

Een prospectief, multicentrisch, globaal, gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van het BuMA Supreme* biologisch afbreekbaar geneesmiddelenomhuld coronair stentsysteem voor coronaire revascularisatie bij patiënten met stabiel coronair vaatlijden of acute coronaire syndromen zonder verhoging van het ST-segment.

Gepubliceerd: 21-02-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De primaire doelstelling is het aantonen van de veiligheid en werkzaamheid van de BuMA DES bij patiënten met functioneel significante ischemie waarvoor een percutane coronaire interventie (PCI) nodig is met implantatie van stents die een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54571

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIONEER III Studie.

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Coronaire hartziekte, hartfalen.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sino Medical Sciences Technology, Inc (SINOMED)

Overige ondersteuning: Sponsor - SINOMED

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biologisch afbreekbaar, Coronaire, Drug-coated, Stent

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mislukken behandelde laesie op 12 maanden. Mislukken behandelde laesie (target lesion failure, TLF) wordt omschreven als een samenstelling van cardiale sterfte, myocardinfarct dat te wijten is aan het behandelde vat (target vessel related myocardial infarction, TVMI), en klinisch gedreven revascularisatie van de behandelde laesie (target lesion revascularization, TLR).

Secundaire uitkomstmaten

Alle secundaire eindpunten van de BuMA DES-groep worden vergeleken met die van de DP EES-groep. Alle eindpunten worden in het ziekenhuis beoordeeld, en na 30 dagen, 6 maanden, 12 maanden en na 2, 3, 4 en 5 jaar tenzij anders vermeld.

Secundair eindpunt met onderscheidend vermogen

De veiligheid en werkzaamheid op lange termijn, omschreven als het mislukken van de behandelde laesie (TLF) tussen 12 maanden en 5 jaar volgens *landmark*-analyse. TLF wordt omschreven als een samenstelling van cardiale sterfte, myocardinfarct dat te wijten is aan het behandelde vat (target vessel related myocardial infarction, TV-MI), en klinisch gedreven revascularisatie van de behandelde laesie (TLR).

Secundaire eindpunten voor veiligheid

1. Belangrijke cardiale gebeurtenissen (major adverse cardiac events, MACE), omschreven als een samenstelling van sterfte door om het even welke reden, myocardinfarct, en revascularisatie van het behandelde vat
2. Mortaliteit, ingedeeld als cardiaal of niet-cardiaal, en cumulatief en individueel gerapporteerd
3. Myocardinfarct (MI), omschreven volgens de aangepaste Third Universal Definition
4. Trombose in de stent, vastgesteld of waarschijnlijk (omschreven volgens ARC), ingedeeld als vroegtijdig, laattijdig, of zeer laattijdig
5. Bloedingscomplicaties (BARC-definities), beoordeeld als onderdelen en als een samenstelling van BARC-type 3 en 5 bloeding

Secundaire werkzaamheidseindpunten

1. Succesvolle laesie, omschreven als het bereiken van < 30% residuele stenose, zoals gemeten door kwantitatieve coronaire angiografie (quantitative coronary angiography, QCA) aan de hand van een percutane methode [geëvalueerd na de procedure]
2. Succesvol apparaat, omschreven als het bereiken van < 30% residuele stenose van de behandelde laesie, gemeten door QCA aan de hand van het toegekende apparaat [geëvalueerd na de procedure]
3. Succesvolle procedure, omschreven als een succesvolle laesie zonder dat er zich in het ziekenhuis een MACE voordoet [geëvalueerd in het ziekenhuis]
4. Klinisch gedreven revascularisatie van de behandelde laesie (TLR) [beoordeeld in het ziekenhuis en na 30 dagen, 6 maanden en na 1, 2, 3, 4 en 5 jaar]
5. Klinisch gedreven revascularisatie van het behandelde vat (target vessel revascularization, TVR) [beoordeeld in het ziekenhuis en na 30 dagen, 6 maanden en na 1, 2, 3, 4 en 5 jaar]
6. Mislukken behandelde vat (target vessel failure, TVF), omschreven als cardiale sterfte, myocardinfarct dat te wijten is aan het behandelde vat, of klinisch gedreven revascularisatie van het behandelde vat [beoordeeld in het ziekenhuis en na 30 dagen, 6 maanden en na 1, 2, 3, 4 en 5 jaar]
7. Mislukken behandelde laesie (TLF), omschreven als cardiale sterfte, myocardinfarct dat te wijten is aan het behandelde vat, of klinisch gedreven revascularisatie van het behandelde vat [beoordeeld in het ziekenhuis en na 30 dagen, 6 maanden en na 2, 3, 4 en 5 jaar]

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te bepalen of het BuMA Supreme* biologisch afbreekbaar, met geneesmiddel gecoat coronair stentsysteem (BuMA DES) overlijden, hartaanvallen en herhaalde procedures tussen 1 en 5 jaar na uw procedure kan voorkomen, en in het eerste jaar net zo veilig en effectief is als de standaardbehandeling.

Stentimplantatie is de standaardbehandeling voor patiënten met CHZ. Er worden bij deze procedure verschillende stents gebruikt, met verschillende vormen, coatings en geneesmiddelen. Dit onderzoek probeert vast te stellen of het ontwerp van de BuMA DES het veiliger en/of effectiever maakt dan standaard stents.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het aantonen van de veiligheid en werkzaamheid van de BuMA DES bij patiënten met functioneel significante ischemie waarvoor een percutane coronaire interventie (PCI) nodig is met implantatie van stents die een geneesmiddel afgeven voor de behandeling van stabiel coronair vaatlijden of acute coronaire syndromen zonder een verhoging van het ST-segment (onstabiele angina [OA] en myocardinfarct zonder verhoging van het ST-segment [non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI]) via gerandomiseerde vergelijking met commercieel verkrijgbare duurzame stentsystemen van polymeer die everolimus afgeven.

Onderzoeksopzet

Deze prospectieve, multicentrische studie zal tot 1632 proefpersonen registreren in maximaal 130 onderzoekscentra in Noord-Amerika, Japan en Europa. Patiënten die symptomatische ischemische hartziekte hebben (waaronder chronisch stabiele angina met bewijs van ischemie, onstabiele angina of myocardinfarct zonder verhoging van het ST-segment) en bij wie een electieve of dringende percutane coronaire interventie (PCI) nodig is om tot maximaal 3 aangeboren coronaire arteriële laesies in maximaal 2 belangrijke kransslagaders te behandelen, met een aderdiameter van $\geq 2,25$ mm tot $\leq 3,50$ mm en laesielengtes van ≤ 31 mm, en die aan alle geschiktheidscriteria voldoen, worden geregistreerd in de studie en gerandomiseerd volgens een 2:1 (gestratificeerd volgens presentatie [acuut coronair syndroom vs. niet-ACS], status van diabetes [met vs. zonder medisch behandelde diabetes mellitus], en studiecentrum) naar de volgende behandelingsgroepen:

* Interventie: Coronaire revascularisatie met het BuMA Supreme™ biologisch afbreekbaar geneesmiddelmhuld coronair stentsysteem (BuMA DES)

* Controle: Coronaire revascularisatie met commercieel verkrijgbare duurzame stentsystemen van polymeer die everolimus afgeven (DP EES)

Proefpersonen worden klinisch opgevolgd in het ziekenhuis, en na 30 dagen, 6 maanden, 12 maanden, en na 2, 3, 4 en 5 jaar. De opvolging na 30 dagen en 12 maanden zijn bezoeken aan het ziekenhuis, terwijl de opvolging na 6 maanden en de jaarlijkse opvolging na 2-5 jaar via de telefoon zullen plaatsvinden (of een optioneel bezoek aan het ziekenhuis). Proefpersonen waarbij geen studiestent wordt ingebracht, worden enkel tot 12 maanden erna opgevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: Coronaire revascularisatie met het BuMA Supreme™ biologisch afbreekbaar geneesmiddelmhuld coronair stentsysteem (BuMA DES). Controle: Coronaire revascularisatie met commercieel verkrijgbare duurzame stentsystemen van polymeer die everolimus afgeven (DP EES).

Inschatting van belasting en risico

Net als bij iedere andere invasieve medische procedure, zijn er risico's verbonden aan de implantatie van een geneesmiddelaafgevende stent. De risico's van een stentimplantatie voor dit onderzoek zijn naar verwachting gelijk aan de risico's van het ondergaan van deze veelvoorkomende procedure in de reguliere medische zorg. Maar het is mogelijk dat implantatie van de BuMA DES aanvullende risico's met zich meebrengt die op dit moment nog niet bekend zijn.

Mogelijke risico's van de stentimplantatieprocedure. Net als bij iedere andere invasieve medische procedure, zijn er risico's verbonden aan de implantatie van een geneesmiddelaafgevende stent. De risico's van een stentimplantatie voor dit onderzoek zijn naar verwachting gelijk aan de risico's van het ondergaan van deze veelvoorkomende procedure in de reguliere medische zorg. Maar het is mogelijk dat implantatie van de BuMA DES aanvullende risico's met zich meebrengt die op dit moment nog niet bekend zijn. In voorgaande onderzoeken werd implantatie van geneesmiddelaafgevende stents in verband gebracht met de volgende werkelijke en mogelijke complicaties, gegroepeerd door hoe vaak deze voorkomen binnen één jaar na de procedure:

Komt zeer vaak voor (10% van de patiënten of meer)

- Pijn of ongemak op de borst

Komt vaak voor (1% tot 10% van de patiënten)

- Pijn, zwelling, bloeditstorting of bloeden bij de katheterlocatie
- Hartritmestoornissen

- Hoge bloeddruk
- Lage bloeddruk
- Problemen met de werking van het hart, longen of nieren
- Hartaanval
- Scheur in de binnenwand van een slagader die het hart van bloed voorziet
- Opnieuw vernauwen van een slagader die het hart van bloed voorziet
- Letsel aan ader of slagader (inclusief bij katheterlocatie) in andere bloedvaten dan de bloedvaten die het hart van bloed voorzien, die mogelijk moeten worden gerepareerd
- Misselijkheid en braken na de procedure

Komt niet veel voor (0,1% tot 1,0% van de patiënten)

- Allergie of intolerantie voor de gebruikte röntgenvloeistof of geneesmiddelen tijdens de procedure of voor het materiaal van het hulpmiddel
- Bloedingen, inclusief bloedingen die een bloedtransfusie vereisen
- Abrupt verlies van hartfunctie (hartstilstand)
- Doorboring van een slagader die het hart van bloed voorziet
- Plotselinge, tijdelijke vernauwing van een slagader die het hart van bloed voorziet
- Afbreken van een bloedprop of plaque in een slagader, wat de bloedtoevoer naar een deel van het lichaam kan blokkeren
- Koorts
- Verminderde bloedstroom naar een deel van de hartspier zonder symptomen
- Infectie bij de katheterlocatie
- Snelle, oppervlakkige of bonkende hartslag
- Zwelling en irritatie aan buitenzijde van het hart
- Verminderde bloedtoevoer naar de lagere ledematen door letsel aan een bloedvat
- Zwelling door een lek in een slagader
- Vochtophoping in de longen
- Noodzaak voor een operatie
- Beroerte of *mini-beroerte* (tijdelijke ischemische aanval)
- Volledige verstopping van een slagader die het hart van bloed voorziet
- Abnormaal snelle hartslag die in de onderste kamers van het hart begint
- Snelle, ongelijkmatige hartslag die in de onderste kamers van het hart begint en interfereert met het vermogen van het hart om bloed te pompen
- Scheur in de slagader- of aderwand buiten het hart

Komt zelden voor (0,01% tot 0,1% van de patiënten)

- Arterieel letsel
- Abnormale connectie tussen een slagader en een ader
- Vochtophoping in het buitenste deel van het hart, wat het vermogen van het hart kan beïnvloeden om te pompen
- Verminderde bloedstroom naar deel van het hart door een bloedprop of plaque die is losgekomen
- Misselijkheid tijdens de procedure
- Scheur in de slagaderwand nabij de katheterlocatie
- Perifeer zenuwletsel
- Verminderde bloedtoevoer naar de nieren waardoor deze niet goed werken
- Verminderde bloedtoevoer naar het lichaam veroorzaakt door hartproblemen of

bloeding

Zeer zeldzaam (< 0,01% van de patiënten)

- Plotselinge vernauwing van een slagader die het hart van bloed voorziet
- Een plotselinge scheur in een slagader
- Ballonachtige uitstulping in een slagader die het hart van bloed voorziet

Zoals bij alle geneesmiddelaafgevendende stents, bevat de BuMA DES een geneesmiddel om te voorkomen dat de slagader opnieuw vernauwt. Gebaseerd op onderzoeken onder patiënten die het geneesmiddel in veel hogere dosis hebben gebruikt, kunnen de volgende complicaties zich voordoen, maar zijn zeldzaam (minder dan 0,1% van de patiënten):

- Abnormale leverfunctietests
- Verminderd aantal gezonde rode bloedcellen in het bloed
- Verminderd aantal gezonde witte bloedcellen in het bloed
- Diarree
- Hoog cholesterol
- Hoog triglycerideniveau (soort vet in het bloed)
- Allergie voor of intolerantie van het geneesmiddel, inclusief mogelijke levensbedreigende allergische reactie
- Infectie
- Zwelling door een lek in een slagader
- Problemen met de werking van uw nieren
- Verminderd aantal bloedplaatjes (een onderdeel in uw bloed dat bloedingen helpt stoppen)

Contactpersonen

Publiek

Sino Medical Sciences Technology, Inc (SINOMED)

2nd Floor, TEDA BioPharm Res, Building B #5 4th St, TEDA
Tianjin 300457
CN

Wetenschappelijk

Sino Medical Sciences Technology, Inc (SINOMED)

2nd Floor, TEDA BioPharm Res, Building B #5 4th St, TEDA
Tianjin 300457
CN

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)

Mogelijke proefpersonen dienen aan ALLE onderstaande criteria te voldoen om in aanmerking te komen voor opname in de studie:; Algemene inclusiecriteria

1. De patiënt is een man of een vrouw die niet zwanger is van ≥ 20 jaar oud en niet ouder dan 99 jaar
2. De patiënt heeft een symptomatische ischemische hartziekte, waaronder chronisch stabiele angina (en/of objectief bewijs van myocardische ischemie bij functioneel onderzoek of invasieve fractionele flow reserve [FFR]-meting) of acute coronaire syndromen (OA of NSTEMI), waarvoor een electieve of dringende percutane coronaire interventie (PCI) nodig is.
3. De patiënt komt in aanmerking voor percutane coronaire interventie (PCI) met geneesmiddelaafgevend stents, en voor dringende coronaire bypassoperatie (coronary artery bypass graft, CABG)
4. De patiënt is bereid zich te houden aan de bepaalde opvolgingsbeoordelingen
5. De patiënt of de wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger werd geïnformeerd over de aard van de studie, gaat akkoord met de bepalingen ervan, en heeft een schriftelijk formulier voor geïnformeerde toestemming gekregen dat werd goedgekeurd door de bevoegde ethische commissie (EC).; Angiografische inclusiecriteria
 1. De behandelde vat(en) moet(en) belangrijke kransslagaders zijn of vertakkingen van vaten met een visueel geschatte referentiediameter van $\geq 2,25$ mm tot $\leq 3,50$ mm. De behandeling is beperkt tot maximaal 2 behandelde vaten per proefpersoon, maximaal 2 behandelde laesies per epicardiaal vat, en maximaal 3 behandelde laesies per proefpersoon.

2. De behandelde laesie(s) moeten de novo zijn of eerder niet met een stent behandelde restenotische aangeboren coronaire arteriële laesies (in-stent restenotische laesies zijn niet toegestaan)
3. De behandelde laesie(s) moeten een visueel geschatte diameter van vernauwing hebben van $> 50\%$ en $< 100\%$
4. De behandelde laesie(s) moet(en) 31 mm of minder in lengte bedragen aan de hand van een visuele schatting, en moet(en) behandeld worden met een enkele studiestent
5. Bij proefpersonen voor wie behandeling van 2 behandelde laesies in één enkel epicardiaal bloedvat gepland is, moeten de laesies genoeg uit elkaar liggen om een ruimte van ≥ 10 mm tussen de studiestents te verzekeren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Mogelijke proefpersonen worden uitgesloten als aan EEN van de volgende voorwaarden is voldaan:; Algemene exclusiecriteria

1. Zwangere patiënten of patiënten die borstvoeding geven en zij die plannen om zwanger te worden gedurende de periode tot 1 jaar na de indexprocedure. Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden moeten een negatieve zwangerschapstest afleggen binnen de 7 dagen voorafgaand aan de indexprocedure volgens de standaardtest in het centrum.
2. Patiënten met een voorgeschiedenis van bloedingsdiathese of coagulopathie, contra-indicaties voor antiplaatjes- en/of anticoagulatetherapie, of die een transfusie weigeren
3. Patiënten die chronische anticoagulatetherapie om welke reden dan ook krijgen, of nodig zullen hebben
4. Gekende overgevoeligheid of contra-indicatie voor aspirine, heparine/bivalirudine, ADP-receptorantagonisten (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, ticlopidine), kobalt chroom, 316L roestvrij staal of platina, sirolimus of analogen ervan, en/of contrastgevoeligheid die niet voldoende kan behandeld worden met premedicatie
5. Myocardinfarct met verhoging van het ST-segment (STEMI) bij de indexpresentatie of binnen 7 dagen voorafgaand aan randomisatie
6. Gekende LVEF $< 30\%$ of cardiogene shock waarvoor pressoren of mechanische circulatoire assistentie nodig is (bijv. intra-aortische ballonpomp, linkerventrikel-ondersteuningsapparaat, andere tijdelijke hartondersteunende bloedpomp)
7. Nierinsufficiëntie, omschreven als geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 30 ml/min/1,73 m² (volgens de *modification of Diet in Renal Disease* of the Cockcroft-Gault-formule) of dialyse op het moment van screening

8. Percutane coronaire interventie van een behandeld vat met plaatsing van een stent in de afgelopen 3 maanden
9. Geplande electieve ingreep waarvoor DAPT stopgezet zou moeten worden binnen de 6 maanden van de indexprocedure
10. Vroegere of lopende hart- of andere orgaantransplantatie, of op de wachtlijst staan voor een orgaantransplantatie
11. Patiënten die immunosuppressiva krijgen, of die een gekende immunosuppressieve of ernstige auto-immuunziekte hebben waarvoor een chronische behandeling met immunosuppressiva nodig is. OPMERKING: Het gebruik van corticosteroiden is toegestaan.
12. Gekende andere medische ziekte of gekende voorgeschiedenis van drugsmisbruik, of voorgeschreven medicatie, waardoor het protocol mogelijk niet nageleefd kan worden, de interpretatie van de gegevens kan verstoord worden, of waardoor de levensverwachting minder dan 1 jaar is
13. Gelijktijdige deelname aan een andere studie met een experimenteel geneesmiddel of hulpmiddel, Angiografische exclusiecriteria
 1. De behandelde laesie bevat een totale occlusie (TIMI 0 flow)
 2. De behandelde laesie bevindt zich ter hoogte van een onbeschermde linker hoofdkransslagader
 3. De behandelde laesie bevindt zich in een arterieel transplantaat, in een transplantaat ter hoogte van de vena saphena of in een anastomosetransplantaat, of op een aangeboren plaats in de slagader waar men voor toegang hiertoe een arterieel transplantaat of een transplantaat ter hoogte van de vena saphena moet doorkruisen
 4. De behandelde laesie omvat een segment waar eerder een stent werd geplaatst (in-stent restenose) of ligt op ≤ 10 mm van een eerder geïmplanteerde stent
 5. De behandelde laesie omvat een vertakking waarin een stent in 2 aders wordt gepland
 6. Het indexprocedure behandelingsplan voor de behandelde laesie omvat overlappende stents
 7. Het indexprocedure behandelingsplan voor de behandelde laesie omvat behandeling van 2 behandelde laesies die zou leiden tot plaatsing van 2 studiestents < 10 mm uit elkaar
 8. Het indexprocedure behandelingsplan voor de behandelde laesie omvat een vatvoorbereiding die anders is dan de ballonpredilatatie (bijv. *cutting balloon*, atherectomie, thrombectomie, excimer laserangioplastiek, brachytherapie)
 9. Het behandelingsplan omvat herhaalde interventies (gefaseerde procedure)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-07-2018
Aantal proefpersonen:	220
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	BuMA Supreme™ biologisch afbreekbaar geneesmiddelomhuld coronair stentsysteem
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2020
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)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2023
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	NCT03168776
CCMO	NL63692.101.17