

PINNACLE I klinische studie: een klinische studie ter evaluatie van de LithiX coronaire Hertziaans-contact-intravasculaire lithotripsiekatheter van Elixir Medical voor de behandeling van matig tot ernstig verkalkte, stenotische de novo laesies van coronaire arteriën

Gepubliceerd: 25-09-2023 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Evaluatie van de veiligheid en prestatie van de LithiX coronaire HCIVLC voor de behandeling van matig tot ernstig verkalkte laesies van coronaire arteriën door middel van calcium fragmentatie door Hertziaans-contact spanning van de LithiX HCIVLC.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56130

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PINNACLE I

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

stenotische letsels van de kransslagader, verkalkte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Elixir Medical Ltd

Overige ondersteuning: Elixir Medical Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coronaire arteriën, hertziaanse contact intravasculaire lithotripsie katheter, verkalkte lestsels

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt voor de veiligheid:

- MACE, (major adverse cardiovascular events) tot en met 30 dagen.

Primair eindpunt prestatie en veiligheid:

- Klinisch succes gedefinieerd als reststenose < 50% na de uiteindelijke behandeling (al dan niet met stentplaatsing) zonder aanwijzingen van in het ziekenhuis opgetreden MACE
- MACE wordt gedefinieerd als het samengestelde eindpunt per patiënt van cardiovasculair overlijden, myocardiinfarct en revascularisatie van het doelvast

Secundaire uitkomstmaten

Eindpunten voor angiografische beeldvorming

Bij baseline (net voor pre-dilatatie), na behandeling met LithiX en na afloop van de procedure na stentplaatsing:

- Diameter van referentievast (RVD, reference vessel diameter), mm

- Minimale diameter van lumen (MLD, minimum lumen diameter), mm
- % diameter van stenose (vóór de procedure), %
- Lengte van laesie, mm
- Lengte van verkalkte laesie, mm
- Calciumclassificatie (matig of ernstig)
- Evaluatie van laesie (concentrisch, excentrisch, nodulair) en betrokkenheid

van zijtak

- Acute toename (na behandeling met LithiX en uiteindelijk)
- % diameter van reststenose (na behandeling met LithiX en uiteindelijk):
- Diameter van reststenose < 50%
- Diameter van reststenose < 30%

Eindpunten voor OCT-beeldvorming

Bij baseline (net voor pre-dilatatie), na behandeling met LithiX en na afloop van de procedure na stentplaatsing:

- Lumenoppervlakte, mm²
- Calciumhoek, *
- Maximale calciumdikte, mm
- Aanwezigheid van breuk in calcium
- Stentoppervlakte, mm²
- Stentexpansie, %
- Acute toename, mm²

Aanvullende eindpunten

Klinische eindpunten, getabelleerd bij ontslag, na 30 dagen en na 6 maanden:

- Klinisch succes: het vermogen van LithiX coronaire HCIVLC om een reststenose met een diameter van $< 50\%$ teweeg te brengen na stentplaatsing zonder aanwijzingen van in het ziekenhuis opgetreden MACE
- Angiografisch succes: gedefinieerd als succes bij het vergemakkelijken van stentplaatsing met $< 50\%$ reststenose en zonder ernstige angiografische complicaties (ernstige flowbelemmerende dissectie [type D-F], perforatie, abrupte sluiting, aanhoudende langzame flow, of geen reflow)
- Succes bij stentplaatsing
- Kenmerken van de procedure:
 - * Duur van de procedure
 - * Predilatatie
 - * Postdilatatie
 - * Aantal gebruikte LithiX
 - * Aantal malen LithiX gevuld
 - * Gemiddelde vuldruk van LithiX
 - * Gemiddelde vultijd van LithiX
 - * Aantal gebruikte stents
 - * Passeersucces van hulpmiddel
- Alle gevallen van MI (periprocedureel en spontaan)
- Falen van doellaesie (TLF)
- Revascularisatie van doellaesie (TLR, target lesion revascularization)
- Revascularisatie van doelvast (TVR, target vessel revascularization)
- Alle revascularisaties

- Stenttrombose
- Alle sterfgevallen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met matig of ernstig verkalkte laesies van coronaire arteriën zijn gemiddeld ouder en hebben een grotere incidentie van bij baseline aanwezige comorbide aandoeningen. Uitkomsten op lange termijn voor deze patiënten gewoonlijk in verband met een hogere incidentie van patiëntgerichte samengestelde eindpunten (POCE, patient-oriented composite endpoints) (overlijden, revascularisatie of myocardinfarct (MI)) en falen van de doellaesie (TLF, target lesion failure) (cardiovasculair overlijden, MI in het doelvat of ischemiegedreven revascularisatie van de doellaesie (ID-TLR, ischemia-driven target lesion revascularization)) vergeleken met patiënten met geen of lichte verkalking van de coronaire arteriën.

Bloedvatpreparatie van matig tot ernstig verkalkte laesies van coronaire arteriën voorafgaand aan stentplaatsing maakt volledige expansie en appositie van de stent aan de vaatwand mogelijk.

De LithiX coronaire Hertziaans-contact-intravasculaire lithotripsiekatheter (LithiX coronaire HCIVLC; LithiX Catheter; Lithix) combineert de ballonbenadering met de verbeterde mogelijkheden voor calcium fragmentatie en visualisatie voor de behandeling van matig tot ernstig verkalkte, stenotische de novo laesies van coronaire arteriën.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van de veiligheid en prestatie van de LithiX coronaire HCIVLC voor de behandeling van matig tot ernstig verkalkte laesies van coronaire arteriën door middel van calcium fragmentatie door Hertziaans-contact spanning van de LithiX HCIVLC.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, multicenter klinische studie met één groep. Inschrijving van maximaal 60 patiënten die percutane coronaire interventie (PCI) moeten ondergaan in maximaal twee de novo laesies van coronaire arteriën waarbij de diameter van het referentievat $\geq 2,25$ mm en $\leq 3,5$ mm bedraagt en de lengte van de laesie(s) ≤ 34 mm is, met matige tot ernstige verkalking. Er maximaal 3 roll-in patiënten per arts toegestaan. Roll-in

patiëntendie voldoen aan de studie criteria maken deel uit van de analyses van de hoofdcohort .

Maximaal twee matig tot ernstig verkalkte de novo laesies van coronaire arteriën die gesitueerd zijn in afzonderlijke epicardiale bloedvaten (RCA, LCX of LAD) en die wel voldoen aan de inclusiecriteria maar niet aan de exclusiecriteria, kunnen worden behandeld met de LithiX coronaire HCIVLC om de laesie voorafgaand aan stentplaatsing gereed te maken.

Alle patiënten ondergaan coronaire angiografie om de uiteindelijke reststenose onmiddellijk na behandeling met de LithiX en na stentplaatsing te evalueren.

In de OCT (optische-coherentietomografie)-beeldvormingssubgroep ondergaan ongeveer 30 patiënten OCT-beeldvorming net voor de pre dilatatie (baseline), na behandeling met de LithiX en na afloop van de procedure na stentplaatsing. Alle angiografische en OCT-beelden worden geanalyseerd door het onafhankelijke centrale laboratorium.

Stentimplantatie wordt uitgevoerd volgens de standaardpraktijk.

De patiënten worden gevolgd tot en met het ontslag uit het ziekenhuis en de klinische opvolging vindt plaats door middel van een telefoongesprek dat 30 dagen en 6 maanden na de indexprocedure wordt uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met de LithiX coronaire HCLC. In de OCT (optische-coherentietomografie)-beeldvormingssubgroep ondergaan ongeveer 30 patiënten OCT-beeldvorming net voor de pre dilatatie (baseline), na behandeling met de LithiX en na afloop van de procedure na stentplaatsing.

Inschatting van belasting en risico

De patiënt heeft verkalkte slagaders die tijdens de behandeling een hoger risico met zich meebrengen. Dit risico is niet groter dan de risico's die gepaard gaan met andere behandelingen van percutane verkalkte laesies, zoals het doorsnijden van een ballon, rotablatie of lithoplastiek. Voordeel is dat patiënten geen invasieve follow-up hoeven te ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Elixir Medical Ltd

North McCarthy Blvd 920
Milpitas 95035
US

Wetenschappelijk

Elixir Medical Ltd

North McCarthy Blvd 920
Milpitas 95035
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)

Algemene inclusiecriteria

1. De patiënt is ≥ 18 jaar oud.
2. De patiënt of een wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger moet schriftelijk geïnformeerde toestemming geven voorafgaand aan studiegerelateerde procedures.
3. De patiënt moet ermee akkoord gaan om voor de duur van de studie niet deel te nemen aan een andere klinische studie die de eindpunten van deze studie zou verstoren.
4. De patiënten moeten een coronaire hartziekte (CAD, coronary artery disease) in één of twee bloedvaten hebben, met klinische aanwijzingen van ischemische hartziekte, zoals CAD, stille ischemie, stabiele/instabiele angina, en NSTEMI als de biomarkers stabiel zijn of dalen ten tijde van de inclusie.

Angiografische inclusiecriteria

1. De patiënt moet een of meer de novo laesies in native coronaire arteriën hebben die geschikt zijn voor percutane coronaire interventie.
2. Maximaal 2 de novo laesies in coronaire arteriën in afzonderlijke

epicardiale bloedvaten, die matig tot ernstig verkalkt* zijn, en die aan alle volgende criteria voldoen op basis van een visuele evaluatie door middel van angiografie:

- diameter van stenose $\geq 70\%$ op basis van visuele schatting
- diameter van referentievaten 2,25 mm tot 3,5 mm
- lengte van laesie ≤ 34 mm
- TIMI-flow ≥ 1 bij baseline

3. Alle niet-doellaesies moeten in een andere coronaire arterie dan een doellaesie gesitueerd zijn. Een eventuele behandeling van een niet-doellaesie moet voltooid zijn voorafgaand aan de behandeling van een doellaesie en moet geacht worden een klinisch angiografisch succes te zijn op basis van visuele evaluatie door de arts.

*Definitie van calciumclassificaties:

Matige verkalking: radiopaciteiten die alleen tijdens de hartcyclus worden waargenomen vóór injectie van contrastmiddel.

Ernstige verkalking: radiopaciteiten die te zien zijn zonder een hartbeweging vóór injectie van contrastmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene exclusiecriteria

1. Van de patiënt is bekend dat hij/zij overgevoelig is of een contra-indicatie heeft voor aspirine, heparine, bivalirudine, medicatie met aggregatieremmers of gevoelig is voor contrastmiddelen, wat niet adequaat vooraf met medicatie kan worden behandeld.
2. Van de patiënt is bekend dat hij/zij een diagnose STEMI heeft bij de indexpresentatie of binnen 7 dagen vóór de screening voor de studie.
3. De patiënt weigert een spoedeisende coronaire bypassoperatie (CABG) of komt daar niet voor in aanmerking.
4. Van de patiënt is bekend dat zij zwanger is of borstvoeding geeft. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een gedocumenteerde negatieve zwangerschapstest hebben binnen 7 dagen vóór de indexprocedure.
5. Gepland gebruik van atherectomie, laser, lithoplastie, trombectomie, score- of snijballon of een ander onderzoeksapparaat dan LithiX in de doellaesie tijdens de indexprocedure.
6. Patiënten die nierdialyse ondergaan of naar bekend een eGFR < 30 ml/min hebben.
7. Hartfalen van NYHA-klasse III of IV.
8. De patiënt heeft een actieve systemische infectie.
9. Een cerebrovasculair accident (CVA) of transiënte ischemische aanval (TIA) in de laatste 6 maanden.
10. Actieve peptische zweer of actieve gastro-intestinale (GI) bloeding in de laatste 6 maanden.

11. Van de patiënt is bekend dat hij/zij een linkerventrikeljectiefractie (LVEF) van < 30% heeft (de LVEF kan zo nodig ten tijde van de indexprocedure worden bepaald als de waarde onbekend is).
12. De patiënt behoort tot een kwetsbare bevolkingsgroep zoals gedefinieerd in GCP E6, waaronder personen met een verstandelijke handicap, personen in verpleeghuizen, kinderen, arme personen, personen in noodsituaties, daklozen, nomaden, vluchtelingen en personen die niet in staat zijn geïnformeerde toestemming te geven. Kwetsbare bevolkingsgroepen kunnen ook leden zijn van een groep met een hiërarchische structuur, zoals universiteitsstudenten, ondergeschikt ziekenhuis- en laboratoriumpersoneel, werknemers van de sponsor, leden van de strijdkrachten en personen die worden vastgehouden

Angiografische exclusiecriteria

1. Meer dan twee doellaesies of meer dan 1 doellaesie en 1 niet-doellaesie die moet worden behandeld.
2. Extreme angulatie (90° of meer) proximaal van de doellaesie of in de doellaesie.
3. Eerdere percutane interventie van laesies in een doelveat (met inbegrip van zijtakken) uitgevoerd in de 6 maanden vóór de studieprocedure, of een eerdere laesie behandeld op een afstand van minder dan 10 mm (proximaal of distaal) van de huidige doellaesie.
4. Eerdere percutane interventie van laesies in een niet-doelveat (met inbegrip van zijtakken) uitgevoerd in de 30 dagen vóór de studieprocedure.
5. Angiografische aanwijzingen van dissectie van een doellaesie voorafgaand aan Hertziaans-contact-lithotripsie met de LithiX.
6. Zichtbare trombus (op basis van angiografie) op de locatie van de doellaesie.
7. Coronaire hartziekte in onbeschermde hoofdstam van de linker coronaire arterie (stenose met een diameter van meer dan 50%).
8. De doellaesie is gesitueerd in een natief bloedvat distaal van een anastomose met een v. saphena-transplantaat of een LIMA/RIMA-bypass.
9. Aanwijzingen van een aneurysma in het doelveat.
10. Spasme van de coronaire arterie van het doelveat bij afwezigheid van significante stenose.
11. In de doellaesie is sprake van een bifurcatie die een behandeling met meer dan één stent of predilatatie van een zijtak met een diameter van > 2,0 mm vereist.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	31-10-2023
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	LithiX coronaire Hertziaans-intravasculaire contact-lithotripsie katheter
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2024
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	NCT05828173
CCMO	NL84378.000.23