaatsvinden.

Alle proefpersonen krijgen na 12 maanden een angiografische follow-up.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) met gelijktijdige anticoagulatie medicatie volgens protocol en implantatie van de DREAMS 2G stent.

Inschatting van belasting en risico

Het gebruik van de DREAMS-scaffold kan ongewenste effecten of ongemak veroorzaken. De risico's kunnen gelijk zijn aan de risico's van behandeling met een goedgekeurde stent of ballon. Op basis van eerdere onderzoeken met het vorige product en vergelijkbare producten wordt een grotere incidentie niet verwacht. Sommige risico's kunnen zich ook tijdens het controleangiogram na 12 maanden voordoen.

Complicaties aan het hart:

Oclusie van kransslagaders met een verminderde bloedtoevoer naar het hart met een hartaanval in extreme gevallen, restenose (hernieuwde vernauwing van een behandeld bloedvat), cardiogene shock (afwijkende werking van de hartkamer), pijn op de borst, harttamponnade (ophoping van vocht in de pericardiale holte met een negatieve invloed op de hartfunctie), perforatie of dissectie (scheuring) van kransslagader, aorta of hart, spoedoperatie aan het hart, pericardeffusie (abnormale ophoping van vocht in de pericardiale holte), ontstaan van een aneurysma (pathologische verwijding van een slagader), overlijden

Hartritmestoornissen:

Ventriculaire tachycardie (versneld hartritme); ventrikel- of atriumfibrilleren (onwillekeurige samentrekking van de spier van de hartkamers); bradycardie (vertraagd hartritme)

Complicaties van de scaffold:

Mislukte plaatsing van de scaffold op de beoogde plek, loskomen van de scaffold van het inbrengsysteem, foutieve plaatsing van de scaffold, vervorming van de scaffold, embolisatie van de scaffold (loskomen van de scaffold van de katheter met verplaatsing tot gevolg), scaffoldtrombose (vorming van een bloedstolsel in de scaffold) of oclusie, breken van scaffold, beweging van de scaffold, ontoereikende bevestiging van de scaffold aan de vaatwand of compressie van de scaffold, problemen tijdens het opblazen van de ballon, scheuring of een gaatje in de ballon van het inbrengsysteem, problemen met leeglopen van de ballon, moeilijkheden bij terugtrekking van de apparatuur, embolisatie (loskoming en verplaatsing) van het kathetermateriaal

Voorvallen met de luchtwegen:

Acuut longoedeem (ophoping van vocht in de longen), hartfalen (onvermogen van het hart om voldoende bloed te pompen), longinsufficiëntie of longfalen (onvermogen van de longen om het weefsel voldoende zuurstof te geven)

Voorvallen met de bloedvaten:

Bloeduitstorting op de toegangsplaats, daling/stijging van de bloeddruk, pseudo-aneurysma (vorming van een hematoom door een lekkend gat in een slagader), vorming van arterioveneuze fistel (abnormale verbinding tussen een slagader en ader), retroperitoneale (achterin de buikholte) bloeding, scheuring of perforatie van de vaatwand, restenose, trombose (bloedstolsel in het vat) of

occlusie, vaatkrampen, perifere circulatiestoornis, scheuring van de vaatwand, distale embolie (occlusie van het bloedvat door materiaal dat is losgekomen van een bloedstolsel)

Voorvallen met bloedingen:

Bloeding op de toegangsplaats of andere bleedingsvoorvallen die een transfusie of andere vorm van behandeling vereisen

Voorvallen die het zenuwstelsel beïnvloeden:

Beroerte of transiënte ischemische aanval (TIA) in de hersenen met neurologische uitval of zenuwschade tot gevolg

Allergische reacties:

Allergische reacties op de contrastvloeistof, de bloedplaatjesaggregatieremmer (geneesmiddel dat de vorming van bloedstolsels voorkomt), het scaffoldmateriaal, de coating van polymeer of sirolimus of de afbraakproducten daarvan

Er is een kans dat het lichaam bijwerkingen krijgt op het geneeskundige deel van DREAMS. De uiterst lage hoeveelheid sirolimus in het bloedplasma houdt in dat de klassieke bijwerkingen van de medicatie minder relevant zijn dan tijdens behandeling van het hele lichaam en dat ze aanzienlijk minder vaak optreden. De volgende bijwerkingen zijn bekend: Afwijkende leverwaarden, anemie (bloedarmoede), gewrichtspijn, diarree, hypercholesterolemie, overgevoeligheidsreactie, met inbegrip van anafylactische reactie, hypertriglyceridemie, hypokaliëmie (verlaagd kaliumgehalte in het bloed), infecties, interstitiële longaandoening (ziekte die het longweefsel aantast), lymfoom of andere kwaadaardige aandoeningen, trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes in het bloed)

Net als bij elk product kunnen er onbekende bijwerkingen optreden bij gebruik van het onderzoeksproduct.

Het controleangiogram dat na 12 maanden is gepland, heeft risico's of kan ongemak geven. Voor het maken van het angiogram is het gebruik van röntgenstraling nodig. Uit ervaringen met patiënten die eenzelfde behandeling kregen, is gebleken dat de totale hoeveelheid extra röntgenstraling ongeveer 5 à 10 minuten duurt. Dit komt overeen met een stralingsdoses van circa 4-6 millisievert (mSv; hangt af van het gebruikte röntgenapparaat). Ter vergelijking: de gemiddelde blootstelling aan natuurlijke straling per jaar bedraagt ongeveer 2,5 mSv.

Licht de medewerkers van het onderzoek in over alle symptomen, ziektes of letsels die zich tijdens het klinische onderzoek voordoen. Wanneer deze ernstig zijn, dient u het onderzoekspersoneel onmiddellijk te informeren, zo nodig per telefoon.

De DREAMS-scaffold blijft, in tegenstelling tot een 'normale' permanente stent, niet achter in uw kransslagaders maar wordt in de loop van de tijd geabsorbeerd. U kunt baat hebben bij deze vorm van behandeling, want hierdoor kan hetzelfde gedeelte van het bloedvat op een later tijdstip opnieuw met een stent worden behandeld zonder dat hiervoor meerdere stentlagen nodig zijn. Ook kan het vat zo nodig een bypassoperatie krijgen. Daarnaast kan het risico op een bloedstolsel lager zijn, want er blijft geen stent achter in het bloedvat

waarbij later een bloedstolsel kan ontstaan. Bovendien kan een ontsteking ten gevolge van de achterblijvende stent in het bloedvat voorkomen worden, zodat de kans op een nieuwe stenose (atherosclerose) lager is. Een ander mogelijk voordeel is dat zijtakken die ontstaan bij de behandelde vernauwing min of meer tijdelijk worden geblokkeerd, wat leidt tot een betere bloedtoevoer naar het bloedvat. Omdat de scaffold gaandeweg wordt geabsorbeerd, is het bloedvat slechts gedurende 3 à 4 maanden minder flexibel. Daar komt nog bij dat niet-invasieve procedures, zoals een MRI- of CT-scan, gemakkelijker interpreteerbaar zijn, want er zijn geen door metaal veroorzaakte artefacten (beschadigingen). Dit kan een mogelijk coronair angiogram op een later tijdstip overbodig maken. Aangezien de werking van het onderzoeksproduct nog niet is aangetoond, is het echter ook mogelijk dat deelname aan dit klinische onderzoek niet het gewenste effect voor u heeft.

Tijdens de onderzoeksafspraken wordt uw gezondheid ook intensief gecontroleerd. Als deel van het geplande controleangiogram wordt de gezondheid van uw kransslagaders beoordeeld. Dit houdt in dat de voortgang van uw ziekte kan worden gecontroleerd en nieuwe, zich ontwikkelende stenoses kunnen worden ontdekt en behandeld. Uw deelname aan het onderzoek draagt bij aan de ontwikkeling van potentiële en verbeterde therapieën voor toekomstige patiënten met atherosclerose.

Contactpersonen

Publiek

BIOTRONIK AG

Ackerstrasse 6
Bülach 8180
CH

Wetenschappelijk

BIOTRONIK AG

Ackerstrasse 6
Bülach 8180
CH

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. Proefpersoon is > 18 jaar en < 80 jaar oud.
2. Schriftelijke geïnformeerde toestemmingsverklaring van proefpersoon beschikbaar vóór PCI.
3. Proefpersoon met stabiele of onstabiele angina pectoris of gedocumenteerde stille ischemie.
4. Proefpersoon komt in aanmerking voor PCI.
5. Proefpersoon is een aanvaardbare kandidaat voor een coronaire bypassoperatie.
6. Proefpersoon met maximaal twee enkelvoudige laesies in twee afzonderlijke kransslagaders die de novo-laesies moeten zijn.
7. Referentiediameter van vat tussen 2,7-3,8 mm op basis van visuele beoordeling, afhankelijk van de gebruikte scaffoldmaat.
8. Lengte van doellaesie ≤ 21 mm op basis van visuele beoordeling, afhankelijk van de gebruikte scaffoldmaat.
9. Stenose van doellaesie op basis van visuele beoordeling, ondersteund door QCA: $> 50\% - < 100\%$.
10. Komt in aanmerking voor duale therapie met trombocytenaggregatieremmers (DAPT).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangere of zogende vrouwen of vrouwen die gedurende het onderzoek zwanger willen worden.
2. Aanwijzingen voor myocardinfarct binnen 72 uur voorafgaand aan de indexprocedure.
3. Proefpersonen met een ≥ 2 -voudig CK-gehalte of bij afwezigheid van CK een ≥ 3 -voudige CK-MB-waarde boven de bovengrens binnen 24 uur voorafgaand aan de procedure.
4. Aandoening aan linker hoofdkransslagader.
5. Drievatslijden van de kransslagaders ten tijde van de procedure.
6. Trombus in doelbloedvat.
7. Proefpersoon neemt momenteel deel aan een ander onderzoek met een experimenteel

hulpmiddel of een experimenteel geneesmiddel en heeft het primaire eindpunt nog niet bereikt.

8.Geplande interventionele behandeling van een ander vat dan het doelbloedvat binnen 30 dagen na de procedure.

9.Proefpersoon wordt gedialyseerd.

10.Geplande interventie van het doelbloedvat na de indexprocedure.

11.Ostiale doellaesie (binnen 5,0 mm van oorsprong bloedvat).

12.Doellaesie heeft een zijtak met een diameter van >2,0 mm.

13.Gedocumenteerde linkerventriekel ejectiefractie (LVEF) van $\geq 30\%$.

14.Ernstig verkalkte laesie.

15.Doellaesie bevindt zich in of wordt gevoed door een arteriële of veneuze bypass.

16.Voorafgaand aan de scaffoldplaatsing vereist de doellaesie een behandeling met een ander hulpmiddel dan de predilatatieballon (met inbegrip van maar niet beperkt tot directionele coronaire atherectomie, excimerlaser, rotationele atherectomie etc.).

17.Mislukte predilatatie, gedefinieerd als een minimumdiameter van het lumen die kleiner is dan het respectieve passageprofiel van DREAMS 2G en angiografische complicaties (zoals distale embolisatie, afsluiting van een zijtak, uitgebreide dissecties die niet verholpen kunnen worden met één enkele scaffold), op basis van een visuele beoordeling.

18.Bekende allergieën voor: acetylsalicylzuur (ASA), heparine, contrastvloeistof, sirolimus, everolimus of vergelijkbare geneesmiddelen (d.w.z. ABT 578, biolimus, tacrolimus), PLLA (poly-L-melkzuur), siliciumcarbide, magnesium, yttrium, neodymium, zirconium, gadolinium, dysprosium, tantalum.

19.Verminderde nierfunctie (serumcreatinine $> 2,5$ mg/dl of 221 mmol/l), vastgesteld binnen 72 uur vóór interventie.

20.Proefpersoon ontvangt een orale of intraveneuze immunosuppressieve therapie (geïnhaleerde steroïden zijn niet uitgesloten) of heeft een bekende levensbeperkende immunosuppressieve aandoening of auto-immuunziekte (bijv. humaan immunodeficiëntievirus, systemische lupus erythematoses, echter niet inclusief diabetes mellitus).

21.Een proximaal of distaal van de doellaesie gelegen stenose die in de toekomst mogelijk revascularisatie nodig heeft of die de afvoer belemmert, waargenomen tijdens diagnostische angiografie.

22.Levensverwachting van minder dan 1 jaar.

23.Geplande operatie of tandheelkundige operatieve ingreep binnen 6 maanden na indexprocedure.

24.Proefpersoon met kronkelig bloedvat dat scaffoldplaatsing in het gebied van de vernauwing of proximaal van de laesie kan verstoren.

25.Proefpersonen zijn naar oordeel van de onderzoekers niet in staat om aan de follow-up-eisen te voldoen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-05-2016

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: geneesmiddelaafgevend coronaire scaffoldsysteem DREAMS 2G

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2016

Soort: Eerste indiening

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	NL55318.078.15

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 20-07-2020

Datum eerste publicatie onderzoek
23-06-2020