

Percutane complete revascularisatie strategien met Sirolimus afgevende en afbreekbare polymer gecoate stents in patiënten met een acuut coronair syndroom en meervats coronairlijden

Gepubliceerd: 21-06-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Onderzoeken of complete revascularisatie non-inferior is ten opzichte van gestageerde behandeling in ACS patiënten met meervastlijden

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54743

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BioVasc Trial

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

acuut coronair syndroom, hartinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Biotronik

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut coronair syndroom, Direct complete revascularisatie, Gestageerde complete revascularisatie, Meervatslijden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primairere eindpunt van de studie wordt gedefinieerd als samengesteld eindpunt van mortaliteit door alle oorzaken, niet-fataal type 1-myocard infarct, elke niet-geplande revascularisatie en cerebrovasculaire events (MACCE) op 1 jaar post-interventie

Secundaire uitkomstmaten

- Samengesteld eindpunt van mortaliteit door alle oorzaken, niet-fataal type 1-myocardiaal infarct, elke niet-geplande revascularisatie en cerebrovasculaire events (MACCE) op 30 dagen, 2 en 5 jaar na de interventie.
- Sterfte door alle oorzaken na 30 dagen, 1, 2 en 5 jaar
- Myocardinfarct (Q-golf en niet-Q-golf MI) na 30 dagen, 1, 2 en 5 jaar
- Elke revascularisatieprocedure target lesion revascularization (TLR), Target-vessel Revascularization (TVR) en niet-TVR op 30 dagen, 1, 2 en 5 jaar
- Ernstige bloedingen (niet gerelateerd aan CABG, BARC 3-5) na 30 dagen en 12 maanden
- Veiligheid en effectiviteit van direct complete revascularisatie in patient subgroepen met specifieke demografische of klinische indicaties of coronair of laesie karakteristieken.
- Netto adverse klinische events op 30 dagen en 1 jaar, samengesteld uit:

- Ernstige bloedingen (niet gerelateerd aan CABG, BARC 3-5)
- Sterfte door alle oorzaken, myocardiinfarct of cerebrovasculair event
- Noodzaak van nier vervangende therapie binnen 30 dagen
- Kwaliteit van leven op 30 dagen en 1 jaar

Gezondheidstatus zal vergeleken worden tussen de twee groepen door gebruik te maken van Seattle Angina Questionnaire (SAQ) en EQ5D (EurQol) 1 en 12 maanden na procedure

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diagnostische angiografie gevolgd door primaire percutane coronaire interventie is tegenwoordig de gouden standaard van behandeling bij acuut coronair syndroom, zowel STEMI als NSTEMI en IAP. In 60% van deze patiënten is er sprake van meervatslijden bij angiografie. Patiënten met meervatslijden hebben een slechtere prognose dan patiënten met 1vatslijden (culprit). Er is discussie of het beter is om alleen het culprit vat te behandelen of complete revascularisatie.

Retrospectieve data in STEMI suggereerde lagere mortaliteit in patiënten waarbij alleen het culprit vat was behandeld in vergelijking met complete revascularisatie

Sindsdien hebben vier gerandomiseerde studies deze vraag in de STEMI-populatie onderzocht; Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (PRAMI) trial (n = 465, 23 maanden follow-up), the Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease (CvLPRIT) (n = 296, 12 maanden follow-up)⁸, the Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI) trial (n = 627, 27 maanden follow-up)⁹, and the Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction (Compare-Acute) trial (n = 885, 12 maanden follow-up). PCI van de niet-infarct gerelateerde bloedvat werd uitgevoerd tijdens de indexprocedure ((PRAMI en Compare-Acute), of vóór ontslag (DANAMI-3-PRIMULTI) of op enig moment tijdens ziekenhuisopname (CvLPRIT). Indicatie voor PCI was significante stenose beoordeeld op angiografie (PRAMI en CvLPRIT) of FFR (DANAMI-3-PRIMULTI en COMPARE-ACUTE). Het primaire resultaat was in alle vier de studies significant verlaagd ten gunste van volledige

revascularisatie, maar dit werd voornamelijk gedreven door softe eindpunten: er was geen significante afname van de totale mortaliteit of myocardiinfarct. Gebaseerd op de resultaten voor deze vier onderzoeken, geven de 2017 ESC STEMI-ACS-richtlijnen een klasse II, LOE A, indicatie voor routinematige revascularisatie bij STEMI-patiënten met multivessel-ziekte, inclusief patiënten met cardiogene shock. Een belangrijke tekortkoming van de bovengenoemde studies is echter de afwezigheid van een gestageerde complete revascularisatie-arm, daarom adviseert de richtlijn niet wanneer een niet-infarctgerelateerde coronaire revascularisatie moet worden uitgevoerd. Gegevens over optimale behandeling in NSTEMI-ACS zijn schaarser en een RCT ontbreekt. In een observationeel onderzoek door Shishesbor en collega's werd aangetoond dat nonculprit multivessel stenting de toekomstige revascularisatie noodzaak verminderde maar dit was niet geassocieerd met een lager sterftecijfer of myocardiinfarctpercentage. Onlangs verscheen een substudie van de Bleeding complications in a Multicenter registry of patients discharged with diagnosis of acute coronary syndrome (BleeMACS) (N = 4520 patiënten, 1459 NSTEMI). Ze toonden aan dat bij NSTEMI-patiënten, complete revascularisatie was geassocieerd met een significant lager sterftecijfer (4,5% vs. 8,5%; $p = 0,002$), re-AMI (3,7% vs. 6,6%; $p = 0,016$) en MACE (8,1% versus 13,9%; $p = 0,001$) na een jaar follow-up. De 2015 ESC NSTEMI-ACS-richtlijnen adviseren niet specifiek alleen culprit of multivessel PCI-strategie. Ze adviseren om de revascularisatiestrategie te baseren op de klinische toestand en co-morbiditeit van patiënten, evenals de ernst van de ziekte, Klasse II, LOE B. Interessant is dat in NSTEMI-populatie, in tegenstelling tot de STEMI-populatie, sprake is van een RCT waarin direct complete revascularisatie (1S-PCI) wordt vergeleken met gestageerde complete revascularisatie (MS-PCI), Single-Staged Compared With Multi-Staged PCI in Multivessel NSTEMI Patients: de SMILE-studie (N = 584 patiënten). Er was een significante afname van het primaire eindpunt 1S-PCI: $n = 36$ [13,63%] versus MS-PCI: $n = 61$ [23,19%]; hazard ratio [HR]: 0,549 [95% betrouwbaarheidsinterval (BI): 0,363 tot 0,828]; $p = 0,004$) na één jaar follow-up. Dit werd voornamelijk veroorzaakt door een verlaging van de revascularisatie van het doelvast. Er was geen significant verschil in dood door cardiale oorzaak of hartinfarct tussen beide groepen. Er is geen publicatie specifiek gericht op patiënten met onstabiele angina met betrekking tot het onderwerp van volledige of onvolledige revascularisatie of timing van revascularisatie. Alles bij elkaar lijkt complete revascularisatie bij ACS-patiënten gerechtvaardigd, maar de timing van revascularisatie is onbekend.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of complete revascularisatie non-inferior is ten opzichte van gestageerde behandeling in ACS patiënten met meervastlijden

Onderzoekopzet

Deze studie is een prospectieve, multicenter, gerandomiseerde, twee-armige, internationale, open-label, non-inferioriteits studie. Vanwege de ontwerpkenmerken van de studie, kunnen de onderzoekers en operators niet geblindeerd worden. De behandelingscommissie voor klinische gebeurtenissen, bestaande uit cardiologen die niet aan het onderzoek deelnemen, zal echter verblind zijn voor de behandelingsgroep van de patiënten om een mogelijke bias in het beoordelingsproces van gebeurtenissen te voorkomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij de indexprocedure zal de culprit laesie (oorzaak van klachten / acuut coronair syndroom) worden behandeld volgens de standaardbehandeling met een Biotronik Orsiro DES (Sirolimus-Eluting-stent). Als er naast de culprit laesie nog andere significante laesies zijn, zullen patiënten worden gerandomiseerd naar direct volledige revascularisatie of gestageerde volledige revascularisatie. In de direct volledige revascularisatiegroep zullen alle laesies worden behandeld tijdens de indexprocedure. In de gestageerde volledige revascularisatiegroep zal alleen de culprit laesie worden behandeld tijdens de indexprocedure. De overige significante laesies worden later behandeld, maar binnen zes weken na de indexprocedure. In beide groepen zullen de extra laesies ook worden behandeld met Biotronik Orsiro DES (Sirolimus-Eluting-stent).

Inschatting van belasting en risico

Deelname draagt **bij aan de uitbreiding van de kennis met betrekking tot de beste behandeling van patiënten met een acuut coronair syndroom en meervatslijden, wat artsen kan helpen bij de keuze om toekomstige patiënten te behandelen. Wanneer u deelneemt aan dit onderzoek, zult u meer medische controles hebben dan wanneer u niet zou deelnemen aan het onderzoek. Bovendien wordt u behandeld met een stent die is ontwikkeld met de nieuwste technologie.

Patiënten zullen worden geïmplanteerd met twee of meer stents van Biotronik Orsiro DES, Sirolimus-Eluting. Deze stent is goedgekeurd voor gebruik. Daarom is er geen hoger risico verbonden aan implantatie van deze stents in deze studie. Het risico dat gepaard gaat met stentimplantatie in het algemeen is onder meer afhankelijk van de ernst van de vernauwing (en) in uw kransslagaders, uw symptomen maar ook van andere factoren. Voor dit onderzoek zullen gegevens van patiënten medische bestanden worden verzameld. Er zijn geen extra tests in vergelijking met de normale behandeling

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

1. Leeftijd $\geq$ 18 jaar
2. De patiënt is een geschikte kandidaat voor behandeling met een medicijn eluerende stent
3. Indicatie, lengte van de laesie en vaatlumina diameter van de te behandelen laesie(s) passen binnen de 'Instructies voor gebruik' van het Biotronik Orsiro (Sirolimus-Eluting-stent) systeem
4. De patiënt is bereid en in staat om mee te werken aan de onderzoeksprocedures en follow-up bezoeken
5. De patiënt gaat akkoord met deelname aan de studie
6. De patiënt heeft een gediagnosticeerd Acut Coronair Syndroom volgens ESC-richtlijnen / criteria

7. Meervats coronairlijden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd <18 jaar en> 85 jaar
- Eenvats coronaire hartziekte
- Cardiogene shock
- Patiënten die geen informed consent kunnen geven of een levensverwachting van minder dan 1 jaar hebben
- Absolute contra-indicaties of allergie (die niet vooraf kunnen worden behandeld) voor jodiumhoudend contrast of aspirine en P2Y12-remmers.
- Deelname aan een ander interventie onderzoek dat het primaire eindpunt nog niet heeft bereikt
- PCI in de afgelopen 30 dagen.
- Chronische totale occlusie
- Vrouwen die zwanger kunnen worden en geen negatieve zwangerschapstest hebben binnen 7 dagen vóór de procedure en vrouwen die borstvoeding geven.
- Geplande operatie binnen 6 maanden na PCI, tenzij dubbele plaatjesremmende therapie wordt gehandhaafd gedurende de peri-operatieve periode

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	26-06-2018
Aantal proefpersonen:	794
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Orsiro en Orsiro Mission Sirolimus afgevende stent
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-07-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-05-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-08-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	10-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
CCMO	NL64686.078.18