

De behandeling van coronaire laesies met behulp van de metalen PRO-Kinetic Energy-stent van kobalt-chroom (BIOHELIX-I)

Gepubliceerd: 01-03-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is het aantonen van de klinische prestaties van de PRO-Kinetic Energy-stent bij proefpersonen met atherosclerotische aandoeningen van oorspronkelijke kransslagaders.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43820

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIOHELIX-I

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronaire hartziekte, coronaire laesies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biotronik

Overige ondersteuning: BIOTRONIK AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coronaire hartziekte, Metalen stent, PRO-Kinetic Energy

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van het onderzoek is het TVF-percentages 9 maanden na de indexprocedure.

Het TVF-percentages is een samenstelling van hartdood, MI en TVR. De definitie van hartdood volgt de aanbeveling van de Academic Research Consortium (ARC) voor sterfgevallen waarvan de onafhankelijke CEC (commissie voor klinische gebeurtenissen) oordeelt dat ze een cardiale oorsprong hebben. Alle sterfgevallen tijdens het onderzoek zullen als cardiaal worden gezien, tenzij er een eenduidige, niet-cardiale oorzaak is vermeld op de overlijdensverklaring van de proefpersoon. Hartdood zal alle sterfgevallen omvatten die verband houden met een hartgerelateerde diagnose, complicatie van de indexprocedure, behandeling van een complicatie van de indexprocedure of een onverklaarbare oorzaak. Bovendien zal het onverwachte overlijden, gemeld tijdens het onderzoek, van een proefpersoon met een bijkomende en potentieel fatale niet-cardiale aandoening worden geclassificeerd als cardiaal van aard, tenzij blijkt uit de aan de niet-cardiale diagnose gerelateerde voorgeschiedenis van de proefpersoon dat het overlijden aanstaande was.

Secundaire uitkomstmaten

Tenzij anders vermeld, zullen 1, 9, 12, 24 en 36 maanden na de indexprocedure voor de volgende eindpunten de voorvalpercentages worden bepaald:

- * TVF-percentage (primaire eindpunt na 9 maanden)
- * Individuele componenten van het TVF-percentage (hartdood, MI, ischemiegedreven TVR)
- * Algemene TVR-percentage
- * TLF-percentage, waaronder individuele componenten van het TLF-percentage (hartdood, MI, ischemiegedreven TLR)
- * Algemene TLR-percentage
- * Percentage voor mortaliteit en MI, ongeacht de oorzaak, met inbegrip van de individuele componenten
- * Percentage voor stenttrombose
- * Succes van indexprocedure
- * Succes van hulpmiddel
- * Succes voor laesie
- * Classificatie van angina pectoris
- * Percentages voor individuele bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coronaire hartziekte is een veel voorkomende maar ernstige aandoening die optreedt door de vorming van atherosclerotische plaque in de arteriën die bloed naar het hart vervoeren. De opbouw van plaque, ook wel atherosclerose genoemd, wordt veroorzaakt door de ophoping van cholesterol en vet die circuleren in de bloedbaan. Na verloop van tijd veroorzaakt de atherosclerose een vernauwing of blokkade in de kransslagaders, waardoor zuurstofrijk bloed de hartspier niet kan bereiken. Dit kan leiden tot anginasymptomen die zich kunnen uiten als pijn op de borst, kortademigheid of een hartaanval. Ongeveer 16 miljoen Amerikaanse volwassenen lijden aan coronaire hartziekte en deze aandoening vormt de belangrijkste overlijdensoorzaak in de Verenigde Staten, zowel bij mannen als

bij vrouwen. De preventie en behandeling van CHZ is gericht op veranderingen in de levensstijl, de controle van modificeerbare risicofactoren, medicatie en percutane of operatieve revascularisatie.

Percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) is in het verleden gebruikt naast andere behandelmodaliteiten bij patiënten met symptomatische CHZ. Er zijn echter grote beperkingen aan het gebruik van PTCA als een stand-alonebehandeling, waaronder een hoge incidentie van intimale dissecties, plotselinge vaatafsluiting en restenose. Als gevolg daarvan is de gebruikelijke behandeloptie voor CHZ uitgebreid naar zowel metalen als geneesmiddel-eluerende coronaire stents. Vroege generaties metalen stents werden vervaardigd van koolstofarm roestvrij staal type 316. Nieuwe modellen gebruiken echter Co-Cr-legeringen die aantoonbaar sterker en compacter zijn gebleken dan de roestvrijstalen stents. De door de Co-Cr-legeringen gestegen sterkte heeft dunnere stijlen mogelijk gemaakt, waardoor de flexibiliteit en plaatsbaarheid kon toenemen zonder aantasting van de radiale kracht of röntgenzichtbaarheid. Recent onderzoek heeft uitgewezen dat het vermogen om met Co-Cr-legeringen dunnere stijlen te maken, heeft geleid tot minder angiografische en klinische restenose vergeleken met de roestvrijstalen stents met dikkere stijlen. Ondanks de recente vorderingen op het gebied van metaaltechnologie blijven geneesmiddel-eluerende stents de meer gebruikelijke behandelkeuze voor symptomatische CHZ. Dit is te wijten aan de voordelen die deze stents bieden bij het verminderen van het restenosepercentage op de lange termijn. De nieuwste generatie metalen stents loopt de achterstand echter in wanneer de revascularisatie van het doelvast vergeleken wordt. Metalen stents blijven een belangrijke optie voor patiënten die niet in staat zijn de verplichte richtlijnen voor dubbele trombocytenaggregatieremmers na een stentimplantatie na te leven en patiënten die na stentplaatsing hoogstwaarschijnlijk invasieve ingrepen zullen krijgen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is het aantonen van de klinische prestaties van de PRO-Kinetic Energy-stent bij proefpersonen met atherosclerotische aandoeningen van oorspronkelijke kransslagaders.

Onderzoeksopzet

Prospectief, niet-gerandomiseerd, multicentrisch, IDE-onderzoek (Investigational Device Exemption), uitgevoerd in de Verenigde Staten, Canada en Europa met minimaal 296 evalueerbare patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Mogelijke proefpersonen zullen een CHZ-screening ondergaan overeenkomstig de gebruikelijke behandeling van iedere onderzoekslocatie. Van personen met CHZ die in

aanmerking komen voor een percutane coronaire interventie (PCI) wordt de medische voorgeschiedenis beoordeeld en vergeleken met alle eerste registratiecriteria. Om in aanmerking te komen voor het onderzoek moet er voor potentiële proefpersonen gedocumenteerd bewijs bestaan van een positief functieonderzoek omtrent ischemie (bijv. bewegingstest op tredmolen, inspanningstest met thallium, SPECT, inspannings-ECG of cardiale CT) of gedocumenteerd bewijs van een stabiele of onstabiele angina pectoris. Na bevestiging van alle eerste registratiecriteria, met inbegrip van een negatieve zwangerschapstest voor vruchtbare vrouwen, zullen de potentiële proefpersonen voor het onderzoek verder gaan met standaard laboratoriumonderzoeken en een 12-afleidingen-ECG, in overeenstemming met de standaardbehandeling van iedere locatie, om de geschiktheid te bevestigen voor een PCI-procedure. De testresultaten worden vervolgens vergeleken met de relevante proceduregerelateerde geschiktheidscriteria. Indien deze binnen de toelaatbare grenzen vallen, zal de proefpersoon schriftelijk een geïnformeerde toestemming verlenen voor opname in het onderzoek. Voor routineonderzoek vóór de procedure dat buiten de eisen van het protocol valt, wordt geïnformeerde toestemming van de proefpersoon verkregen. Deze testen zullen dan volgens het protocol worden uitgevoerd. De schriftelijke geïnformeerde toestemming kan verkregen worden op de dag van de indexprocedure (vóór de onderzoeksgelateerde procedures) of binnen 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure. Proefpersonen van wie de laboratoriumwaarden en het ECG-onderzoek goed worden bevonden (niemand valt binnen de specificaties voor de exclusiecriteria), zullen verder gaan naar de indexprocedure voor de verdere screening op inclusie- en exclusiecriteria. Voorafgaand aan de plaatsing van een experimentele stent wordt er een diagnostisch angiogram gemaakt om de laesie(s) te karakteriseren en de proceduregerelateerde geschiktheidscriteria te bevestigen. Als uit het diagnostische angiogram blijkt dat de proefpersoon - op basis van de geschiktheidscriteria van het onderzoek - niet in aanmerking komt voor implantatie van de experimentele stent, zal de proefpersoon beschouwd worden als een screeningsfout en uit het onderzoek worden verwijderd. Als het diagnostische angiogram de proceduregerelateerde geschiktheidscriteria bevestigt, maar de proefpersoon krijgt een complicatie door predilatatie van de doellaesie of behandeling van een niet-doellaesie (stent gaat de geleidekatheter niet in), zal de proefpersoon beschouwd worden als een procedurefout en uit het onderzoek worden verwijderd. Als de experimentele stent de geleidekatheter na het diagnostische angiogram binnengaat, zal de proefpersoon beschouwd worden als evalueerbaar voor de eindpuntanalyses van het onderzoek. Meteen na plaatsing van de experimentele stent wordt een laatste angiogram gemaakt. Bovendien wordt bij alle evalueerbare proefpersonen het gehalte aan cardiale biomarkers bepaald en wordt na de indexprocedure en voorafgaand aan ontslag uit het ziekenhuis een 12-afleidingen-ECG uitgevoerd. Alle evalueerbare proefpersonen worden na de indexprocedure in totaal 36 maanden lang gevolgd. Het controleschema omvat een tussentijds onderzoeksbezoek na 1 maand, een controle na 9 maanden ter beoordeling van het primaire eindpunt en een onderzoeksbezoek op de lange termijn na 12, 24 en 36 maanden. Na het laatste onderzoeksbezoek is de deelname van de proefpersoon aan het onderzoek voltooid. Iedere proefpersoon zal daarna gevolgd worden op basis van de gebruikelijke behandeling van iedere onderzoekslocatie.

Inschatting van belasting en risico

Het medische hulpmiddel in dit onderzoek (de PRO-Kinetic Energy) is een product

met een CE-markering dat gebruikt wordt binnen de goedgekeurde gebruiksindicatie. De patiënt wordt behandeld met het medische hulpmiddel ongeacht zijn/haar deelname aan dit onderzoek. De daaraan verbonden risico's zijn dezelfde als bij patiënten die niet aan het onderzoek meedoen. De patiënten wordt ook gevraagd om 6-12 uur en 18-24 uur na de eerste indexprocedure extra bloed af te staan voor vervolgonderzoek naar cardiale biomarkers. Al de controles daarna zijn klinische controles en brengen geen invasieve procedures met zich mee. Het voordeel voor de patiënt ten opzichte van een patiënt die niet deelneemt aan het onderzoek is een grondige en gedetailleerde controle na de procedure.

Contactpersonen

Publiek

Biotronik

Ackerstrasse 6
Bülach 8810
CH

Wetenschappelijk

Biotronik

Ackerstrasse 6
Bülach 8810
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)

Om een proefpersoon op te kunnen nemen in het onderzoek en in aanmerking te laten komen voor de indexprocedure, moet voldaan worden aan de volgende eerste inclusiecriteria:

- * Leeftijd > of = 18 jaar
- * Bereidheid om de nacontrole-eisen van het onderzoek na te komen
- * Kandidaat voor een PCI-procedure
- * Kandidaat voor een bypass-graftoperatie van een kransslagader
- * Gedocumenteerd bewijs van een stabiele of onstabiele angina pectoris of een positief functieonderzoek omtrent ischemie (bijv. bewegingstest op tredmolen, inspanningstest met thallium, SPECT, inspannings-ECG of cardiale CT)
- * Stabiele angina pectoris wordt gedefinieerd als een gedocumenteerde klasse I, II, III of IV volgens de indeling van de Canadian Cardiovascular Society
- * Onstabiele angina pectoris wordt gedefinieerd als een gedocumenteerde klasse B & C, I, II, III volgens de indeling van Braunwald
- * Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Wil een proefpersoon een experimentele stent ontvangen, dan moet voldaan worden aan de volgende proceduregerelateerde criteria:

- * De novo of restenotische laesie in een oorspronkelijke kransslagader; restenotische laesies moeten voorheen uitsluitend behandeld zijn met standaard PTCA (de behandeling moet > 12 maanden vóór de indexprocedure plaats hebben gevonden)
- * Doellaesie moet gelegen zijn in een grote kransslagader (doelvat). Het doelvat omvat het volledige gebied van de linker voorste dalende slagader, linker rondlopende slagader of rechter kransslagader en eventuele grote zijtakken van de slagader.
- * Per proefpersoon mag maximaal één doellaesie en één niet-doellaesie behandeld worden. De laesies moeten zich bevinden in afzonderlijke kransslagaders, waarbij de behandeling van de als eerste optredende niet-doellaesie moet plaatsvinden met een commercieel verkrijgbare therapie (met uitzondering van brachytherapie).
- * De laesies kunnen één solide laesie zijn of een reeks multipale, kleinere laesies die als één laesie behandeld moeten worden
- * De doellaesie moet behandelbaar zijn met één experimentele stent; gebruik van een extra stent is mogelijk voor de behandeling van vaatdissectie of een andere vergelijkbare intra-procedurele complicatie (gebruik van experimentele stent heeft de voorkeur)
- * Angiografisch bewijs van * 50% en < 100% stenose (o.b.v. visuele beoordeling uitvoerder) met een TIMI-flow > 1
- * Lengte van doellaesie is * 31 mm, o.b.v. visuele beoordeling uitvoerder
- * Referentiediameter van doelvat is 2,25 mm tot 4,0 mm, o.b.v. visuele beoordeling door uitvoerder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Om een proefpersoon op te kunnen nemen in het onderzoek en in aanmerking te laten komen voor de indexprocedure, mogen de volgende eerste exclusiecriteria niet aanwezig zijn:

- * LVEF bij baseline van < 30%; de LVEF mag binnen 90 dagen na de indexprocedure gemeten en vastgesteld worden middels de gebruikelijke echocardiografische procedures of door een linkerventriculogram voorafgaand aan de indexprocedure (visuele beoordeling uitvoerder)
 - * PCI van een bloedvat 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure of gepland binnen 30 dagen na de indexprocedure
 - * CVA of transient ischemic attack in de afgelopen 6 maanden, voorafgaand aan onderzoeksonderzoek
 - * Intolerantie voor contrastmiddelen waarvoor geen medische verzorging mogelijk is en/of intolerantie voor trombocytenaggregatieremmers, anticoagulantia of trombolytica
 - * Weigering van bloedtransfusies
 - * Een andere medische aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker een onaanvaardbaar risico vormt voor de implantatie van een stent overeenkomstig de onderzoeksindicaties
 - * Zwangerschap, plannen voor een zwangerschap of het zogen van een kind tijdens het onderzoek. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, moeten een negatieve bloedtest voor zwangerschap (bèta-hCG) hebben. Vrouwelijke proefpersonen die operatief gesteriliseerd of postmenopauzaal zijn, hoeven geen zwangerschapstest te ondergaan.
 - * Een bekende allergie voor L-605 Co-Cr-legeringen (kobalt, chroom, wolfram en nikkel) of amorfe siliciumcarbide
 - * Een levensverwachting van minder dan één jaar
 - * Deelname aan andere klinische onderzoeken naar een experimenteel hulpmiddel of geneesmiddel. Proefpersonen mogen gelijktijdig in een postmarketingstudie opgenomen zijn, mits het hulpmiddel, het geneesmiddel of het protocol van de postmarketingstudie de onderzoeksbehandeling of het protocol van dit onderzoek niet verstoort.; Wil een proefpersoon een experimentele stent ontvangen, dan moeten de volgende proceduregerelateerde criteria niet aanwezig zijn; * Gedocumenteerde diagnose van een acuut MI binnen 72 uur van de indexprocedure en een verhoogde troponine- of CK-MB-concentratie boven de URL (bovenste referentiewaarde) (CK-MB-bepaling is niet vereist als de CK normaal is) ten tijde van de indexprocedure (99e percentiel van de normale referentiepopulatie van de afzonderlijke onderzoekslocaties)
 - * Bij proefpersonen met een stabiele angina en een verhoogd troponine is een CK-MB < 99% URL vereist
 - * Veranderingen in het ECG die stroken met een acuut MI binnen 72 uur van de indexprocedure. Veranderingen in het ECG die stroken met een acuut MI zijn:
 - * > 1 mm verhoging van het ST-segment of verlaging bij opeenvolgende afleidingen
 - * Nieuwe LBBB (linkerbundeltakblok)
- Ontstaan van pathologische Q*golven in twee aansluitende afleidingen van het ECG
- * Acuut coronair syndroom met een troponine > 99% URL bij baseline
 - * INR * 1,6
 - * Gelijktijdig optredend nierfalen met een serumcreatininegehalte van > 2,5 mg/dl
 - * Onopgeloste neutropenie (wit bloedbeeld < 3.000 / µl), trombocytopenie (bloedplaatjestelling < 100.000 / µl) of trombocytose (bloedplaatjestelling > 700.000 / µl)
 - * Onbeschermde linker belangrijkste CHZ (> 50% diameter stenose o.b.v. visuele beoordeling uitvoerder)

- * Doelvat is behandeld met een PCI-procedure (bijv. PTCA, stent, snijdende ballon, atherectomie etc.) in de 12 maanden voorafgaand aan de indexprocedure
- * Doellaesie is op enig moment voorafgaand aan de indexprocedure behandeld met stent, snijdende ballon of atherectomie of is behandeld met PTCA in de 12 maanden voorafgaand aan de indexprocedure
- * Doelvat is op enig moment voorafgaand aan de indexprocedure behandeld met brachytherapie
- * Geplande PCI in het doelvat binnen 9 maanden na de indexprocedure
- * Het doelvat heeft een niet-doellaesie met een $> 50\%$ stenose die behandeling behoeft tijdens de indexprocedure
- * Laesies die de distale perfusie belemmeren (TIMI-flow 0 en 1) vóór de passage van de draad
- * Doellaesie in de linker belangrijkste kransslagader of binnen 2 mm van de oorsprong van de linker voorste dalende slagader of linker rondlopende slagader o.b.v. visuele beoordeling door de uitvoerder
- * Doellaesie bevindt zich in een graft van de vena saphena of een arteriële graft
- * Doellaesie heeft bifurcatie; de laesie bevindt zich in een grote kransslagader en heeft een zijtak met een diameter > 2 mm (o.b.v. visuele beoordeling door uitvoerder)
- * Aanwezigheid van een complicatie na predilatatie van doellaesie
- * Aanwezigheid van een complicatie na behandeling van een niet-doellaesie (indien relevant)
- * Aanwezigheid van een doelvat/-laesie die uiterst kronkelig/bochtig of ernstig verkalkt is, waardoor een angioplastische ballon niet volledig opgeblazen kan worden
- * Angiografisch bewijs van trombus in de doellaesie
- * Doellaesie bevindt zich in een aneurysma of hangt samen met een aneurysma in het vatsegment dat proximaal of distaal van de doellaesie ligt
- * Gebruik van snijdende ballonnen, atherectomie of ablatieapparatuur meteen voorafgaand aan de plaatsing van de experimentele stent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-04-2013

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: PRO-Kinetic Energy - coronaire stentsysteem

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2013

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-10-2016

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT01612767

NL42680.060.12

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-12-2017

Totaal aantal deelnemers: 17