

Compare Absorb Absorb bioresorbeerbare Vasculair Scaffold versus Xience metalen stent ter preventie van re-stenose na percutaneus coronary interventie in patienten met een hoog risico op re-stenose.;Annex studie van in-stent restenose Compare Absorb ISR studie: een enkelarmige, annex studie van patienten met in-DES re-stenose lesies, waarvoor PCI nodig is en behandeld met Absorb BVS

Gepubliceerd: 31-08-2015 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van het huidige onderzoek is dan ook om de korte termijn equivalentie en het lange-termijn voordeel van de ABSORB scaffold ten opzichte van een Xience aan te tonen bij patiënten met een hoog risico op restenose of met complexe laesie(s).Sub...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54699

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

Ischemische hart ziekte - kans op her-vernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maasstadziekenhuis

Overige ondersteuning: unrestricted grant van Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bioresorbeerbare, PCI, re-stenose, stent

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten van de studie zijn doellaesie falen (TLF) gedefinieerd als een samengesteld eindpunt van hartdood door cardiale oorzaak, myocardinfarct (MI) in het doelvat gebied en klinisch geïndiceerde doellaesie revascularisatie. De details van de definities zijn beschreven in Appendix II van het protocol. Kortweg, de SCAI consensus definitie wordt gebruikt voor peri-procedurele MI*s, die binnen 48 uur na index procedure plaats vinden, terwijl de 3rd universele definitie wordt gebruikt voor spontane MI.

Sub-studie voor diabetische patiënten

Superioriteit van ABSORB BVS vs. XIENCE met betrekking to totale plaque

regressie bij 62 maanden.

Smart Follow-up sub-studie

Cumulatief optreden van angina pectoris bij één jaar (met uitzondering van de episode binnen 7 dagen na de index procedure)

Compare Absorb ISR: Annex studie voor patiënten met in-stent her-vernauwing

Angiografische netto winst bij 1 jaar

Secundaire uitkomstmaten

Hoofdstudie

- Componenten van het primaire eindpunt
- Doelvat falen en de componenten hiervan
- Alle revascularisaties
- Peri-procedurele MI (volgens de SCAI definitie) en spontane MI (per de 3e universele definitie)
- Definitieve of vermoedelijke stent / scaffold trombose (volgens ARC)
- Cumulatief terugkerende of verergerende angina bij 12 maanden, met uitzondering van de angina episodes die tijdens de index ziekenhuisopname of in de 7 dagen na de index procedure plaatsvonden, welke hiervan het eerste plaats vond (zie bijlage III)
- Gezondheidszorg kosten in verband met diagnostisch onderzoek van vermoedelijke coronaire ischemie en therapieën in de eerste 12 maanden,

exclusief de kosten tijdens index ziekenhuisopname of in de 7 dagen na de index procedure (welke hiervan het eerste plaats vond)

- Angina status 1, 6 en 12 maanden per Seattle angina vragenlijst
- Kwaliteit van leven op 1, 6 en 12 maanden beoordeeld door EQ5D
- Voor STEMI patiënten, TIMI flow, myocard blush en ST-segment resolutie op ECG
- De kosten voor gezondheidszorg in gerelateerd aan doel vat falen tot aan 5 jaar
- Dood door alle oorzaken.

Diabetic substudie

Angiografische Eindpunten: zie Engelse samenvatting in ABR

Clinical/procedurele eindpunten zijn volgens de Compare Absorb hoofdstudie.

Smart Follow-up

% angina vrij, gebaseerd op het angina frequentie domein van SAQ

Adherence tot Follow-up

Samengesteld eindpunt van dood en MI

5 domeinen van SAQ

Gezondheidszorg kosten gerelateerd aan diagnostisch onderzoek naar coronaire ischemie en therapie.

Primaire eindpunt gebaseerd op SMART FUP t.o.v. primaire eindpunt gebaseerd op ziekenhuis bezoeken worden ook vergeleken in dezelfde patiënten met SMART FUP

Compare Absorb ISR: Annex studie van in-stent restenose:

Device succes (laesie gebaseerde analyse)

Procedure succes (patiënt gebaseerde analyse)

Primaire en secundaire eindpunten van de Compare Absorb hoofd studie.

Angiografische eindpunten

o Beschrijvende analyse bij index post-procedure en bij 1 jaar +/- 28 dagen follow-up

o In-scaffold, In-segment late loss (LL), proximaal and distaal LL

o In-scaffold, in-segment, proximale and distale Minimum Luminale Diameter (MLD)

o In-segment, proximale and distale % Diameter Stenose (DS)

o In-scaffold, in-segment Angiografische Binary Restenose (ABR) rate

o In-scaffold/in-stent netto winst (zijnde het verschil in MLD tussen 1 jaar t.o.v. pre-implantatie)

o Conformabiliteit onderzocht door verandering in curvature and angulatie tussen pre-, post-procedure en follow-up

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met een eenvoudige laesie, de ABSORB first-in-man studies toonden een klinische veiligheid tot 5 jaar met potentiële late voordelen zoals lumen uitbreiding, plaque reductie en herstel van vaatwandbeweging. Deze verschijnselen beginnen ≥ 1 -2 jaar na implantatie van bioresorbeerbare scaffold door bioresorptie. Gebaseerd op de klinische veiligheid aangetoond in de ABSORB A en B studies heeft de volledig bioresorbeerbare-everolimus afgevende scaffold CE-markering verkregen in Europa en is sindsdien commercieel verkrijgbaar.

Tot nu heeft uitgebreide verspreiding van revascularisatie met een bioresorbeerbare scaffold plaatsgevonden zonder dat gerandomiseerde vergelijkings onderzoek met een metalen medicijn-afgevende stent is gedaan. De ABSORB II gerandomiseerde trial waarin metalen everolimus afgevende stents worden vergeleken met medicijn afgevende bioresorbeerbare scaffolds is gestart in Europa in 2011. Momenteel zijn 3 gerandomiseerde onderzoeken gaande om goedkeuring in China, Japan en de VS te verkrijgen. Bij deze gerandomiseerde onderzoeken zijn patiënten met complexe laesie (s) echter uitgesloten.

Het functioneren en de lange-termijn veiligheid / werkzaamheid van bioresorbeerbare scaffolds in complexe laesies blijft nog onduidelijk. In tegenstelling tot een metalen stent, heeft het polymere device een beperkte expansie wijde en daarom is pre-procedurele sizing verplicht om overexpansie van het device, wat kan leiden tot acuut mechanische disfunctioneren te voorkomen. Eveneens wordt implantatie van de scaffold in laesies met een grote zijtak momenteel niet aangeraden om mechanisch disfunctioneren te voorkomen, veroorzaakt door complexe bifurcatie behandeling zoals crush, T-scaffolding, of culotte technieken.

Sub-studie voor diabetische patiënten

De ABSORB bioresorbeerbare scaffold (ABSORB BVS), die medicijn afgifte combineert met oplosbaarheid van de scaffold, kan mogelijk de natuurlijke functie van de kransslagader behouden (beweeglijkheid en positieve remodeling), alsmede de mogelijkheid voor bypass grafting in geval van falen van de percutane behandeling.

Smart Follow-up sub-studie

In de ABSORB II studie werd waargenomen dat patiënten die een BVS hadden gekregen, belangrijk minder angina episodes hadden tijdens het eerste jaar dan patiënten geïmplantéerd met Xience stents (16,4% versus 25.6%), er was echter geen verschil in SAQ scores tussen de 2 groepen. De hypothese is dat, aangezien de Seattle questionnaire slechts de voorgaande 4 weken reflecteert en slechts 2 tot 3 keer tijdens de follow-up wordt afgenomen, dat een meer longitudinale (frequenter) follow-up door middel van een studie gerelateerde tablet verbonden met een studie platform meer episodes van angina zal detecteren en de adherence van de patiënten zal verhogen, in vergelijking met de traditionele follow-up (vragenlijst tijdens follow-up visites en Seattle questionnaire).

Compare Absorb ISR: Annex studie voor patiënten met in-stent her-vernauwing
Restenose na implementatie van een medicijn-afgevende stent (DES) komt zelden voor en de mechanismen zijn specifiek en multifactorieel en verhinderen zodoende de directe extrapolatie van de resultaten verkregen met metalen stents. De optimale behandeling moet nog worden bepaald. Kleine studies en registers laten zien dat het gebruik van Limus afgevende stents voor DES

restenose kan worden geassocieerd met betere angiografische resultaten en een lager terugkeren van target laesie revascularisatie (TLR) vergeleken met alleen ballondilatatie en, nog recenter, behandeling met medicijn afgevende ballonnen. Het ontbreken van een extra laag van metalen struts bij gebruik van de bioresorbeerbare scaffold kan een positief effect op de klinische uitkomst hebben in combinatie met een niet-inferieur angiografisch resultaat.

Doel van het onderzoek

Het doel van het huidige onderzoek is dan ook om de korte termijn equivalentie en het lange-termijn voordeel van de ABSORB scaffold ten opzichte van een Xience aan te tonen bij patiënten met een hoog risico op restenose of met complexe laesie(s).

Sub-studie voor diabetische patiënten

Onderzoeken van de prestaties van de ABSORB bioresorbeerbare scaffold vergeleken met Xience Everolimus afgevende stents bij diabetespatiënten met complexe coronair arteriële hartziekte, in termen van regressie van de totale plaque (percentage verandering in totaal atheroma volume) bij 62 maanden.

Smart Follow-up sub-studie

Evalueren van de werkzaamheid, de prestaties en de kosteneffectiviteit van internet gebaseerde zelf evaluatie van angina, gebruik makend van een studie gerelateerde tablet (SMART FUP), tijdens het eerste follow-up jaar in de COMPARE ABSORB studie.

Compare Absorb ISR: Annex studie voor patiënten met in-stent her-vernauwing

Evalueren van de veiligheid, werkzaamheid en de prestaties van ABSORB bioresorbeerbare scaffold bij de behandeling van patiënten met ischemische hartziekte veroorzaakt door in _DES restenose in coronaire arteriële laesies.

Onderzoeksopzet

De Compare ABSORB trial is een gerandomiseerd (1: 1; ABSORB familie scaffold versus XIENCE familie stent), actief gecontroleerd, single-blind, non-inferioriteit, Europese multi-center klinisch onderzoek. 2100 patiënten zullen worden ingesloten in 40 Europese en Midden-Oosten sites.⁷

Klinische follow-up bij 30 dagen, 180 dagen, 1, 2, 3, 4, 5, 6 en 7 jaar na de procedure. Ziekenhuis bezoeken worden gepland op 1 maand (* 7 dagen), 6 maanden (* 14 dagen) en 1 jaar (* 30 dagen). Een evaluatie van de angina-status, cardiovasculair medicijn gebruik en ernstige ongewenste bijwerkingen wordt gedaan tijdens de klinische follow-up bezoeken. Telefooncontacten zijn gepland op 2 jaar (* 30 dagen), 3 jaar (* 30 dagen) en 4 jaar (* 30 dagen), 5, 6 en 7

jaar.

Kwaliteit van Leven vragenlijst (EQ5D) en Seattle Angina Questionnaire (SAQ) op 30, 180 en 360 dagen na de procedure en op het moment van een eventueel nieuw event/opname.

Vragenlijst mbt perceptie van patiënten over het type geïmplanteerde device wordt afgenomen bij 30, 180 en 360 dagen na de procedure.

Pijn op de borst klachten, mogelijk gerelateerd aan angina wordt beoordeeld met behulp van een speciale gestructureerde vragenlijst (Bijlage III) op 1, 6 en 12 maanden en bij tussentijdse events/opnames.

Kosten effectiviteit van de twee behandelingsgroepen gerelateerd aan pijn op de borst of angina wordt beoordeeld bij één jaar met behulp van de unit kosten in 5 landen.

Sub-studie voor diabetische patiënten

Prospectief, randomized, actief gecontroleerde, enkel blind, multi centrum klinisch onderzoek vergelijkend de Absorb BVS met de Xience. Beide groepen van gerandomiseerde patiënten zullen angiografie en IVUS ondergaan 62 maanden na de index procedure. Belangrijkste analyse is volgens intention to treat.

Smart Follow-up sub-studie

Prospectief, multi-center, open-label, single-arm studie als een annex of the Compare Absorb randomized controlled trial

Compare Absorb ISR: Annex studie voor patiënten met in-stent her-vernauwing

Prospectief, multi-center, open label, single arm studie als een annex register van de Compare Absorb gerandomiseerde, gecontroleerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten krijgen een hartkatherisatie en PCI op klinische indicatie. Naar gelang het resultaat van de randomisatie krijgen zij Absorb bioresorbeerbare scaffolds or Xience stents geplaatst. Sub-studie voor diabetische patiënten Baseline: IVUS van alle patiënten pre- en post-procedure. Invasive follow-up: Angiography en IVUS van alle patiënten bij 62 maanden follow-up Compare Absorb ISR: Annex studie voor patiënten met in-stent her-vernauwing Een controle angiografie zal worden uitgevoerd bij één jaar na de index procedure.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten krijgen een hartkatherisatie en PCI op klinische indicatie. Naar gelang het resultaat van de randomisatie krijgen zij Absorb bioresorbeerbare scaffolds or Xience stents geplaatst.

Daarnaast worden de patiënten gevraagd om naar het ziekenhuis te komen voor een follow-up visite bij 1,6,12 maanden. Vaak zullen deze visites gecombineerd

kunnen worden met de regulier klinische poli bezoeken.

Bij 2, 3, 4, 5, 6, 7 jaar worden de patiënten gebeld en enkele vragen over hun gezondheid gesteld.

Sub-studie voor diabetische patiënten

Patiënten krijgen een IVUS tijdens de index PCI en bovendien worden ze één dag opgenomen voor een controle angiografie en IVUS 62 maanden na de index procedure

Smart Follow-up sub-studie

De patiënten ingesloten in deze sub-studie ontvangen een doos met een studie gerelateerde tablet met hieraan verbonden een activiteiten tracerende armband, een draadloos verbonden bloeddruk band en weegschaal. Zij worden gevraagd om elke week hun angina status te rapporteren en specifieke vragen via het *Smart Follow up* online Platform te beantwoorden.

Compare Absorb ISR: Annex studie voor patiënten met in-stent her-vernauwing

Patiënten krijgen een controle angiografie één jaar na de index procedure.

Hiervoor worden ze één dag opgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Maasstadziekenhuis

Maasstadweg 21
Rotterdam 3079 DZ
NL

Wetenschappelijk

Maasstadziekenhuis

Maasstadweg 21
Rotterdam 3079 DZ
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)

Patienten (18-80) voldoen aan tenminste één van de volgende:

i) Hoog risico karakteristieken voor restenose

--Bekend met medisch behandelde diabetes en/of meervoudig vaatlijden waarvan meer dan één de-novo doel laesie behandeld zal worden met de studie scaffold/stent

ii) Complex doel lesie

Enkelvoudige de-novo doel lesie, die voldoet aan tenminste één van het volgende:

--Laesie lengte > 28mm

--Kleine vaten: doel lesie reference vat diameter tussen

2.5 - 2.75mm

--Laesie met een reeds bestaande totale afsluiting (voor de procedure TIMI = 0)

Deze reeds bestaande totale afsluiting moet aanwezig zijn voor de procedure en is omvat niet de culprit lesie in het kader van een acute Myocard infarct.

--Bifurcatie met enkele stent behandelings strategie

Patiënten met in-stent restenose (ISR) van een medicijnafgeevende stent worden ingesloten in een apart annex studie protocol: Compare Absorb ISR, Inclusie criteria Diabetische substudie

- Diabetes Mellitus

- Alle andere algemene inclusie criteria komen overeen met de Compare Absorb main studie inclusie criteria., Inclusie / exclusie criteria Smart Follow up substudie

- Hetzelfde als voor de Compare Absorb hoofdstudie., Inclusie criteria in-stent restenose annex studie Compare Absorb ISR

- Patiënten die uitgesloten worden van de hoofd Compare Absorb gerandomiseerde studie, vanwege de aanwezigheid van in-DESrestenose

- Patiënten met leeftijd tussen de 18- 80 jaar

- hoog risico op restenose, vanwege de aanwezigheid van maximaal 2 in-DES

restenose lesions in één of twee verschillende epicardiale vaten, die behandeld kunnen worden met Absorb scaffold(s)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd <18 of >75 jaar oud

Nier insufficiëntie (GFR/MDRD <45 ml/min)

Bekend met bijkomende ziekten, die de patiënt niet in staat stellen de 5 jaar opvolging te volbrengen

Bekend met non-compliance aan DAPT

Patiënten op orale anticoagulantia

Cardiogenic Shock (Killip >2)

LVEF <30%

Patiënten met hoog bleedings risico, die niet geschikt zijn voor langdurig DAPT medicatie

Zwangere vrouwen

De volgende lesie karakteristieken:

---Doel lesie referentie vat diameter (RVD) < 2.5 en >4mm

---STEMI met een RVD van >3.5mm van het culprit doelvast

---Doel lesie met in-stent/scaffold trombose

---Graft lesions als target lesions

---Aorta-ostiale lesie(s)

---Linker hoofdstam lesie

---Ernstige kronkeling van het doel vat

---in-scaffold/in-stent restenose

---Bifurcatie doel lesie met geplande 2 stent/scaffold behandelings strategie.,

Exclusie criteria Diabetische substudie zijn hetzelfde als voor de hoofdstudie., Exclusie criteria in-stent restenosis annex studie Compare Absorb ISR

• Komen overeen met de hoofd Compare Absorb studie, behalve voor de exclusie van in-stent restenosis

extra lesie exclusie criteria:

• (Kale)Bare metalen stent restenose als reden interventie in het doelvast

• Initiële DES maat van <2.5mm, of in de afwezigheid van informatie over de eerdere DES maat, doelvast diameter <2.5mm

• Eerdere 2 stent techniek in het doelvast, als in geval van bifurcatie

• Heroptredende in-DES restenosis in het doelvast

. Meer dan één laag van metalen DES op de doellaesie plaats

niet doel lesie en doel lesie in hetzelfde epicardiale coronaire arterie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	28-09-2015
Aantal proefpersonen:	460
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Absorb bioresorbeerbare vasculair scaffold
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2024
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	NCT02486068
CCMO	NL54100.101.15