

Een prospectieve gerandomiseerde enkel blinde multicenter studie om de veiligheid en effectiviteit van de SELUTION SLR* 014 Drug Eluting Balloon in de behandeling van proefpersonen met In-stent Restenose te beoordelen.

Gepubliceerd: 17-06-2020 Laatste bijgewerkt: 31-08-2024

Het aantonen van de veiligheid en werkzaamheid van de SELUTION SLR* 014 DEB voor de behandeling van blank metalen of geneesmiddelaafgevend in-stent restinose (ISR).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54574

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Selution SLR014 ISR

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

in-stent restenose, reocclusie van coronaire bloedvaten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MedAlliance LLC

Overige ondersteuning: Industry: Med Alliance LLC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiovasculair, in-stent restenose, medicijngecoate ballon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primair eindpunt voor werkzaamheid is het TLF-percentage 12 maanden na de indexprocedure. TLF is gedefinieerd als alle hartdood, myocardinfarct (SCAI definitie) of klinisch gedreven TLR.

Secundaire uitkomstmaten

Powered: Minimale lumendiameter (MLD) in het segment bij follow-up na 12 maanden (subset voor angiografische follow-up).

Overige:

Secundair eindpunten omvatten:

- Succes van het hulpmiddel
- Succes van de laesie
- Succes van de procedure

De volgende secundaire klinische eindpunten worden beoordeeld voorafgaand aan ontslag, na 1, 6 en 12 maanden en jaarlijks daarna tot en met 5 jaar follow-up:

- Samengesteld veiligheidseindpunt, gedefinieerd als overlijden, een MI (SCAI), of een herhaalde revascularisatie.

- Mortaliteit door alle oorzaken
- Cardiovasculaire mortaliteit
- MI (SCAI, UDMI 3/4, ARC2)
- TLR
- Doelvat revascularisatie (TVR)
- Falen van het doelvat (TVF), gedefinieerd als de samenstelling van hartdood, MI, of TVR.
- Stent trombose (ST, duidelijk of vermoedelijk volgens de Academic Research Consortium [ARC])
- Bloeding (classificatie volgens de Bleeding Academic Research Consortium [BARC])
- Patiëntgerichte samenstelling gedefinieerd als elk overlijden, elke MI of elke herhaalde revascularisatie
- Netto ongunstige klinische gebeurtenissen gedefinieerd als overlijden, MI, TVR, ST, of bloeding (BARC 2-5)

De volgende secundaire angiografische en beeldvormende eindpunten worden beoordeeld bij de aangewezen subsets.

- Binaire angiografische restinose
- In-stent percentage diameter stenose
- In-segment percentage diameter stenose
- In-stent laat verlies
- In-stent MLD
- OCT-beoordeling van neo-intimale hyperplasie, neo-atherosclerose en

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In-stent restenose (ISR) is een belangrijke maatstaf voor het meten van succes bij percutane coronaire interventie (PCI) en blijft een wijdverbreide therapeutische uitdaging.

Niet bedekte metaalstents (BMS) verbeterde procedurele resultaten en verminderde restenose in vergelijking met ballonangioplastiek (BA), maar een vereiste voor herhaalde doellaesie revascularisatie bleef in het bereik van 15-20% vanwege neointimale hyperplasie.

Het gebruik van medicijnafgeevende stents (DES) resulteerde in een zeer significante afname van 50-75% van de restenose door bijna eliminatie van neointima, maar leidend tot late stenttrombose door aanhoudende ontsteking en afwezigheid of vertraagde genezing, leidend tot vereiste langdurige dubbele antiplatelet-therapie (DAPT) en aanhoudend risico op restenose.

Doellaesie Revascularisatie is nog steeds noodzakelijk voor ongeveer 4% van de patiënten tegen een jaar na stenting.

Behandeling met DES voor in-stent restenose creëert lager stens die risico geven op onzekere genezing, trombose, terugkerende ISR en bloedingcomplicaties als gevolg van dubbele antiplatelet-therapie. Daarom zijn met medicijnen gecoate ballonnen (DCB) opnieuw opgekomen als therapie voor ISR. Met DCB kunnen patiënten extra stentlagen vermijden en het gebruik van DAPT minimaliseren terwijl ze een superieur behandelingsresultaat bieden aan de huidige BA.

Sirolimus kan de celgroei stoppen zonder de cellen te doden die de bloedvaten bekleden. Paclitaxel is giftiger voor cellen in de bloedvaten, vooral in hogere doses, en het kan sommige van deze cellen doden. Sirolimus wordt daarom beschouwd als een veiliger alternatief voor paclitaxel.

Doel van het onderzoek

Het aantonen van de veiligheid en werkzaamheid van de SELUTION SLR* 014 DEB voor de behandeling van blank metalen of geneesmiddelaafgeevende in-stent restenose (ISR).

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multicentrische, enkel blinde, gerandomiseerde, gecontroleerde, niet-inferioriteitsonderzoek.

Proefpersonen met eerdere blank metalen of geneesmiddelaafgevende coronaire stent en in aanmerking komend bewijs voor IRS worden gescreend op basis van de inclusie- en exclusiecriteria van het protocol om maximaal 418 gerandomiseerde proefpersoon te bereiken (inclusief 5% toestaan voor verlies voor follow-up). Geschikte proefpersonen worden 1:1 gerandomiseerd naar behandeling met ofwel de SELUTION SLR* DEB of SOC met huidige DES (Enkel zotarolimus-afgevende stent (ZES) of everolimus-afgevende stent (EES)) of niet-DEB BA.

Maximaal 20% van de patiënten gerandomiseerd naar de SOC worden met BA behandeld.

De studie is een enkel blinde studie, dit wil zeggen dat de patient geblindeerd zal zijn naar welke behandeling hij/zij gekregen heeft na randomisatie. De arts zal wel op de hoogte zijn van de behandeling. De patiënt blijft geblindeerd tot zij het primaire eindpunt (12 maanden) hebben bereikt en alle protocol specifieke onderzoeken zijn uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënt voorbereiding en percutane toegang moeten worden uitgevoerd volgens standaard in het ziekenhuis. Na bevestiging van alle klinische en beoogde inclusie- en exclusiecriteria voor de laesie, kan pre-dilatatie worden uitgevoerd: een visueel geschatte residuele diameter stenose <30% moet worden bereikt voorafgaand aan randomisatie. IVUS en/of OCT wordt uitgevoerd in alle patiënten na het bepalen van de beoogde in- en exclusiecriteria, maar voor de randomisatie. Voorafgaand aan randomisatie moet de keuze voor SOC-behandeling worden aangegeven; hetzij DES of BA. Als de patiënt in de controlegroep wordt gerandomiseerd, worden deze behandeld met de vooraf opgegeven behandeling: DES (otarolimus-eluerende stent of een everolimus-eluerende stent) of BA. Als de proefpersoon in de studiegroep wordt gerandomiseerd, worden deze behandeld met de studie SELUTION SLR > DEB.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van de PTCA procedure zijn dezelfde als voor de onderzoeksgroep of de standaard zorg group (controle group).

De potentiële risico's gerelateerd aan het uitvoeren van PTCA-procedures voor de behandeling van kransslagaderlaesies omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het volgende:

- Allergische reactie op contrastvloeistof, anticoagulantia en antiplatelets
- Aneurysma of pseudoaneurysma
- Hartritmestoornissen
- Arterioveneuze (AV) fistels
- overlijden
- Embolisatie
- Koorts
- Hematoom

- Bloeding, inclusief bloeding op de punctieplaats
- Hypotensie/hypertensie
- Verlengde proceduretijd/extra interventies
- Ineffectieve anti-retentiebehandeling
- Ontsteking
- Ischemische hartziekte
- Myocardinfarct
- Occlusie
- Pijn of gevoeligheid
- Hemothorax
- Nierfalen
- Sepsis/infectie
- Shock
- Beroerte
- Trombose
- Vaat dissectie, occlusie, perforatie, terugslag, restenose, ruptuur of spasme

Mogelijke bijwerkingen die uniek kunnen zijn voor de SELUTION SLR* PTCA DEB Sirolimus geneesmiddelcoating of het werkzame farmaceutische bestanddeel (sirolimus) zijn onder andere:

- Abnormale leverfunctietesten
- bloedarmoede
- Artralgie
- Diarree
- Hypercholesterolemie
- Overgevoeligheid, inclusief anafylactische/anafylactoïde type reacties
- Hypertriglyceridemie
- Hypokaliëmie
- Interstitiële longziekte
- Leukopenie
- Lymfoom en andere maligniteiten
- Trombocytopenie

De hierboven vermelde mogelijke bijwerkingen zijn gerelateerd aan de orale toediening van Sirolimus in aanzienlijk hogere doses dan de doses die door de SELUTION SLR* PTCA DEB lokaal aan de vaatwand worden toegediend. Vanwege de lokale toediening en de lage dosering worden deze farmacologische interacties mogelijk maar onwaarschijnlijk geacht.

De eerste 60 patiënten die toestemming geven om deel te nemen aan het subcohort voor beeldvorming krijgen angiografie en OCT bij 12 maanden follow-up. De totale blootstelling als gevolg van deze beeldvormende onderzoeken is ongeveer 4,4 mSv. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~ 2,5 mSv, per jaar. Cumulatieve blootstelling aan straling kan uw risico op het ontwikkelen van bepaalde soorten kanker in de toekomst verhogen. Het geschatte extra risico op kanker is 1 op 9.000 voor deze aanvullende procedures.

Contactpersonen

Publiek

MedAlliance LLC

Jenner 4, Suite 180/190
Irvine CA 92618
US

Wetenschappelijk

MedAlliance LLC

Jenner 4, Suite 180/190
Irvine CA 92618
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)

Proefpersonen moeten voldoen aan alle volgende criteria om aan de klinische studie deel te nemen:

1. Leeftijd van de proefpersoon van ≥ 18 jaar of minimum wettelijke leeftijd die vereist is door lokale regelgeving.
2. Vrouwelijke proefpersonen van vruchtbare leeftijd hebben een negatieve zwangerschapstest ≤ 7 dagen voorafgaande aan de procedure.
3. Proefpersoon presenteert zich met chronisch coronair syndroom (CCS)

(manifest als gedocumenteerde angina pectoris of positieve functietesten), instabiele angina pectoris of gestabiliseerd non-ST-elevatie myocardinfarct (NSTEMI) (biomarkers gestabiliseerd of neerwaartse trend) met een indicatie voor percutane coronaire interventie (PCI) en geplande interventie.

4. Proefpersoon is geschikt voor behandeling met dubbele anti-bloedplaatjestherapie (DAPT) met aspirine plus Clopidogrel, Prasugrel of Ticagrelor.

Opmerking: proefpersonen die voortgezette behandeling met orale antistolling nodig hebben, kunnen aspirine achterwege laten naar het inzicht van de onderzoeker.

5. Levensverwachting > 1 jaar volgens de onderzoeker.

6. Betrokkene is bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven en te voldoen aan studieprocedures en vereiste follow-upbeoordelingen.

Beeldvorming inclusie criteria:

1. Doellaesie bevindt zich binnen een native coronaire slagader of grote tak.

2. Doellaesie bevindt zich binnen een eerder geplaatste BMS of DES en strekt zich niet verder uit dan 5 mm voorbij de proximale of distale rand van de stent.

3. Er kunnen tot twee (2) niet-doellaesies worden behandeld in niet-doelvat, maar succesvolle PCI van de niet-doellaesies moet voltooid zijn voorafgaand aan de behandeling van de doellaesie. Succesvolle behandeling wordt gedefinieerd als geen reststenose van meer dan 30% middels visuele schatting, geen dissectie hoger dan type C van het National Heart, Lung, Blood Institute (NHLBI) en trombolysie bij myocardinfarct (TIMI)-flow graad > 2 in de niet-doellaesie.

4. Doellaesie is ≤ 26 mm lang

5. Doellaesie heeft een stenose van > 50% en $\leq 99\%$ middels visuele schatting.

6. Referentie bloedvatdiameter (RVD) is $\geq 2,00$ mm en $\leq 4,50$ mm.

7. Doellaesie moet effectieve pre-dilatatie/voorbehandeling hebben gehad.

Opmerking: effectieve pre-dilatatie/voorbehandeling wordt gedefinieerd als dilatatie of voorbehandeling waarbij een stentexpansie bereikt wordt van ongeveer 80% van de distale RVD (naar het inzicht van de onderzoeker) op basis van intravasculaire echografie (IVUS)/optische coherentietomografie (OCT) en niet meer dan 30% reststenose middels visuele schatting en geen dissectie hoger dan NHLBI type C. TIMI-flow graad in de doellaesie moet > 2 zijn. Opmerking: atherectomie en snijballon zijn toegestaan voor voorbehandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinische uitsluitingscriteria:

1. 1. Gekende overgevoeligheid of allergie voor Sirolimus of andere farmacologische middelen vereist voor de procedure.

2. ST-verhoging myocardinfarct (STEMI) binnen 30 dagen.

3. Geplande behandeling van extra laesies in het doelvat of meer dan twee (2)

niet-doellaesies in niet-doelvaten, tijdens de indexprocedure.

4. Doellaesie bevindt zich in een bifurcatie met geplande behandeling van een zijbloedvat.
5. Doellaesie is het 3e of hogere stentfalen (d.w.z. er zijn meer dan twee (2) stentlagen zijn aanwezig in een segment van de doellaesie).
6. Doelvat heeft eerdere vasculaire brachytherapie ondergaan of staat gepland brachytherapie te ondergaan tijdens de indexprocedure.
7. Eerdere PCI van het doelvat binnen 30 dagen.
8. Geplande PCI van een niet-doelvat, of een niet-doellaesie in het doelvat, binnen 30 dagen voorafgaande aan de randomisatie.
9. Proefpersoon heeft chronische nietinsufficiëntie (dialyse-afhankelijk, of glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) ≤ 30 ml/min/1,73m² binnen 30 dagen van de indexprocedure) of heeft een niertransplantatie ondergaan.
10. Proefpersoon heeft acute nierinsufficiëntie bevestigd door 50% toename of serumcreatinine binnen 48 uur vóór de procedure en/of afname van urineproductie.
11. Voorgeschiedenis van actieve maagzweer of gastro-intestinale bloedingen binnen 6 maanden of ander onvermogen om te voldoen aan de aanbevolen duur van DAPT.
12. Proefpersoon is zwanger, geeft borstvoeding of een vrouw van vruchtbare leeftijd die geen geschikte voorbehoedsmiddelen gebruikt om te voorkomen dat ze zwanger wordt.
13. Gedocumenteerde linker ventriculaire ejectiefractie (LVEF) $< 25\%$.
14. Doet momenteel mee aan een andere studie met een experimenteel geneesmiddel of apparaat, waarbij het primaire eindpunt nog niet werd bereikt.

Beeldvorming uitsluitingscriteria:

1. Doellaesie is een totale occlusie of vertoont aanwijzingen voor trombus.
2. Doellaesie heeft betrekking op een onbeschermd linkerkransslagader.
3. Doellaesie heeft $> 30\%$ reststenose middels visuele schatting of dissectie hoger dan NHLBI type C na pre-dilatatie/voorbehandeling.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 12-03-2021
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: SELUTION Aanhoudende Limus afgifte TM 014 geneesmiddelaafgevende ballon
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-11-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 27-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-10-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-01-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2024

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	NCT04280029
CCMO	NL71862.018.19