

Gerandomiseerde vergelijking van Abluminus DES+ sirolimus-eluerende stents versus everolimus-eluerende stents bij patiënten met coronaire hartziekte en diabetes mellitus (ABILITY Diabetes Global)

Gepubliceerd: 23-10-2020 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Bij diabetes patiënten die in aanmerking komen voor PCI met minimale exclusiecriteria, de werkzaamheid en veiligheid vergelijken van Abluminus DES+ sirolimus-eluerende stents (SES) versus everolimus-eluerende stents (EES). Naar verwachting heeft...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54418

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ABILITY Diabetes Global

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

coronaire hartziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Concept Medical Inc.

Overige ondersteuning: Industry: Concept Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut coronair syndroom, Diabetes Mellitus, Meervats coronairlijden, PCI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Primaire:

o schemie veroorzaakte revascularisatie van de target laesie (idTLR) na 1 jaar follow-up (met onderscheidend vermogen voor non-inferioriteit en hierna volgende superioriteit).

o Falen van de target laesie (TLF - samengesteld eindpunt van cardiovasculair overlijden, myocardinfarct [MI] van doelwitvat of door ischemie veroorzaakte revascularisatie van de target laesie na 1 jaar follow-up, met onderscheidend vermogen voor non-inferioriteit.

-

Secundaire uitkomstmaten

- Secundaire:

1) Samengesteld veiligheidseindpunt van het optreden van cardiovasculair overlijden en myocardinfarct (MI) van het target vat na 1 jaar (non-inferioriteit).

2) Indien het co-primaire TLR-eindpunt (TLR voor non-inferioriteit) wordt aangetoond na 1 jaar, dan wordt het optreden van idTLR na 2 jaar follow-up beoordeeld (werkzaamheidseindpunt - superioriteit)

3) In het geval dat het co-primaire TLF-eindpunt (TLF voor non-inferioriteit) na 1 jaar wordt bereikt, wordt het samengestelde eindpunt van cardiovasculaire dood, doelvat MI en idTLR (TLF) bij 1-jaar FU geëvalueerd (veiligheidseindpunt - superioriteit).

4) Bloeding BARC 2 of hoger

- Overige:

- Samengesteld eindpunt van cardiovasculair overlijden, MI van doelwitvat en idTLR (TLF) na 2 jaar.
- Optreden van cardiovasculair overlijden en myocardinfarct (MI) van het target vat na 2 jaar.
- Sterfte door alle oorzaken tot 2 jaar vanaf procedure.
- Beroerte tot 2 jaar vanaf procedure.
- Stenttrombose (gedefinieerd naar graad en tijdstip volgens het Academic Research Consortium²).

- Technisch succes.
- Succes van klinische procedure.
- Optreden van idTLR na 2 jaar follow-up.
- Revascularisatie van het target vat (TVR) tot maximaal 2 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes Mellitus (DM) is een groeiend wereldwijd probleem voor de volksgezondheid. Ongeveer 415 miljoen mensen wereldwijd of één op de elf volwassenen heeft naar schatting DM. Als de huidige trend in het optreden van diabetes zich voortzet, zal in 2040 ongeveer 642 miljoen mensen, of één op de elf volwassene, diabetes hebben.

Patiënten met DM worden meer getroffen door coronaire hartziekte en wanneer behandeld met coronaire angioplastiek met implantatie van een stent, blijven ze een hoger risico lopen op in-stent restenose en ongunstige cardiovasculaire voorvallen, zelfs in het tijdperk van de drug-eluting stent (DES).

De aanwezigheid van DM (met name met insuline behandelde DM) was een consistente, onafhankelijke voorspeller van in-stent restenose in de meeste stent studies en -registraties. Geneesmiddel-afgeevende stents (DES) van de eerste generatie verminderden de noodzaak van herhaalde revascularisatie met een veiligheidsprofiel vergelijkbaar met metalen stents.

Gegevens van verschillende directe gerandomiseerde onderzoeken, registraties en meta-analyse van sirolimus-eluerende stents (SES) en paclitaxel-eluerende stents (PES) bij diabetici zijn gerapporteerd. All deze onderzoeken waren underpowered om te bepalen of er werkelijke verschillen zijn in klinische veiligheid of werkzaamheid tussen SES en PES bij diabetes patiënten. Bovendien is in all-comer populatie aangetoond dat PCI, met behulp van een 2e generatie everolimus-eluting stent (EES), betere lange termijn resultaten oplevert dan wanneer een DES van de 1e generatie wordt gebruikt. Hoewel werd gesuggereerd dat sirolimus- en everolimus-eluerende stents minder werkzaam zijn dan PES bij diabetes patiënten, waren de gegevens tegenstrijdig.

De voordelen van EES in vergelijking met PES bij het verminderen van klinische en angiografische restenose waren aanwezig in de meeste subgroepen (hoewel onvoldoende voor subgroepenanalyse). Onder 337 patiënten met diabetes gerandomiseerd in SPIRIT II- en SPIRIT III-onderzoeken resulteerde EES in

vergelijking met PES in niet-significant verschil in het optreden van 1 jaar TLR (ondanks een significante vermindering van laat verlies), terwijl zowel laat verlies als TLR aanzienlijk verlaagd waren met EES bij 886 patiënten zonder diabetes. De gerandomiseerde SPIRIT IV-studie, die EES met PES vergeleek, leverde vergelijkbare klinische resultaten op bij diabetes patiënten zonder verschil in TLF tussen de twee groepen.

In deze studie worden patiënten geïnccludeerd met diabetes mellitus, die een geplande coronaire angioplastiek ondergaan voor één of meer vernauwing (en) in de kransslagaders. Na inclusie krijgen de patiënten de Abluminus / Abluminus DES + Sirolimus-eluting stents (SES) of Everolimus-eluting stents (EES) en worden ze gedurende twee jaar gevolgd.

Het doel van de studie is om bij diabetes patiënten de werkzaamheid en veiligheid te vergelijken van deze twee geneesmiddel-afgeevende stents die worden gebruikt voor de vernauwing van de kransslagader.

Doel van het onderzoek

Bij diabetes patiënten die in aanmerking komen voor PCI met minimale exclusiecriteria, de werkzaamheid en veiligheid vergelijken van Abluminus DES+ sirolimus-eluerende stents (SES) versus everolimus-eluerende stents (EES). Naar verwachting heeft minimaal 40% van de patiënten meervats coronairlijden en minimaal 30% acuut coronair syndroom

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicentrisch, multinationala, gerandomiseerd, open-label, 2 armen, parallelle groepen

Onderzoeksproduct en/of interventie

De geïnccludeerde patiënten zullen een percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan met ofwel Abluminus DES + sirolimus-eluting stents (SES) of Everolimus-Eluting Stents (EES).

Inschatting van belasting en risico

Implantatie van één van de onderzoeks hulpmiddelen, die speciaal ontworpen zijn voor diabetespatiënten, kan leiden tot een verbeterde cardiovasculaire functie en een verbeterde levenskwaliteit bij patiënten (Lagere kans op restenose op lange termijn, lagere kans op ziekenhuisopname door hartziekte op lange termijn, lagere kans op pijn op de borst). Deze voordelen kunnen echter niet worden gegarandeerd.

Over het algemeen zullen alle patiënten een hogere mate van telefonische en klinische begeleiding krijgen dan wanneer hij/zij niet aan het onderzoek zal deelnemen en hij/zij zal wordt begeleid door een toegewijd klinisch

onderzoeksteam.

We hopen dat de verkregen informatie over de veiligheid en werkzaamheid van de gebruikte hulpmiddelen zal helpen bij de behandeling van toekomstige patiënten met vergelijkbare aandoeningen.

Mogelijke bijwerkingen die kunnen worden geassocieerd met de implantatie van een coronaire stent in een natuurlijke kransslagader, omvatten de risico's die verband houden met de percutane transluminale coronaire angioplastiek, evenals aanvullende risico's die verband houden met het gebruik van de stent.

Zoals bij elke behandeling van een één of meer vernauwing van de kransslagaders, zijn de belangrijkste complicaties:

Overlijden: minder dan 1%

Hersenbloeding: 0,5%

Hart aanval: 2-5%

Het risico op een verstopping van de stent (s), stenttrombose genoemd, en het potentiële risico op een hartaanval of overlijden als gevolg van deze verstopping is minder dan 5% binnen 1 jaar na implantatie

De artsen die de angioplastiek uitvoeren, gebruiken röntgenfoto's om de stent naar de juiste positie te leiden. Er zal geen extra straling worden gebruikt in het onderzoek en de blootstelling van patiënten aan straling zal deel uitmaken van de normale zorg en zal geen extra risico's met zich meebrengen. Hoge doses röntgenstraling kunnen huidbeschadiging veroorzaken, maar we verwachten niet dat deze angioplastiek de geaccepteerde hoeveelheid zal overschrijden.

Contactpersonen

Publiek

Concept Medical Inc.

5600 Mariner St. STE 200
Tampa FL 33609-3417
US

Wetenschappelijk

Concept Medical Inc.

5600 Mariner St. STE 200
Tampa FL 33609-3417
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)

Inclusiecriteria Klinische inclusiecriteria 1. Patiënt begrijpt de vereisten van het onderzoek en de behandelingsprocedures en geeft schriftelijk geïnformeerde toestemming; 2. Leeftijd ≥ 18 jaar oud (≥ 19 jaar voor Zuid-Korea en ≥ 21 jaar voor Singapore); 3. Diabetespatiënten: hetzij: a. Patiënt met eerder gedocumenteerde diagnose van diabetes mellitus (type 1 of type 2) die momenteel een medicamenteuze behandeling (orale hypoglykemie of insuline) ondergaat b. Recent gediagnosticeerde diabetes: hetzij: i. Nuchtere plasmaglucosespiegel (FPG) ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Nuchter wordt gedefinieerd als geen calorische inname gedurende ≥ 8 uur¹ of ii. Plasmaglucosespiegel na twee uur ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) na een orale glucosetolerantietest van 75 g of iii. HbA1c-spiegel $\geq 7\%$ (53 mmol/mol) 4. Symptomatische coronaire hartziekte inclusief chronische stabiele en instabiele angina, stille ischemie en acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging (NSTEMI-ACS) 5. De patiënt komt in aanmerking voor een percutane coronaire interventie (PCI); Eerdere PCI is toegestaan indien deze >12 maanden vóór de indexprocedure is uitgevoerd; 6. De patiënt is bereid en in staat te voldoen aan alle volgens het protocol vereiste follow-up beoordelingen. Inclusiecriteria voor angiografie (visuele inschatting) 7. Aanwezigheid van ≥ 1 de novo coronaire stenose van $>50\%$ in een native coronaire arterie welke kan worden behandeld met een stent met een diameter van 2,25 tot 4,0 mm, en welke kan worden bedekt met 1 of meerdere stents; en 8. Geen beperking van het aantal behandelde laesies, aantal vaten of laesielengte als de patiënt naar het oordeel van het plaatselijke hartteam in aanmerking komt voor PCI

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria: Klinische exclusiecriteria 1. Patie*nt niet capabel (d.w.z. patie*nt met dementie en anderen) om geïnformeerde toestemming te geven 2. Patie*nten in cardiogene shock; 3. Patie*nt heeft een bekende allergie voor de onderzochte stent of de volgens het protocol vereiste concomitant medicatie (bijv. aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, heparine, roestvrijstaal, kobalt, chroom, sirolimus, everolimus, radiografisch contrastmiddel) waarvoor geen premedicatie kan worden gegeven; 4. Geplande operatie (aan het hart of andere operatie) binnen 6 maanden na de indexprocedure, tenzij de duale antiplaatjestherapie (DAPT) kan worden gehandhaafd tijdens de volledige perioperatieve periode; 5. Patie*nten die een primaire percutane coronaire interventie ondergaan vanwege een ST-elevatie-myocardinfarct (STEMI) 6. De proefpersoon is zwanger, geeft borstvoeding of is een vrouw in de vruchtbare leeftijd die niet operatief is gesteriliseerd, < 2 jaar postmenopauzaal, of gebruikt niet consequent een doeltreffende anticonceptiemethode*; 7. De patie*nt heeft een andere ernstige medische aandoening (bijv. kanker, terminaal congestief hartfalen) die de levensverwachting mogelijk vermindert tot minder dan 12 maanden; 8. Acute of chronische nierfunctiestoornis (creatinine >3,0 mg/dl); 9. Momenteel deelnemen aan een andere studie naar een onderzoeksgeneesmiddel of -hulpmiddel. Exclusiecriteria voor angiografie 10. Restenotische laesies in de stent; 11. Laesies waarbij de veneuze of arterie*le bypassgrafts zijn aangedaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 14-01-2021
Aantal proefpersonen: 451
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Abluminus/Abluminus DES+ sirolimus-eluerende stents
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-10-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-11-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-12-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-12-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-01-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-03-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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	NCT04236609
CCMO	NL72858.018.20