

Gecombineerde ischemie en kwetsbare plaque percutane interventie om cardiovasculaire events te verminderen

Gepubliceerd: 06-05-2022 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Primaire doel: Om te bewijzen dat bij patiënten met meervatslijden (MVD) (≥ 2 laesies met stenose 50%) een PCI-revascularisatiestrategie gebaseerd op revascularisatie van alle laesies met een kwetsbare plaquesmorfologie en ernstige ischemische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51767

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COMBINE-INTERVENE studie

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

atherosclerose, meervatslijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Diagram B.V.

Overige ondersteuning: Diagram B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ischemie, kwetsbare plaque, meervatslijden, percutane coronaire interventie (PCI)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hartdood, elke MI of elke klinisch gestuurde revascularisatie na 24 maanden tussen FFR&OCT-geleide revascularisatie versus FFR-geleide revascularisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten

- 1) Hartdood, elke MI of elke klinisch aangestuurde revascularisatie na 24 maanden, exclusief TLR (target lesion revascularisation)-voorvallen bij patiënten met een FFR tussen 0,75-0,80 die onbehandeld bleven in de experimentele arm
- 2) Hartdood, elke spontane MI of elke klinisch veroorzaakte revascularisatie na 24 maanden
- 3) Analysis of corelab-approved primary endpoints, as per protocol analysis

Andere secundaire eindpunten

- 1) Hartdood, elke MI of elke klinisch gestuurde revascularisatie na 24 maanden tussen de subgroep van patiënten met FFR > 0,80 in beide armen (om de impact van stenting voor VP (=kwetsbare plaque) te evalueren)
- 2) TLF (target lesion failure): Hartdood, target vessel MI of klinisch gestuurde TLR gerelateerd aan stentlaesies na 24 maanden (impact van OCT-richtlijnen op stentuitkomsten)

- 3) Uitkomstpercentage (PE) van medisch behandelde patiënten met VP-vrije en FFR-waarde $> 0,75$ tot $\leq 0,80$ laesies versus medisch behandelde patiënten met VP-vrije en FFR $> 0,80$ laesies (alleen binnen de FFR & OCT-geleide arm, om de veiligheid te evalueren van medische behandeling voor FFR $> 0,75$ en vrij van VP)
- 4) Elke dood, elke MI, elke klinisch gestuurde revascularisatie
- 5) Hartdood, elke MI of elke klinisch gestuurde revascularisatie na 36 maanden (als de financiering dit toelaat)
- 6) Hartdood, elke MI of elke klinisch gestuurde revascularisatie na 60 maanden (als de financiering dit toelaat)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De gepubliceerde COMBINE-studie toont aan dat patiënten met een OCT-gedetected thin-cap atheroma een vijfvoudig hoger percentage van het primaire eindpunt hebben dan patiënten zonder kwetsbare laesiemorfologie, ondanks afwezigheid van ischemie. De belangrijkste bevinding van deze studie is dat niet ischemie, maar de onderliggende laesiemorfologie de belangrijkste factor zou kunnen zijn die toekomstige bijwerkingen voorspelt. Samen met de onlangs gepubliceerde ISCHEMIA-studie, waarbij ischemie-geleide revascularisatie de klinische resultaten niet verbeterde in vergelijking met medische behandeling, leidt de COMBINE-studie tot een nieuwe manier van denken in interventionele cardiologie en opent het ook de deur voor nieuwe behandelingsstrategieën waarbij een gecombineerde ischemische en morfologische beoordeling kan leiden tot betere klinische resultaten. De COMBINE-INTERVENE-studie zal onderzoeken of een PCI-revascularisatiestrategie op basis van een gecombineerde FFR- en OCT-beoordeling superieur is aan een PCI-revascularisatiestrategie op basis van alleen FFR bij patiënten met meervatslijden met elke presentatie.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Om te bewijzen dat bij patiënten met meervatslijden (MVD) (≥ 2 laesies met stenose 50%) een PCI-revascularisatiestrategie gebaseerd op revascularisatie

van alle laesies met een kwetsbare plaquesmorfologie en ernstige ischemische laesies (FFR $\leq 0,75$) superieur is aan ischemie-geleide (fractional flow reserve (FFR)-geleide) PCI revascularisatie.

Belangrijkste secundaire doelstellingen

- 1) Definieer de grens van ernstige ischemie (tussen 0,75 of 0,80)
- 2) Om deze twee strategieën te vergelijken zonder de impact van periprocedureel MI
- 3) Analyse van door het corelab goedgekeurde primaire eindpunten, per protocolanalyse

Secundaire doelstellingen:

Om de PCI-revascularisatiestrategie op basis van gecombineerde FFR- en OCT-beoordeling te vergelijken met de PCI-revascularisatiestrategie op basis van alleen FFR met betrekking tot de volgende doelstellingen:

1. Hartdood, elke MI of elke klinisch veroorzaakte revascularisatie na 24 maanden tussen de subgroep van patiënten met FFR $> 0,80$ in beide armen (om de impact van stenting voor VP (=kwetsbare plaque) te evalueren)
2. Target laesiefalen (TLF): Hartdood, target vessel MI of klinisch gestuurde target laesierevascularisatie (TLR) gerelateerd aan stentlaesies na 24 maanden (impact van OCT-richtlijnen op stentuitkomsten)
3. Resultaten (primair eindpunt percentage) van medisch behandelde patiënten met VP-vrije en FFR-waarde $> 0,75$ tot $\leq 0,80$ laesies versus medisch behandelde patiënten met VP-vrije en FFR $> 0,80$ laesies (alleen binnen de FFR & OCT-geleide arm, om de veiligheid te evalueren van medische behandeling voor FFR $> 0,75$ en vrij van VP)
4. Hartdood, elke MI of elke klinisch aangestuurde revascularisatie na 36 en 60 maanden (als de financiering het toelaat), om de resultaten tussen deze twee strategieën te evalueren bij follow-up op lange termijn

Onderzoeksopzet

De COMBINE-INTERVENE-studie is een prospectieve, gerandomiseerde, internationale, schijngecontroleerde, enkelblinde superioriteitsstudie. Patiënten met MVD zullen op een 1:1-manier worden gerandomiseerd tussen FFR & OCT-geleide PCI-revascularisatie (experimentele arm) en FFR-geleide revascularisatie (vergelijkende arm).

Een follow-up is gepland op 1 jaar en 2 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

FFR en OCT geleide revascularisatie versus FFR geleide (schijn OCT) revascularisatie

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra risico voor patiënten in verband met deelname aan de studie in de controle-arm. Het is onwaarschijnlijk dat patiënten slechtere resultaten zullen hebben in de experimentele groep. We verwachten dat het gebruik van OCT in de experimentele arm een **significante vermindering van het aantal events in deze arm zal geven.

Contactpersonen

Publiek

Diagram B.V.

Dokter Stolteweg 96
Zwolle 8025 AZ
NL

Wetenschappelijk

Diagram B.V.

Dokter Stolteweg 96
Zwolle 8025 AZ
NL

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. Patiënten die een PCI ondergaan, in de leeftijd van 30-80 jaar met een klinische presentatie
 2. Angiografische criteria: aanwezigheid van ≥ 2 de novo doellaesies* gelokaliseerd in 2 verschillende native kransslagaders, haalbaar voor behandeling met PCI (beslissing van de operator / hartteam)
- Angiografische criteria doellaesie* (alle criteria I-IV moeten van toepassing zijn):
- I. Diameter stenose $\geq 50\%$ op visuele schatting
 - II. de novo laesie gelokaliseerd in natief (niet-getransplanteerd) bloedvat
 - III. laesie referentie diameter van $\geq 2,0$ mm
- NS. Trombolyse bij myocardinfarct (TIMI) 3 stroom in alle bloedvaten (met uitsluiting van schuldige laesies)
- *Doellaesies zijn ofwel schuldige hartinfarct laesies, ofwel laesies waarbij FFR zal worden uitgevoerd. Patiënten komen in aanmerking als ze ≥ 2 doellaesies hebben of één schuldige en ≥ 1 doellaesie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met meervatslijden die een coronaire bypass-transplantatie (CABG) nodig hebben (beslissing van de operator/lokale hartteam)
2. Laesie in een getransplanteerd segment of in een adertransplantaat
3. In-stent restenose laesies
4. Linker hoofdtrifurcatie
5. Linker hoofdlaesie op zichzelf staand (zonder andere laesies)
6. Patiënten met ernstige kronkelige laesies (waar FFR en OCT als onmogelijk of gevaarlijk worden beschouwd)
7. Chronische totale occlusie
8. Spontane coronaire dissectie
9. Patiënten met een ernstige hartklepaandoening die waarschijnlijk binnen de komende 2 jaar een hartoperatie nodig hebben
10. Patiënten met een linkerventrikel (LV) functie minder dan 30%
11. Nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 29 ml/min/1,73 m²; Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) stadium 4 en 5)
12. Levensverwachting minder dan 3 jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-11-2022
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2025
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	NCT05333068
CCMO	NL79981.100.21