

BIOFLOW-V: BIOTRONIK * Een prospectief, gerandomiseerd multicenteronderzoek ter beoordeling van de veiligheid en effectiviteit van het Orsiro siroLimus-afgevende coronaire stentsysteem bij de behandeling van proefpersonen met ten hoogste drie de novo of opnieuw gestenoseerde coronaire laesies * V

Gepubliceerd: 17-08-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Beoordeling van de veiligheid en effectiviteit van het Orsiro sirolimus-afgevende coronaire stentsysteem bij de behandeling van proefpersonen met ten hoogste drie oorspronkelijke de novo of opnieuw gestenoseerde (enkel standaard PTCA) coronaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43649

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIOFLOW-V

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

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

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biotronik

Overige ondersteuning: Study Sponsor - BIOTRONIK AG / Ackerstrasse 6 / 8180 Buelach / Switzerland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coronaire hartziekte, geneesmiddelen afgevend stent, Gerandomiseerde gecontroleerde studie, Percutane coronaire interventie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire eindpunt van het voornaamste gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek (RCT) is percentage voor het falen van de doellaesie (TLF) 12 maanden na de indexprocedure. De TLF is gedefinieerd als alle gevallen van hartdood, een Q-golf of non-Q-golf myocardiinfarct (MI) van het doelbloedvat of klinisch onderbouwde revascularisatie van de doellaesie (TLR).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten omvatten de volgende metingen:

1. Succes van het hulpmiddel, gedefinieerd als het bereiken van een reststenose van < 30% van de doellaesie door enkel het gebruik van de toegewezen onderzoeksstent.

Opmerking: postdilatatatie is toegestaan om het hulpmiddel succesvol te laten zijn.

2. Succes van de laesie, gedefinieerd als het bereiken van een reststenose van

< 30% van de doellaesie met gebruikmaking van een percutane methode.

3. Succes van de procedure, gedefinieerd als het bereiken van een reststenose van < 30% van de doellaesie met enkel gebruikmaking van de toegewezen onderzoeksstent zonder het optreden van grote cardiale incidenten in het ziekenhuis (MACE; samengesteld uit overlijden ongeacht de oorzaak, Q-golf of non-Q-golf MI en een klinisch onderbouwde TLR).

De volgende secundaire klinische eindpunten worden vóór het ontslag, na 1, 6 en 12 maanden en daarna jaarlijks tijdens 5 jaar follow-up geëvalueerd:

4. Overlijden.

5. MI.

6. Hartdood of MI.

7. MACE en afzonderlijke MACE-elementen (MACE: samengesteld uit overlijden ongeacht de oorzaak, Q-golf of non-Q-golf MI en een klinisch onderbouwde TLR).

8. TLF en afzonderlijke TLF-elementen (TLF: samengesteld uit hartdood, Q-golf of non-Q-golf MI van het doelbloedvat en een klinisch onderbouwde TLR).

9. Falen van het doelbloedvat (TVF) en afzonderlijke TVF-elementen (TVF: samengesteld uit hartdood, Q-golf of non-Q-golf MI van het doelbloedvat en een klinisch onderbouwde TVR).

10. Stenttrombose (alle, duidelijk/aannemelijk, aannemelijk, mogelijk) conform de criteria van het Academic Research Consortium (ARC) voor acute, subacute, late, zeer late en cumulatieve stenttrombose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds de eerste percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) is deze procedure een alom geaccepteerde behandelingsmodaliteit geworden voor coronaire hartziekte (CHZ). Bij de meeste CHZ-gevallen leidt een behandeling met PTCA eerst tot een groot procedureel succes, symptoomverlichting, een verbeterd functioneel vermogen en overlevingspercentages die vrijwel overeenkomen met die van een coronaire bypassoperatie (CABG). Alle percutane technieken hebben echter, ongeacht de wijze van interventie, een tamelijk hoog percentage herhaalde interventies bij langdurige follow-up. Het eerste stenttype dat werd gebruikt voor percutane coronaire interventie (PCI) was de volledig metalen stent (BMS). Deze was ontworpen om de beperkingen van PTCA aan te pakken. Vergeleken met PTCA alleen zorgde de BMS voor een verlaging van de angiografische en klinische restenosepercentages bij de novo-laesies en voor een verminderde noodzaak van een CABG. De BMS verlaagde de incidentie van acuut afgesloten slagaders aanzienlijk, maar in ongeveer 20 % tot 40 % van alle gevallen trad restenose op, wat herhaalde procedures noodzakelijk maakte. De uitvinding van geneesmiddelfreterende stents (DES) verbeterde het principe van de BMS aanmerkelijk door de toevoeging van een antiproliferatief geneesmiddel. Dit wordt rechtstreeks op het stentoppervlak geïmmobiliseerd of afgegeven door een polymeermatrix voor de remming van neo-intimale hyperplasie. Hierdoor is gecontroleerde afgifte van het geneesmiddel op de plek van het letsel mogelijk. De geneesmiddeldragers van polymeer die nu op de DES worden toegepast, zijn biologisch wel of niet afbreekbaar. Niet biologische afbreekbare polymeren verblijven voor onbepaalde duur op het stentoppervlak. Biologisch afbreekbare polymeren daarentegen lossen na een bepaalde periode op, zodat alleen het BMS-platform achterblijft in de vaatwand. De introductie van de DES verlaagde de incidentie van restenose in hoge mate en leidde tot een beter veiligheidsprofiel vergeleken met een BMS met systemisch toegediende geneesmiddelen. Deze voordelen, evenals de lagere kosten vergeleken met operatieve interventies, hebben van de DES een aantrekkelijke optie gemaakt voor de behandeling van coronaire vaatziekte. In dit onderzoek worden prospectief gegevens verzameld over proefpersonen die willekeurig zijn toegewezen aan een stentimplantatie met de BIOTRONIK Orsiro of de Abbott Xience. Alle experimentele hulpmiddelen beschikken over een CE-markering en zijn beschikbaar op de markt. Door het vergelijken van twee verschillende producten van

de laatste generatie verwachten we meer kennis te krijgen over de veiligheid en werkzaamheid van de Orsiro-stent. De door dit onderzoek opgebouwde bewijzen kunnen ook inzichten geven die nuttig zijn voor de verdere ontwikkeling van geneesmiddelaafgevend stents.

Een prospectief, gerandomiseerd multicenteronderzoek ter beoordeling van de veiligheid en effectiviteit van het Orsiro sirolimus-afgevend coronaire stentsysteem bij de behandeling van proefpersonen met ten hoogste drie de novo of opnieuw gestenoseerde coronaire laesies.

Doel van het onderzoek

Beoordeling van de veiligheid en effectiviteit van het Orsiro sirolimus-afgevend coronaire stentsysteem bij de behandeling van proefpersonen met ten hoogste drie oorspronkelijke de novo of opnieuw gestenoseerde (enkel standaard PTCA) coronaire laesies vergeleken met het coronaire stentsysteem Xience.

Onderzoeksopzet

BIOFLOW-V is een prospectieve, multicentrische, gerandomiseerde, gecontroleerde studie waarin gegevens over de gerandomiseerde proefpersonen worden gecombineerd met gegevens uit twee eerder uitgevoerde onderzoeken door toepassing van een Bayesiaanse methode.

Proefpersonen met coronaire hartziekte (CHZ) die in aanmerking komen voor percutane coronaire interventie (PCI) met stentplaatsing worden gescreend overeenkomstig de inclusie- en exclusiecriteria uit het protocol om op een totaal van 1.334 gerandomiseerde proefpersonen uit te komen. Geschikte proefpersonen worden in een verhouding van 2 op 1 gerandomiseerd naar het ondergaan van percutane coronaire revascularisatie met ofwel het Orsiro sirolimus-afgevend stentsysteem (behandelgroep) of het Xience everolimus-afgevend stentsysteem (controlegroep).

Gerandomiseerde proefpersonen in BIOFLOW-V worden gecombineerd met eerder naar Orsiro, Xience Prime* en Xience Xpedition* gerandomiseerde proefpersonen uit de studies BIOFLOW-II en BIOFLOW-IV door toepassing van een Bayesiaanse statistische methode. Enkel proefpersonen die voldoen aan alle klinische en angiografische geschiktheidscriteria voor de BIOFLOW-V-studie worden in de analyse opgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op willekeurige basis wordt gekozen voor de Orsiro- of Xience-stent en zou er daardoor sprake zijn van een interventie-onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Baseline

Alle onderzoeken bij baseline vóór randomisatie vinden plaats conform de standaard klinische zorg.

Implantatie van de hulpmiddelen levert geen aanvullend risico op voor de proefpersonen die anders is dan ervaren wordt tijdens de standaard klinische zorg.

Voor geen van de patiënten in het onderzoek zijn aanvullende invasieve of niet-invasieve onderzoeken/procedures tijdens de PTCA procedure gepland.

Alle diagnostische onderzoeken na de procedure vinden plaats overeenkomstig de standaard klinische zorg. Het onderzoek omvat geen aanvullende onderzoeksspecifieke invasieve of niet-invasieve onderzoek(en).

Samenvattend concluderen we dat het verwachte aantal voorvallen bij onderzoekspatiënten en reguliere patiënten gelijk is.

Een volledige beschrijving van mogelijk bijkomende bijwerkingen en het correcte gebruik van de Orsiro- en de Xience

Prime-/Xpedition-stents wordt gegeven in de gebruiksaanwijzing van ieder hulpmiddel.

Follow-up

Tijdens de follow-up wordt alle patiënten gevraagd na 12 maanden een poliklinisch bezoek af te leggen waarin hun klinische toestand wordt beoordeeld. Tijdens dit bezoek wordt een extra standaard ECG gemaakt overeenkomstig de standaard klinische praktijk. Er worden geen bloedmonsters afgenomen.

Samenvattend worden er geen verhoogde risico's verwacht die samenhangen met het follow-upbezoek na 12 maanden.

Alle andere follow-upconsulten vinden plaats middels een telefoongesprek en brengen geen aanvullend risico mee voor de patiënt(en).

Voordelen

De verzamelde gegevens zal meer inzicht verschaffen in de veiligheid en werkzaamheid op de lange duur van de Orsiro SES en de Xience EES.

conclusion

Naast de randomisatie bij baseline en het verplichte lichamelijke onderzoek na 12 maanden follow-up krijgen alle onderzoekspatiënten dezelfde behandeling als patiënten buiten het onderzoek met dezelfde diagnose.

De stents die in dit onderzoek worden gebruikt, zijn verkrijgbaar en worden gebruikt in de standaard klinische zorg. Het onderzoek kan, maar hoeft vanwege de intensievere medische follow-up geen directe voordelen op te leveren voor de individuele patiënt.

De kennis die verkregen wordt door dit onderzoek kan de therapie voor toekomstige patiënten helpen verbeteren.
Samenvattend concluderen we dat de onderzoekspatiënten geen aannemelijk aanvullend risico zullen lopen door deelname aan dit klinische onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Biotronik

Ackerstrasse 6
Bülach 8180
CH

Wetenschappelijk

Biotronik

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 of heeft de minimumleeftijd waarbij in het land van registratie een volwassene wettelijk toestemming moet geven.
2. Proefpersoon is een aanvaardbare kandidaat voor PCI.
3. Proefpersoon is een aanvaardbare kandidaat voor een CABG (coronaire bypassoperatie).
4. Proefpersoon heeft klinisch bewijs van ischemische hartziekte, stabiele of instabiele angina pectoris of gedocumenteerde stille ischemie.
5. Proefpersoon komt in aanmerking voor een dubbele bloedplaatjesremmende therapie met aspirine plus ofwel clopidogrel, prasugrel, ticagrelor of ticlopidine.
6. Proefpersoon heeft een schriftelijke geïnformeerde toestemming overhandigd.
7. Proefpersoon is bereid om te voldoen aan de follow-up-eisen van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft binnen 72 uur voorafgaand aan de indexprocedure klinische symptomen en/of veranderingen in het elektrocardiogram (ECG) die overeenstemmen met een acuut ST-elevatiemyocardinfarct (STEMI).
Opmerking: proefpersonen met niet-ST-elevatiemyocardinfarct die hemodynamisch stabiel zijn, komen in aanmerking voor opname in het onderzoek.
2. Proefpersoon is hemodynamisch onstabiel.
3. Proefpersoon is zwanger en/of geeft borstvoeding of is van plan tijdens de duur van het onderzoek zwanger te worden.
4. Proefpersoon heeft een bekende allergie voor het contrastmiddel die niet afdoende gepremediceerd kan worden of heeft een bekende allergie voor thiënoprydine, aspirine, zowel heparin als bivalirudine, L-605 kobalt-chroomlegering (Co-Cr) of voor één van de hoofdbestanddelen (kobalt, chroom, wolfram en nikkel), acrylpolymeren, fluorpolymeren, siliciumcarbide, PLLA (poly-L-melkzuur), sirolimus of everolimus.
5. Revascularisatie van een doelbloedvat binnen 9 maanden voorafgaand aan de indexprocedure of een eerdere PCI van een niet-doelbloedvat binnen 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure.
6. Geplande behandeling van een laesie tijdens of na de indexprocedure die niet voldoet aan de angiografische inclusie- en exclusiecriteria.
7. Geplande operatie binnen 6 maanden na de indexprocedure, tenzij een behandeling met dubbele plaatjesaggregatieremmers (DAPT) tijdens de perioperatieve periode gehandhaafd kan worden.
8. Geschiedenis van een beroerte of transiënte ischemische aanval (TIA) binnen 6 maanden voorafgaand aan de indexprocedure.
9. Proefpersonen met actieve bloedingsstoornissen, actieve coagulopathie of een andere reden die niet in aanmerking komen voor DAPT.
10. Proefpersoon weigert bloedtransfusies.
11. Proefpersoon heeft binnen 90 dagen voorafgaand aan de indexprocedure een gedocumenteerde linkerventrieklejectiefractie (LVEF) $< 30\%$, zoals vastgesteld op basis van angiografie, echocardiogram, radionuclide-ventriculografie of een niet-invasieve beeldvormende methode.
12. Proefpersoon is dialyse-afhankelijk.

13. Proefpersoon heeft een verminderde nierfunctie (d.w.z. bloedcreatinine > 2,5 mg/dl of 221 μ mol/l die binnen 7 dagen voorafgaand aan de indexprocedure is vastgesteld).
14. Proefpersoon heeft leukopenie (ofwel < 3.000 witte bloedcellen/mm³), trombocytopenie (ofwel < 100.000 bloedplaatjes/mm³) of trombocytose (ofwel > 700.000 bloedplaatjes/mm³).
15. Proefpersoon krijgt een orale of intraveneuze immunosuppressieve therapie (geïnhaleerde steroïden zijn toegestaan) of heeft een bekende levensbeperkende immunosuppressieve aandoening of auto-immuunziekte (bijv. humaan immunodeficiëntievirus, systemische lupus erythematosus; diabetes mellitus is toegestaan).
16. Proefpersoon gebruikt langdurig anticoagulantia (bijv. coumadin, dabigatran, apixaban, rivaroxaban of een ander middel).
17. Proefpersoon heeft een levensverwachting van < 1 jaar.
18. Proefpersoon neemt deel aan een ander klinisch onderzoek (naar een experimenteel hulpmiddel of geneesmiddel). Proefpersonen mogen tegelijkertijd deelnemen aan een postmarketingstudie, mits het hulpmiddel, geneesmiddel of protocol van de postmarketingstudie de experimentele behandeling of het protocol van dit onderzoek niet verstoort.
19. Proefpersoon is naar oordeel van de onderzoeker niet in staat om aan de eisen van de follow-up te voldoen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-10-2015
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Orsiro (Sirolimus-afgevende stentsysteem);Xience (Everolimus-afgevende stentsysteem)
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NCT02389946
CCMO	NL52331.060.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	03-12-2020
Datum resultaten gemeld:	21-01-2022
Totaal aantal deelnemers:	17

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries

Datum eerste publicatie onderzoek

05-11-2021