

Het OPTIMIZE-onderzoek om de procedurele en klinische waarde van de Svelte IDS en RX sirolimusafgeevende coronaire stentsystemen te beoordelen voor de behandeling van atherosclerotische laesies in een gerandomiseerde studie

Gepubliceerd: 16-01-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De doelstelling van de studie is om de veiligheid en werkzaamheid van de Svelte DES-IDS en de Svelte DES-RX te beoordelen in vergelijking met een in de handel verkrijgbare Xience of Promus geneesmiddelaafgeevende stent bij patiënten met maximaal drie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48597

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTIMIZE

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

kransslagader stenose- kransslagadervernauwing

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Svelte Medical Systems, Inc.
Overige ondersteuning: Svelte Medical Systems

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coronaire hartziekte, coronaire stent, medicinale stent (geneesmiddel-afgeevende stents)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Niet-inferioriteit van doellaesiefalen (Target Lesion Failure - TLF) 12 maanden na de procedure wordt gedefinieerd als: Hartdood, myocardiaal infarct van het doelvat (TVMI) (Q-wave en niet-Q-wave) of klinisch gestimuleerde revascularisatie van de doellaesie (TLR) per percutane of chirurgische methoden.

Secundaire uitkomstmaten

- TLF 6 maanden na de procedure en jaarlijks vanaf opvolgessie na 2 jaar tot 5 jaar.
- TVF na 6 en 12 maanden na de procedure, en jaarlijkse opvolgessies tot 5 jaar, gedefinieerd als hartdood, myocardinfarct van het doelvat (TVMI) of klinisch gestimuleerde revascularisatie van het doelvat (TVR) per percutane of chirurgische methoden.
- TLR en TVR totaal en klinisch gestimuleerd op 6 en 12 maanden na de procedure, en jaarlijks door middel van opvolgessies tot 5 jaar.
- MACE op 6 en 12 maanden na de procedure en jaarlijks, gedefinieerd als

overlijden in het algemeen, TVMI en klinisch gestimuleerde revascularisatie van de doellaesie (TLR).

- Totale sterfgevallen, cardiale- en niet-cardiale sterfgevallen op 6 en 12 maanden naar de procedure, en jaarlijks gedurende de opvolgingsperiode van 5 jaar.
- TVMI, op 6 en 12 maanden na de procedure, en jaarlijks gedurende de opvolgingsperiode van 5 jaar.
- ST op 30 dagen, 6 en 12 maanden na de procedure, en jaarlijks door middel van opvolgssessies tot 5 jaar met behulp van de definities van het ARC.
- Acute succesfactoren:

Succes van het hulpmiddel: Verwezenlijking van <30% definitieve residuele stenose van de doellaesie uitsluitend door toepassing van de gerandomiseerde stent;

Laesiesucces: Verwezenlijking van <30% definitieve residuele stenose van de doellaesie door gebruik te maken van een willekeurige stent met of zonder andere interventie- apparatuur;

Succes van de procedure: Laesiesucces en geen MACE in het ziekenhuis.

Succes van de directe stentstrategie: Verwezenlijking van <30% definitieve residuele stenose van de doellaesie zonder pre-dilatatie als de operator oorspronkelijk gekozen had om verder te gaan met een directe stentbenadering.

- Tijd procedure: Start met de plaatsing van de introducer sheath en eindigt met de verwijdering van alle interventionele en diagnostische apparaten;
- Interventietijd: Start wanneer de geleidekatheter (guiding catheter) wordt ingebracht bij de patiënt totdat deze wordt verwijderd;
- Tijd hulpmiddel: Start wanneer de tip van de voerdraad de guiding catheter verlaat to het moment de voerdraad volledig teruggehaald is in de guiding catheter;
- Complicaties aan de prikplaats, noodzaak transfusie, hematoomvorming.
- Voor elke patiënt dient de hoeveelheid contrast vloeistof (mL) en de doorlichting (tijd en dosis) te worden genoteerd van het begin van de PCI (d.w.z., op het moment van insteken van de guiding katheter). Indien het niet mogelijk is om bij een ad-hoc PCI het volume van het contrastmiddel en doorlichtingsgegevens aan het begin van de PCI te registreren, dan de data verzamelen van de totale diagnostische en interventionele procedure.
- Voor elke proefpersoon wordt het contrastvolume (mL) en de blootstelling aan fluoroscopie (tijd en grijstinten) geregistreerd op de PCI (d.w.z. op het tijdstip van de geleiding van de katheterinsertie). In het geval van PCI kunnen het contrastvolume en de blootstelling aan fluoroscopie niet eerst worden vastgelegd met PCI, waarna deze gegevenspunten moeten worden verzameld voor de gehele diagnostische en interventie procedure.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

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).

Deze studie is derhalve opgemaakt met als doel het verzamelen van informatie over de veiligheid en de prestatie van het Svelte geïntegreerd plaatsing systeem voor de behandeling van de novo stenotische laesies in oorspronkelijke coronaire arteriën.

Hoewel uit studies gebleken is dat het gebruik van geneesmiddel-afgeevende stents (vooral sirolimusafgeevende) betere resultaten geeft dan bare metal stents, zijn er zorgen omtrent de biocompatibiliteit van de polymeren, die het geneesmiddel dragen. Aangezien deze voor ontstekingen kunnen zorgen, waardoor er restenose en thrombose kan optreden, wordt er veel interesse getoond in het ontwikkelen van bioerodeerbare, niet-inflammatoire polymeren (zoals deze gebruikt in het Svelte systeem).

Doel van het onderzoek

De doelstelling van de studie is om de veiligheid en werkzaamheid van de Svelte DES-IDS en de Svelte DES-RX te beoordelen in vergelijking met een in de handel verkrijgbare Xience of Promus geneesmiddelaafgeevende stent bij patiënten met maximaal drie de novo kransslagaderlaesies in maximaal twee natieve kransslagadervaten.

Onderzoeksopzet

Een prospectief, enkelblind, gerandomiseerd, multi-center klinisch onderzoek met actieve controle waarbij de veiligheid en werkzaamheid van de Svelte sirolimusafgeevende coronaire stent met geïntegreerd plaatsingsmechanisme

(Svelte DES-IDS) en de Svelte sirolimusafgeevende coronaire stent met snel wisselingssysteem (Svelte DES-RX) vergeleken wordt met die van de in de handel verkrijgbare Abbott Vascular Xience of Boston Scientific Promus geneesmiddelaafgeevende coronaire stents. In deze studie zullen stents geplaatst worden in proefpersonen voor de primaire behandeling van symptomatische ischemische hartziekte. Eenduizend zeshonderddertig (1630) proefpersonen (1:1 randomisatie Svelte DES-IDS of DES-RX ten opzichte van Xience of Promus DES) worden behandeld in tot honderdtwintig (120) instellingen in de Verenigde Staten, Europa en Japan om niet-minderwaardigheid in het primaire werkzaamheideindpunt van doellaesiefalen (Target Lesion Failure - TLF) te bewerkstelligen.. Er zullen opvolgcontacten volgend op de procedure plaatsvinden in de vorm van klinische beoordelingen na 30 dagen, 6 maanden, 12 maanden en jaarlijks gedurende 5 jaar volgend op de procedure.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Angiografie en coronaire angioplastiek

Inschatting van belasting en risico

Svelte heeft een risicoanalyse uitgevoerd voor de Svelte Sirolimus-Eluting Coronaire Stent met geïntegreerd plaatsingsmechanisme (DES-IDS) en de Svelte Sirolimus-Eluting Coronaire Stent Rapid Exchange System (DES-RX) en concludeert dat vanuit technologie, constructie, materiaal, toepassing en designperspectief er geen ondraaglijke risico's waren ofwel niet inherent aan het ontwerp van het hulpmiddel of werden succesvol beperkt. De Svelte DES heeft CE Mark en is commercieel verkrijgbaar in geselecteerde ziekenhuizen in Europa, met gebruikmaking van de radiale of femorale benadering. Potentiële of verwachte nadelige gebeurtenissen mogen worden geassocieerd met het gebruik van een coronaire stent in de natieve kransslagaders:

- pijn op de toegangslocatie, hematoom, bloeding of infectie;
- allergische reactie op anticoagulanten of antibloedplaatjestherapie, contrastmiddelen of stentmateriaal;
- aneurysma, pseudoaneurysma of arterioveneuze fistel (AVF);
- ritmestoornissen;
- harttamponade;
- coronaire spasmen, abrupte sluiting, occlusie, perforatie of dissectie;
- coronaire stentembolie, of dislodgement;
- coronaire stenttrombose;
- overlijden;
- embolie - lucht, weefsel of trombus;
- emergente of niet-emergente perifere vasculaire of coronaire bypassoperatie;
- koorts of infectie;
- hypotensie/hypertensie.

Interventie wegens:

- verkeerd of niet plaatsen stent;
- stentvervorming, -collaps of -fractuur;
- stentmigratie of -embolisatie;
- myocarde ischemie of infarct;
- perifere ischemie/beschadiging van het perifere zenuwstelsel;
- nierinsufficiëntie of -falen;
- restenose van gestente slagader;
- beroerte/TIA;
- trombose - stent of andere;
- instabiele of stabiele angina.

De volgende bijwerkingen/complicaties kunnen worden geassocieerd met, maar zijn niet beperkt tot, het gebruik van de sirolimus en poly(ester amides):

- bloedarmoede;
- diarree;
- droge mond en/of droge huid;
- hoofdpijn;
- pijn - buik- of gewrichtspijn;
- huiduitslag.

Contactpersonen

Publiek

Svelte Medical Systems, Inc.

675 Central Avenue, Suite 2
New Providence, New Jersey 07974
US

Wetenschappelijk

Svelte Medical Systems, Inc.

675 Central Avenue, Suite 2
New Providence, New Jersey 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. Proefpersoon is ≥ 18 jaar oud;
 2. Proefpersoon begrijpt de proefvereisten en de behandelingsprocedures en geeft schriftelijk geïnformeerde toestemming alvorens er proefspecifieke tests of procedures worden uitgevoerd;
 3. Uitsluitend voor Japan: Voor ingeschreven proefpersonen die jonger zijn dan 20 jaar zijn, moeten de proefpersoon en de juridische vertegenwoordiger van de proefpersoon schriftelijk geïnformeerde toestemming geven voordat een studieproef of procedure wordt uitgevoerd;
 4. Proefpersoon komt in aanmerking voor PCI;
 5. Proefpersoon heeft symptomatische kransslagaderziekte met objectief bewijs van ischemie of stille ischemie;
 6. Proefpersoon heeft klinische symptomen of ECG-veranderingen die overeenkomen met Niet-ST-elevatie MI (NSTEMI), is klinisch en Hemodynamisch stabiel en heeft dalende cardiale enzymen vóór de onderzoeksprocedure (bij voorkeur CK-MB), maar als troponine wordt beoordeeld, dalende enzymen, stabiel of verhoogd tot 20% is toegestaan.
 7. Proefpersoon komt in aanmerking voor een CABG;
 8. Proefpersoon stemt in met nakoming van bepaalde opvolgevaluaties;
- ;Angiografische inclusiecriteria (visuele schatting):
- Doellaesie(s) moet(en) zich bevinden in een natieve kransslagader met RVD $\geq 2,25$ mm en $\leq 4,00$ mm;
 - De lengte van de doellaesie(s) moet ≤ 34 mm lang zijn per visuele schatting (de bedoeling is om één (1) stent te plaatsen met een lengte die afdoende is voor de hele laesie);
 - Doellaesie(s) moeten visueel geschatte stenose hebben van $\geq 50\%$ en $< 100\%$ met Thrombolyse in myocardiinfarct (TIMI) > 1 en bevestiging door fysiologische beoordeling die aan de ACC/AHA-richtlijn voldoet; Voor laesies met visueel geschatte stenose $\geq 50\%$ en $\leq 70\%$, is aanvullende en bevestiging door een ACC / AHA-richtlijn conform fysiologische beoordeling vereist;
 - Coronaire anatomie zal waarschijnlijk de afgifte van het studiehulpmiddel/de studiehulpmiddelen toelaten aan de doellaesie(s).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft klinische symptomen of veranderingen van het ECG consistent met acute STEMI; Proefpersoon kan worden opgenomen als de PCI voor STEMI met succes is voltooid en de proefpersoon klinisch en hemodynamisch stabiel is met cardiale enzymen gedocumenteerd tot ≥ 72 uur vóór de Procedure;
2. Proefpersoon heeft cardiogene shock, hemodynamische instabiliteit die inotrope of mechanische circulatoire ondersteuning vereist, intractabele ventriculaire aritmie of continue intractabele angina;
3. Proefpersoon heeft een orgaantransplantatie ontvangen of staat op een wachtlijst voor een orgaantransplantatie;
- 4. Proefpersoon ontvangt of is van plan om 30 dagen voor of na de indexprocedure chemotherapie te ontvangen;
- 5. Proefpersoon heeft een geplande PCI (inclusief ingevoerde procedures) of CABG nodig na de indexprocedure; CABG of chirurgische of op katheter gebaseerde valvulaire interventie binnen 12 maanden) na index-procedure;
6. Proefpersoon werd eerder behandeld met intravasculaire brachytherapie;
7. Proefpersoon heeft een bekende allergie voor contrast (die niet adequaat kan worden voorbehandeld) en/of voor de proefstentsystemen of protocol-vereiste begeleidende medicatie (bv. platina, platina-chroomlegering, roestvrij staal, sirolimus, sirolimus of structurele verwante samenstellingen, polymeer of afzonderlijke componenten, alle P2Y₁₂-remmers of aspirine);
8. Proefpersoon heeft een van het volgende (zoals beoordeeld voorafgaand aan de indexprocedure):
 - een andere ernstige medische aandoening (bijvoorbeeld kanker, congestief hartfalen) met een verwachte levensverwachting van ≤ 24 maanden;
 - huidige problemen met drugsgebruik (bijvoorbeeld alcohol, cocaïne, heroïne, enz.);
 - geplande procedure die kan leiden tot niet-naleving van het protocol of kan leiden tot een verkeerde gegevensinterpretatie;
9. Proefpersoon ontvangt chronische (≥ 72 uur) anticoagulatetherapie (bijvoorbeeld heparine, coumadine) voor andere indicaties dan acuut coronair syndroom (ACS);
10. Proefpersoon heeft een bloedplaatjesgetal < 100.000 cellen/mm³ of > 700.000 cellen/mm³;
11. Proefpersoon heeft een aantal witte bloedcellen (WBC) < 3000 cellen/mm³;
12. Proefpersoon heeft gedocumenteerde of significantes leverziekte inclusief laboratoriumbewijs van hepatitis;
13. Proefpersoon heeft dialyse of heeft een basisniveau serumcreatinine > 2.0 mg/dL ($177 \mu\text{mol/L}$);
14. Proefpersoon heeft een geschiedenis van bloedende diathese of coagulopathie of zal bloedtransfusies weigeren;
15. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een CVA of een TIA tijdens de afgelopen 6 maanden;
16. Proefpersoon heeft een actieve maagzweer of actieve GI bloeding;
17. Proefpersoon heeft ernstig symptomatisch hartfalen (d.w.z. NYHA klasse IV);
18. Proefpersoon is van plan om binnen 12 maanden na de indexprocedure deel te nemen

aan een ander klinisch onderzoek op het gebied van geneesmiddel- of hulpmiddelonderzoek.

19. Proefpersoon heeft en bekend voornemen om zich binnen 12 maanden na de indexprocedure voort te planten (een vrouw op vruchtbare leeftijd die seksueel actief is, moet instemmen met een betrouwbare anticonceptiemethode vanaf het moment van screening tot 12 maanden na de indexprocedure);

20. Proefpersoon die zwanger is of borstvoeding geeft (een zwangerschapstest moet uitgevoerd worden binnen 14 dagen voor de indexprocedure bij iedere vrouw op vruchtbare leeftijd);

21. Proefpersoon die deelneemt aan een andere onderzoeksstudie in verband met geneesmiddelen of hulpmiddelen.

22. Gepland gebruik van snijballon of atherectomie, orbitaal, laser of andere of enige andere behandelingsvorm van de doellaesie(s) tijdens de indexprocedure anders dan de simpele ballonangioplastiek en de gerandomiseerde stent.;Angiografische uitsluitingscriteria (visuele schatting):

1. Proefpersoon heeft een geplande behandeling van > 3 laesies;

2. Proefpersoon heeft een geplande behandeling van > 2 grote epicardiale vaten;

3. Proefpersoon heeft een geplande behandeling van een enkele laesie met ≥ 1 stent;

4. Proefpersoon heeft 2 doellaesies in hetzelfde vat met een onderlinge tussenruimte van ≤ 15 mm ;

5. De doellaesie(s) van de proefpersoon bevinden zich in de linkerhoofdkransslagader;

6. De doellaesie(s) van de proefpersoon liggen binnen 3 mm van de oorsprong van de LAD of LCX kransslagader;

7. De doellaesie(s) van de proefpersoon bevinden zich binnen een vena saphenagraft (SVG) of arteriële graft;

8. De doellaesie(s) van de proefpersoon zijn toegankelijk via een SVG of een arteriële graft;

9. De proefpersoon heeft doellaesie(s) met TIMI-stroom van 0 (totale occlusie) of TIMI-stroom 1 voorafgaand aan de voerdradoorgang;

10. De doellaesie(s) van de proefpersoon die behandeld werd tijdens de indexprocedure omvatten een complexe bifurcatie (bijv. bifurcatielaesie waarvoor een behandeling met meer dan een (1) stent noodzakelijk is);

11. De doellaesie van het subject bevindt zich binnen 10 mm eerder geïmplanteerde stent of restenose in de stent

12. De proefpersoon heeft onbeschermde linkerhoofdkransslagaderziekte (stenose met een diameter van $>50\%$);

13. Proefpersoon is behandeld met elk type PCI (dat wil zeggen ballonangioplastiek, stent, snijballon of atherectomie) binnen 24 uur van de indexprocedure

14. De proefpersoon heeft een trombus of mogelijke trombus in het doelvast (visuele schatting)

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-02-2018
Aantal proefpersonen:	550
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	coronair medicijn afgevend stent
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-12-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-02-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2019

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	NCT03190473
CCMO	NL62683.100.17