

BIOTRONIK - Veiligheid en klinische prestaties van het sirolimus-afgevend resorbeerbaar coronaire magnesiumscaffoldsysteem (DREAMS 3G) bij de behandeling van proefpersonen met de-novo laesies bij oorspronkelijke kransslagaders: BIOMAG-I

Gepubliceerd: 27-05-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Beoordeling van de veiligheid en klinische prestaties van de DREAMS 3G in de-novo laesies van kransslagaders om CE-goedkeuring te bereiken en te verkrijgen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52481

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIOMAG-I

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

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

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BIOTRONIK AG

Overige ondersteuning: By the study Sponsor: BIOTRONIK AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DREAMS 3G, resorbeerbare coronaire magnesiumscaffoldsysteem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het laat lumenverlies (LLL) in de scaffold 6 maanden na de procedure

Secundaire uitkomstmaten

Klinisch

* Falen van de doellaesie (TLF)* na 1, 6, 12 maanden en jaarlijks daarna tot 60 maanden na de procedure

* Hartstilstand na 1, 6, 12 maanden en jaarlijks daarna tot 60 maanden na de procedure

* Doelbloedvat MI na 1, 6, 12 maanden en jaarlijks daarna tot 60 maanden na de procedure**

* Klinisch onderbouwde revascularisatie van de doellaesie na 1, 6, 12 maanden en jaarlijks daarna tot 60 maanden na de procedure

* Klinisch onderbouwde revascularisatie van het doelbloedvat na 1, 6, 12 maanden en jaarlijks daarna tot 60 maanden na de procedure

* Vaststaand en vermoedelijk trombosepercentage van scaffolds na 1, 6, 12 maanden en jaarlijks daarna tot 60 maanden na de procedure (volgens de

ARC-2-definitie)

- * Succes van de procedure: het behalen van een uiteindelijke stenosediameter van $< 30\%$ op basis van QCA, met behulp van een percutane methode, zonder het optreden van sterfgeval, Q-golf of non-Q-golf MI of herhaalde revascularisatie van de doellaesie tijdens het verblijf in het ziekenhuis
- * Succes van het apparaat: uiteindelijke restdiameter van de stenose van $< 30\%$ op basis van QCA, of visuele beoordeling met alleen gebruikmaking van het toegewezen hulpmiddel voor:
 - * succesvolle aflevering van de scaffold bij de doellaesie en
 - * correcte plaatsing van de scaffold, en
 - * succesvolle verwijdering van het plaatsingssysteem

*gedefinieerd volgens de ARC-2-definitie en ARC-1-definitie

**periprocedurele MI*s (< 48 uur na de procedure) worden beoordeeld volgens de SCAI-definities en ARC-2 definitie, niet-periprocedurele MI*s worden beoordeeld volgens de 3e en 4e universele MI-definitie en uitgebreide historische definitie

Angiografisch

- * Laat lumenverlies in segment na 6 maanden
- * Laat lumenverlies in scaffold en segment na 12 maanden
- * Percentage binaire restenose in scaffold en segment na 6 en 12 maanden
- * % diameter van stenose in scaffold en segment na 6 en 12 maanden

OCT en IVUS

Beschrijvende analyse van de vaatmorfologie, laesiecompositie en gegevens over scaffoldstijlen

Vasomotie

Beschrijvende analyse van vaatverplaatsing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Standaardbehandeling van kransslagaderaandoeningen met state-of-the-art drug-eluting stents (DES) levert goede klinische resultaten met een laag falen van de doellaesie (Target Lesion Failure (TLF)) en stent trombose. Desalniettemin heeft het gebruik van DES enkele beperkingen, voornamelijk vanwege de permanente aanwezigheid van vreemd materiaal in de vaatwand. In het bijzonder is er op lange termijn risico op stent falen, trombose, chronische ontsteking als gevolg van de metaal- of polymeercomponenten en neo-atherosclerosis. Bovendien kan het metalen materiaal van de stent de geometrie van het bloedvat, de toegang en de stroom naar zijtakken beïnvloeden en een normale vasomotorische functie remmen, die compenserende positieve her-modelering kan belemmeren en het gebruik van beeldvorming en toekomstige behandelingsopties beperkt. Bio-resorbeerbare scaffolds (BRS) zijn ontwikkeld om deze problemen te overwinnen, het mogelijk maken van bloedvaten herstel en het verminderen van risico's op de lange termijn. BRS zijn bedoeld als tijdelijke medicijn-afgeevende scaffolds, die het bloedvat na implantatie zo lang als nodig is ondersteunt, acute terugslag en negatieve her-modelering beperkt, en een natuurlijk biologische reconstructie van de arteriële wand en herstel van de vaatfunctie mogelijk maakt totdat de scaffold is geresorbeerd, wat ook de behoefte aan langdurige antistolling therapie en het optreden van gerelateerde bloeding complicaties kan verminderen.

Het vermogen van scaffolds om aan deze verwachtingen te voldoen is echter gedeeltelijk in twijfel getrokken door suboptimale resultaten van de Absorb BVS (Abbott Vascular, Santa Clara, CA), die een hogere incidentie van scaffold-trombose laat zien en doelleasie gerelateerde hartinfarct vertoont. Hoewel de ABSORB BVS Bio-resorbeerbare vasculaire scaffold (BVS) uitsluitend bestaat uit een poly-L-melkzuur (PLLA) -polymeer dat over een periode van meer dan 24 maanden resorbeert, hebben andere stents verschillende materialen en

ontwerpen. In het bijzonder bestaat de Magmaris (hierna ook aangeduid als DREAMS 2G) (BIOTRONIK AG, Bülach, Zwitserland) uit een magnesiumlegering die in ongeveer 12 maanden resorbeert. De gegevens uit de klinische onderzoeken tot nu toe, hebben de klinische veiligheid en prestaties van Magmaris aangetoond en hebben niet dezelfde veiligheidsproblemen aangetoond als Absorb. DREAMS 2G behaalde CE-markering in 2016 en wordt sindsdien op de markt gebracht als Magmaris.

Bovendien zijn er verschillende indicatoren dat Magmaris minder trombogeen is, bijvoorbeeld.

- Bij 30 patiënten bij een beoordeling tot 6 maanden en 11 tot 12 maanden, werd geen intra-luminale massa gedetecteerd door OCT. Bovendien werden na 6 maanden geen verkeerd aangebrachte scaffold-spoeldraad gedetecteerd omdat de scaffold-spoeldraden al in de vaatwand waren ingebed
- DREAMS is met laser gepolijst, wat leidt tot een zeer glad oppervlak
- De dwarsdoorsnede van de scaffold-spoeldraad is rechthoekig met afgeronde randen, wat kan resulteren in een betere ligging in de vaatwand
- DREAMS vereist geen stapsgewijze inflatie zoals vereist voor polymere scaffolds, wat kan leiden tot betere expansie en aanhechting.
- Een arterioveneus varkens-model vergeleek de acute trombogeniciteit van DREAMS 2G, de ultradunne Orsiro DES, die hetzelfde polymeer medicijncombinatie gebruikt als DREAMS 2G, en de ABSORB BVS-scaffold. Het toonde aan dat DREAMS 2G aanzienlijk minder (a) bloedplaatjeshechting, (b) trombusafzetting en (c) ontstekingsceladhesie had dan de ABSORB BVS-scaffold. Ondanks een grotere scaffold-spoeldraad dikte van DREAMS 2G in vergelijking met Orsiro, waren de bevindingen in beide producten vergelijkbaar met uitzondering van aanzienlijk minder adhesie van ontstekingscellen in DREAMS 2G.
- Evenzo toonde een onderzoek in varkens- en konijnmodellen een verhoogde endothelialisatie en verminderde trombusvorming voor DREAMS 2G in vergelijking met Absorb. Ontstekingen bij DREAMS 2G bereikte een piek na 90 dagen en nam daarna af; na één en twee jaar was de ontsteking lager voor DREAMS 2G versus een everolimus-afgevend kobalt-chroomstent.
- In-vitro tests toonden een verbeterde afleverbaarheid van DREAMS 2G in vergelijking met de ABSORB BVS-scaffold vanwege de metaal eigenschappen van DREAMS 2G, met minder buigstijfheid ondanks hogere radiale sterkte, wat duidt op een betere conformiteit van het bloedvat en geen tijdafhankelijke terugslag van DREAMS 2G in tegenstelling tot ABSORB BVS en DESolve, een novolimus-afgevend bio-resorbeerbaar coronaire scaffold-systeem.

Tot nu toe hebben de resultaten van de klinische proeven zeer lage bijwerkingen

bij Magmaris aangetoond. Terwijl andere bio-resorbeerbare scaffolds relatief hoge trombosepercentages vertoonden, waren de trombosepercentages in alle Magmaris- en voorgaande-studies laag en consistent met de hedendaagse DES-trombosepercentages.

Potentiële factoren die bijdragen aan dit verschil in klinische resultaten, omvatten een ander scaffold-ontwerp en materialen, verminderde trombogeniciteit, zoals aangetoond in diermodellen, een kortere resorptietijd en de BIOLute * -coating zoals die ook wordt gebruikt in de Orsiro Sirolimus Eluting Coronary Stent die consistent lage TLF-waarden heeft aangetoond in gerandomiseerde klinische onderzoeken.

Ondanks deze positieve resultaten, leidde herhaaldelijke verbetering van Magmaris, om de prestaties en bruikbaarheid te verbeteren, tot de ontwikkeling van de volgende generatie scaffolds, DREAMS 3G. Deze scaffold is gebouwd met een verfijnde magnesiumlegering en verbetert enkele scaffold eigenschappen, zoals radiale sterkte, de tijd dat de stent zijn mechanische eigenschappen nog heeft voordat de degradatie begint (scaffold implanteertijd) en markerzichtbaarheid, verbreedt het groottebereik en vermindert de diameter van de scaffold die de slagader en de laesie/stenose kruist (kruisingsprofiel) en scaffold-spoeldraaddikte. Al deze veranderingen zijn bedoeld om de algemene klinische resultaten te verbeteren.

BIOTRONIK stelt voor om de veiligheid en prestaties van de volgende generatie DREAMS 3G te evalueren in een klinisch onderzoeksprogramma in een *first-in-man*- (FIM) studie: BIOMAG-I.

OPMERKING: raadpleeg de introductie in het studieprotocol waar alle eerdere BIOTRONIK Bio-resorbeerbare Vasculaire Scaffold (BVS) -onderzoeken en eerdere onderzoeken van andere fabrikanten worden gepresenteerd.

Doel van het onderzoek

Beoordeling van de veiligheid en klinische prestaties van de DREAMS 3G in de-novo laesies van kransslagaders om CE-goedkeuring te bereiken en te verkrijgen.

Onderzoeksopzet

Een prospectief "first-in-man" studie in meerdere centra.

Er doen maximaal 115 proefpersonen mee.

Na 1, 6 en 12 maanden en jaarlijks daarna tot 60 maanden na de procedure zullen er klinische nacontroles plaatsvinden.

Alle proefpersonen krijgen bij de nacontrole na 6 en 12 maanden een angiografische nacontrole.

IVUS (inclusief IVUS-VH-documentatie) en OCT worden voor alle proefpersonen bij

de nacontrole na 6 en 12 maanden uitgevoerd (indien de veiligheid van de proefpersoon dit toelaat en volgens het besluit van de onderzoeker). De vasomotie wordt bij de nacontrole van 12 maanden angiografisch beoordeeld met acetylcholine, gevolgd door nitroglycerine, in een subgroep van proefpersonen, indien zowel de onderzoeker als de proefpersoon daarmee instemt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) met gelijktijdige anticoagulatie medicatie volgens protocol en implantatie van de DREAMS 3G stent.

Inschatting van belasting en risico

Risico's

De risicobeoordeling, referentie testen en preklinische dierproeven die worden gebruikt om de veiligheid van de DREAMS 3G te ondersteunen, zijn gedocumenteerd in de Investigators Brochure.

Zoals bij alle proefpersonen die percutane coronaire interventie ondergaan, kunnen proefpersonen bijwerkingen en/of uitwerkingen ervaren die worden vermeld in de gebruiksaanwijzing en die niet verschillen van andere hedendaagse medicatie-afgevend stentimplantatieprocedures.

Mogelijke bijwerkingen gerelateerd aan sirolimus (na orale toediening) omvatten, maar zijn niet beperkt tot: abnormale leverfunctie, bloedarmoede, artralgie, diarree, hypercholesterolemie, overgevoeligheid, inclusief anafylactische/anafylactoïde reacties, hypertriglyceridemie, hypokaliaemie, infecties, interstitiële longziekte, leukopenie, lymfoom en andere maligniteiten, trombocytopenie. Passende contra-indicaties en waarschuwingen zijn opgenomen in de bij de stent geleverde gebruiksaanwijzing.

Voor alle proefpersonen zal kwantitatieve coronaire angiografie met inbegrip van IVUS en OCT worden uitgevoerd na 6 en 12 maanden follow-up. Coronaire angiografie, IVUS en OCT zijn veel voorkomende medische onderzoeken. Ze veroorzaken zelden ernstige problemen. Complicaties kunnen echter voorkomen en omvatten, maar zijn niet beperkt tot:

Bloeding, infectie, pijn op de inbrengplaats van de katheter, schade aan bloedvaten (inclusief dissecties), allergische reactie op contrastmiddelen of medicatie.

Andere, minder vaak voorkomende complicaties zijn: aritmieën, nierbeschadiging, stolsels die een beroerte kunnen veroorzaken, een hartaanval of andere ernstige problemen, lage bloeddruk, pericardiale effusie.

De vasomotietest omvat een infusie van acetylcholine, wat een pathologische vernauwing van het bloedvat kan veroorzaken, wat op zijn beurt kan leiden tot pijn op de borst, verminderde bloedtoevoer naar het hart, hartritmestoornissen of een occlusie van het bloedvat. Aangezien de vasomotietest wordt uitgevoerd tijdens de coronaire angiografie, kunnen deze bijwerkingen over het algemeen gemakkelijk worden gecontroleerd.

Voordelen:

Coronaire stents hebben de directe- en langetermijnresultaten van percutane coronaire interventies aanzienlijk verbeterd. Als het bloedvat eenmaal is genezen, is de functie van de stent echter niet langer nodig en heeft de aanwezigheid van een permanente metalen stent belangrijke nadelen.

Een voordeel van bio-resorbeerbare scaffolds is dat de slagader niet permanent wordt voorzien van ondersteuning en dat een late positieve her-modelering in reactie op fysiologische stimulus (herstel van vasomotie) mogelijk zou zijn. Aanhoudende verslechtering van de endotheliale vasomotorische functie na behandeling is in verband gebracht met nadelige cardiovasculaire voorvallen tijdens de follow-up op lange termijn. Daarom is het herstel van coronaire vaatbeweging essentieel na percutane coronaire interventie. In de BIOSOLVE II-studie werd angio-grafisch waarneembare vasomotie gedocumenteerd na implantatie van de Magmaris (DREAMS 2G) stent bij 80% van de patiënten die na 6 maanden werden geëvalueerd.

De resorptie van de stent zou ook toekomstige behandelingen in de vaten mogelijk maken, indien nodig (percutaan of chirurgisch) en zou de toegang vergemakkelijken tot zijtakken die aanvankelijk gevangen zaten door de scaffold. Bovendien zou het voorkomen dat proefpersonen meerdere metaallagen in hun slagaders hebben. De resorbeerbaarheid van de scaffold heeft ook belangrijke psychologische implicaties. Veel patiënten maken zich zorgen over een permanent implantaat in hun kransslagaders en geven de voorkeur aan een scaffold dat na een bepaalde tijd kan verdwijnen.

De implantatie van een resorbeerbare scaffold kan ook niet-invasieve beeldvormingstechnologieën, zoals CT of MRI, vergemakkelijken omdat ze geen van de artefacten creëren die afkomstig zijn van permanente metalen stents.

Permanente stents worden geassocieerd met een bepaald risico op stenttrombose en in-stent restenose. Voor bio-resorbeerbare scaffolds zouden de risico's geassocieerd met stenttrombose en in-stent restenose theoretisch verdwijnen zodra de scaffold volledig is afgebroken.

Om de trombogeniciteit te bepalen, werd Magmaris getest tegen de ABSORB in een

ex-vivo arterioveneus varkensmodel. Ondanks een vergelijkbare scaffold-spoeldraaddikte, was de Magmaris-scaffold aanzienlijk minder trombogene in vergelijking met de ABSORB.

Evenzo toonde een onderzoek in varkens- en konijnmodellen een verhoogde endothelialisatie en verminderde thrombusvorming voor DREAMS 2G in vergelijking met ABSORB.

Klinisch bewijs uit verschillende onderzoeken bracht de ABSORB BRS in verband met een verhoogd tromboserisico vergeleken met DES en de commerciële distributie ervan werd gestopt. Voor Magmaris werd geen verhoogd trombose risico vastgesteld in klinische ervaring. In de BIOSOLVE-II- en BIOSOLVE-III-onderzoeken zijn respectievelijk 36 en 12 maanden geen definitieve of waarschijnlijke scaffold-trombose gemeld. In het BIOSOLVE-IV-onderzoek was het definitieve/waarschijnlijke aantal trombose in de stent 0,5%, waarbij 4 van de 5 gevallen van scaffold-trombose in verband met vroege DAPT-onderbreking werden geassocieerd in de volledige cohort tot 12 maanden, vergelijkbaar met DES.

Voor DREAMS 3G werd het ontwerp van de scaffold-structuur aangepast en werd een magnesiumlegering met verhoogde mechanische sterkte ontwikkeld. Magnesium heeft superieure mechanische eigenschappen met zijn hogere treksterkte en een groter % rek-bij-breuk in vergelijking met polymeer materiaal. De magnesiumlegering die in de Magmaris wordt gebruikt, biedt een hogere vervormingsweerstand en is lichter in vergelijking met puur magnesium. De verbeterde magnesiumlegering van DREAMS 3G-scaffold bevat aluminium ter ondersteuning van de vereiste materiaaleigenschappen met betrekking tot mechanische prestaties en resorptiegedrag. Dienovereenkomstig heeft de DREAMS 3G-scaffoldlegering een verhoogde mechanische sterkte in vergelijking met de Magmaris-legering en biedt een meer uniforme resorptie. De verbeterde scaffold acute mechanische eigenschappen zullen naar verwachting de behandeling van complexe laesies met DREAMS 3G ondersteunen. Naast een hogere mechanische sterkte, zorgt de verbeterde Mg-legering van DREAMS 3G voor een langere periode waarin de scaffold zijn mechanische eigenschappen blijft behouden voordat de degradatie begint (scaffold-periode). Tegelijkertijd wordt de Mg-resorptieperiode van 12 maanden gehandhaafd. De verlengde scaffold-periode zal naar verwachting de chronische luminale uitkomst voor DREAMS 3G verder verbeteren in vergelijking met Magmaris zonder de veiligheid in gevaar te brengen.

In vergelijking met Magmaris werden de scaffold-afmetingen van DREAMS 3G verder verlaagd om het risico op trombose verder te verminderen. Vergeleken met de 150 µm scaffold-spoeldraaddikte van Magmaris, is de scaffold-spoeldraaddikte van DREAMS 3G 117 µm voor scaffolds met een diameter van 3 en 3,5 mm. Er zijn extra formaten toegevoegd aan het scaffold portfolio van DREAMS 3G. Het grotere omvangbereik van de DREAMS 3G-productportfolio maakt de behandeling van kleinere/grotere vaten en langere/kortere laesies mogelijk in vergelijking met Magmaris. De nieuwe DREAMS 3G-stent van Ø 2,5 mm heeft een

scaffold-spoeldraaddikte van 99 µm en de DREAMS 3G-stent van Ø 4 mm heeft een scaffold-spoeldraaddikte van 147 µm.

De polymere stents ABSORB en DESolve hebben een scaffold-spoeldraaddikte van 150 µm en een scaffold-spoeldraadbreedte van respectievelijk 190 µm en 165 µm. Met een maximale scaffold-spoeldraaddikte van 147 µm en een scaffold-spoeldraadbreedte van 150 µm zal DREAMS 3G een lagere bloedvatdekking hebben dan de polymere stents.

De kleinere scaffold-afmetingen zullen ook bijdragen aan een verbeterde plaatsing van de scaffold. In termen van plaatsing vereist DREAMS geen stapsgewijze inflatie zoals vereist voor polymere scaffolds. Wat bijdraagt aan een betere uitbreiding en toepassing van de scaffold. Om de plaatsing van DREAMS 3G verder te verbeteren, werd het profiel van de geplooid scaffold verder verlaagd om de inzet in uitdagende vatenanatomie te ondersteunen. In preklinische tests werd het plaatsen van DREAMS 3G als uitstekend beoordeeld, net als de medicijn-afgeevende stent Orsiro.

Om de zichtbaarheid van de stentmarkers voor röntgenstralen te vergroten, werden de markermateriaaldichtheid en markerafmetingen verhoogd in vergelijking met Magmaris. Dit ondersteunt scaffold en post-dilatatie voor DREAMS 3G.

Risico/Voordelen conclusie

Preklinische bevindingen geven aan dat de op Mg gebaseerde scaffolds minder trombogene zijn, minder ontstekingsreactie veroorzaakt en de vorming van nieuwe arteriosclerose vermindert in vergelijking met andere beschikbare scaffolds en DES, wat uiteindelijk resulteert in verbeterde endotheliale integriteit. Beschikbare gegevens over DREAMS 2G van meer dan 1000 personen met een lage mate van doellaesie falen (TLF) en scaffold-trombose ondersteunen deze nuttige bevindingen verder en tonen aan dat de scaffold veilig en efficiënt is bij gebruik volgens de gebruiksaanwijzing.

De aanpassingen van de scaffold van DREAMS 2G tot DREAMS 3G hebben mogelijke nadelen van DREAMS 2G aangepakt met behoud van de karakteristieke kenmerken waarvan wordt aangenomen dat ze verantwoordelijk zijn voor de gunstige preklinische en klinische bevindingen. Deze FIM-studie zal verder bewijs leveren van het veilige gebruik van bio-resorbeerbare op Mg gebaseerde scaffolds bij de behandeling van kransslagaderlaesies. De scaffold wordt gebruikt onder gecontroleerde omstandigheden en proefpersonen worden nauwlettend gevolgd. Alle voorzorgsmaatregelen zijn genomen om de gezondheid en veiligheid van de proefpersonen te beschermen.

Bovendien zullen proefpersonen tijdens de duur van het klinische onderzoek nauwlettend worden gevolgd. Ze zullen worden geëvalueerd op vooraf bepaalde tijdstippen om hun klinische status te beoordelen en follow-up angiografieën (inclusief aanvullende beeldvorming door IVUS en OCT) zullen worden uitgevoerd

om de status van zowel de doellaesie als de scaffold te beoordelen.

Een onafhankelijk Data Monitoring Committee (DMC) zal de veiligheid gedurende het klinische onderzoek bewaken. De stopregels worden besproken met de DMC en worden tijdens deelname toegepast op veiligheid van de proefpersonen.

Daarom concluderen wij dat de voordelen van het nieuwe DREAMS 3G-apparaat opwegen tegen de risico's die aan dit onderzoek zijn verbonden.

OPMERKING: raadpleeg voor een volledig risico - voordeelinformatie, sectie 3.
RISICO-VOORDELEN-ANALYSE van het studieprotocol

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 komt in aanmerking voor PCI volgens de ESC/EACTS-richtlijnen uit 2018 over myocardiale revascularisatie
4. Proefpersonen met maximaal twee enkelvoudige laesies in twee afzonderlijke kransslagaders die de-novo laesies moeten zijn en die elk met één hulpmiddel verholpen kunnen worden
5. Referentiediameter van bloedvat tussen 2,5-4,2 mm op basis van visuele beoordeling, afhankelijk van de gebruikte scaffoldmaat
6. Lengte van doellaesie $\leq$ 28 mm op basis van visuele beoordeling, afhankelijk van de gebruikte scaffoldmaat
7. Stenose van doellaesie door visuele beoordeling $> 50\%$ - $< 100\%$ en TIMI-flow ≥ 1 (ondersteund door bijv. QCA/IVUS/FFR)
8. Proefpersonen met stabiele of instabiele angina pectoris, gedocumenteerde stille ischemie of hemodynamisch stabiele NSTEMI-patiënten zonder angiografisch bewijs van trombus bij de doellaesie **OPMERKING:** patiënt met acute STEMI kan niet in het onderzoek worden opgenomen (volgens exclusie criterium 2)
9. Proefpersoon die geen contra-indicatie heeft 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. Proefpersoon heeft binnen 72 uur voorafgaand aan de indexprocedure klinische symptomen en veranderingen in het elektrocardiogram (ECG) die overeenstemmen met een acuut ST-elevatiemyocardinfarct (STEMI) **OPMERKING:** na 72 uur kan een andere laesie dan degene die de acute STEMI (schuldige laesie) veroorzaakt in een ander epicardiaal bloedvat worden behandeld volgens de inclusie- en exclusiecriteria
3. Aandoening aan linker hoofdkransslagader
4. Drievatslijden met aandoening aan kransslagader die ten tijde van de procedure behandeling nodig had, waaronder: linker voorste dalende hoofdslagader (LAD), rechter kransslagader (RCA) en circumflex kransslagader (Cx)
5. Geplande interventionele behandeling van een ander vat dan het doelbloedvat

binnen 12 maanden na de procedure

6. Proefpersonen worden gedialyseerd

7. Verminderde nierfunctie (serumcreatinine $> 2,5$ mg/dl of $221 \mu\text{mol/l}$, vastgesteld binnen 72 uur vóór interventie)

8. Geplande toekomstige interventie van een tweede laesie binnen het doelbloedvat

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

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

11. Gedocumenteerde linkerventrieklejectiefractie (LVEF) van $\leq 30\%$ in de afgelopen 6 maanden

12. Ernstig verkalkte laesie die niet voldoende kan worden gepredilateerd door een niet-conforme en/of scoringballon zoals beschreven in exclusie criterium 15

13. Doellaesie bevindt zich in of wordt gevoed door een arterieel of veneus bypasstransplantaat

14. Doellaesie die behandeling vereist met een ander hulpmiddel dan de non compliant predilatatieballon of scoringballon voordat de scaffold wordt geplaatst (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, rotatie-atherectomy enz.)

15. Mislukte predilatatie, gedefinieerd als een resterend stenosepercentage van meer dan 20%, vastgesteld aan de hand van een methode, en/of angiografische complicaties (zoals distale embolisatie, afsluiting van een zijtak, uitgebreide dissecties)

16. Bekende allergieën of intoleranties voor: acetylsalicylzuur (ASA), P2Y₁₂-remmers, heparine, contrastvloeistof, sirolimus of vergelijkbare geneesmiddelen, of voor het scaffoldmateriaal (magnesium, aluminium)

17. Proefpersoon krijgt een orale of intraveneuze immunosuppressieve therapie (bijv. geïnhaleerde steroïden zijn niet uitgesloten) of heeft een bekende levensbeperkende immunosuppressieve aandoening of auto-immuunziekte (bijv. humaan immunodeficiëntievirus, systemische lupus erythematoses; diabetes mellitus is niet uitgesloten)

18. Levensverwachting van minder dan 1 jaar

19. Proefpersonen die voorafgaand aan implantatie van de DREAMS 3G therapie met een oraal anticoagulans (OAC) krijgen, tenzij de DAPT gedurende minimaal 6 maanden kan worden gehandhaafd

Advies: Als een proefpersoon OAC nodig heeft na DREAMS 3G-implantatie, moet de DAPT worden gehandhaafd tot aan de nacontrole na 6 maanden. Daarna kan de DAPT gedurende de resterende periode tot 12 maanden worden teruggebracht tot alleen ASA of clopidogrel samen met OAC. Daarna kan indien nodig OAC-monotherapie worden voorgeschreven.

20. Geplande operatie of tandheelkundige operatieve ingreep binnen 6 maanden na de indexprocedure tenzij DAPT wordt gehandhaafd

21. Proefpersoon is naar oordeel van de onderzoekers niet in staat om aan de eisen van de nacontrole te voldoen

22. Proefpersoon neemt momenteel deel aan een ander onderzoek met een experimenteel hulpmiddel of een experimenteel geneesmiddel en heeft het primaire eindpunt nog niet bereikt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 11-08-2021

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: DREAMS 3G

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-09-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2022
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	NCT04157153
CCMO	NL72138.100.19