

Een gerandomiseerde studie ter vergelijking van een geneesmiddel-afgeevende stent (Drug-Eluting Stent, DES) onder de knie (Below-the-Knee, BTK) vasculair stentsysteem (DES BTK vasculair stentsysteem) vs. percutane transluminale angioplastiek (Percutaneous Transluminal Angioplasty, PTA) bij de behandeling van infrapopliteale laesies bij proefpersonen met kritieke ledemaatischemie

Gepubliceerd: 24-08-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling: Aantonen van een hogere mate van doorgankelijkheid en aanvaardbare veiligheid in slagaderen onder de knie bij behandeling van laesies met het DES BTK vasculaire stentsysteem vs. percutane transluminale angioplastiek (PTA)....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bloedvaten therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56263

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kernonderzoek Saval

Aandoening

- Bloedvaten therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Kritieke ischemie van de ledematen, perifeer arterieel vaatlijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boston Scientific Cooperation International

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DES BTK vasculair stentsysteem, Infrapopliteale laesies, Kritieke ischemie van de ledematen, Percutane transluminale angioplastiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt aangaande effectiviteit (fase A van het gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek)

Het primaire eindpunt aangaande effectiviteit wordt beoordeeld aan de hand van de primaire doorgankelijkheid 6 maanden na de ingreep. Dit eindpunt aangaande effectiviteit is bedoeld om aan te tonen dat de primaire doorgankelijkheid bij 6 maanden voor de DES BTK-behandelingsgroep superieur is aan de PTA-behandelingsgroep bij een algeheel eenzijdig significantieniveau van 2,5%.

Primaire vaatdoorgankelijkheid wordt gedefinieerd als een binair eindpunt dat moet worden vastgesteld met duplexechografie (DUS) bij het vervolgbezoek bij 6 maanden bij afwezigheid van klinisch gestuurde revascularisatie of bypass van de doellaesie.

Primair veiligheidseindpunt (fase A van het gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek)

Het primaire veiligheidseindpunt wordt beoordeeld aan de hand van het optreden van ernstige ongewenste voorvallen (MAE, major adverse events) tot 6 maanden na de ingreep. Dit veiligheidseindpunt is bedoeld om aan te tonen dat het percentage zonder MAE's bij 6 maanden voor de DES BTK-behandelingsgroep niet-inferieur is aan de PTA-behandelingsgroep bij een algeheel eenzijdig significantieniveau van 2,5%.

Een ernstig ongewenst voorval (MAE) wordt gedefinieerd als de samenstelling van:

- Amputatie boven de enkel van het indexbeen
- Grote nieuwe ingreep (d.w.z. nieuw bypass-transplantaat, jump/interpositie-transplantaat of trombectomie/trombolyse)
- Perioperatieve (30 dagen) mortaliteit

Secundaire uitkomstmaten

Aanvullende eindpunten deel A:

- De primaire doorgankelijkheid, en de primaire doorgankelijkheid met ondersteuning wordt 1, 6, 12, 24 en 36 maanden na de ingreep via DUS (duplexechografie) gemeten
- Klinisch gestuurde revascularisatie van de doellaesie op elk tijdstip
- Hemodynamische resultaten (d.w.z. veranderingen in enkel- en/of teendruk) bij 6 en 12 maanden na de ingreep
- Wondbeoordeling
- Percentage grote amputatie

- Verandering in Rutherford-classificatie 3, 6, 12, 24 en 36 maanden na de ingreep
- Veranderingen in kwaliteit van leven 1, 3, 6 en 12 maanden na de ingreep
- Ongewenste voorvallen (AE's) op elk tijdstip (in te delen als groot, ernstig, niet-ernstig, onverwacht, gerelateerd aan de ingreep en gerelateerd aan het medisch hulpmiddel)
- Percentage ongeplande heropnames in ziekenhuis bij 30 dagen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kritieke ischemie van de ledematen is een invaliderende ziekte die gepaard gaat met slechte klinische resultaten, een hoog amputatiepercentage en een algehele verminderde kwaliteit van leven. Op basis van de significante klinische complicaties die gepaard gaan met bypass-operaties, de aanwezigheid van chronische volledige occlusies, de restenotische eigenschappen bij PTA-behandelingen en de beperkingen van het gebruik van coronaire stents bij BTK-indicaties bestaat er behoefte aan een alternatieve behandeling.

Het DES BTK vasculaire stentsysteem is bedoeld om deze leemten in de behandeling op te vullen en klinische resultaten die niet adequaat kunnen worden behandeld met een chirurgische bypass en/of PTA te verbeteren. De DES BTK is ontworpen voor de unieke omstandigheden bij infrapopliteale aandoeningen, waaronder lange kronkelende laesies en de behoefte aan een mechanisme dat een antiproliferatief middel afgeeft aan gecalcificeerde bloedvaten. De DES BTK integreert bestaande succesvolle perifere geneesmiddel-afgeevende stenttechnologieën om een soortgelijke ziekte-toestand onder de knie te behandelen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Aantonen van een hogere mate van doorgankelijkheid en aanvaardbare veiligheid in slagaderen onder de knie bij behandeling van laesies met het DES BTK vasculaire stentsysteem vs. percutane transluminale angioplastiek (PTA).

Secundaire doelstelling: Verzamelen van aanvullende informatie over behoud van

ledematen en algehele kwaliteit van leven bij deze patiëntenpopulatie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek wordt uitgevoerd in 1 fase.

Fase A is een wereldwijd, prospectief, multicenter, gerandomiseerd (2:1) onderzoek waarin de veiligheid en effectiviteit van het DES BTK vasculair stentsysteem wordt vergeleken met PTA bij de behandeling van laesies in slagaderen onder de knie bij deelnemers met kritieke ischemie van de ledematen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Te testen medisch hulpmiddel: het DES BTK vasculair stentsysteem voor de behandeling van laesies in de infrapopliteale slagaderen. Controle-hulpmiddel: Percutane transluminale angioplastiek (PTA) Raadpleeg voor meer informatie het protocol (synopsis, pagina 18).

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers moeten bezoeken afleggen (keuring, implantatie van stent/PTA, vervolgbezoeken) en er worden een reeks testen gedaan om hun gezondheid te controleren. Deze omvatten gebruik van geneesmiddelen/medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek, bloedonderzoeken, vragenlijsten, zwangerschapstesten, angiogram, röntgenfoto van lidmaat, echo-onderzoeken, ABI en TBI, beoordeling en uiterlijk van wonden. Deelnemers dienen een anticonceptiemethode te gebruiken.

Risico's omvatten allergische reactie (op geneesmiddel/polymeer, contrastmiddel, medisch hulpmiddel of overig), amputatie, bloeding/hemorragie, overlijden, embolie (lucht, plaque, trombus, medisch hulpmiddel, weefsel of overig), hematoom, ischemie, noodzaak tot dringende interventie of operatie, vorming van pseudo-aneurysma, nierinsufficiëntie of -falen, restenose van de slagader waarin de stent zit, sepsis/infectie, trombose/trombus, tijdelijke hemodynamische instabiliteit (hypotensieve/hypertensieve episodes), vasospasme, vaatletsel met inbegrip van perforatie, trauma, ruptuur en dissectie, vaatocclusie.

Er zijn ook risico's verbonden aan de paclitaxelcoating op de DES BTK-stent: allergische/immunologische reacties op het geneesmiddel (paclitaxel of verbindingen met een verwante structuur) of de polymeercoating van de stent (of een van de individuele bestanddelen ervan), alopecia, anemie, gastro-intestinale klachten, hematologische dyscrasie (met inbegrip van leukopenie, neutropenie en trombocytopenie), leverenzymveranderingen, histologische veranderingen in de vaatwand, waaronder ontsteking, celbeschadiging of necrose, myalgie/arthralgie, perifere neuropathie.

De standaardbehandeling met antitrombotica hangt samen met het risico op bloeding. In het algemeen zijn er risico's verbonden aan het afnemen van bloed en aan röntgenfoto's, en er is mogelijke schade aan het ongeboren kind.

Kritieke ischemie van de ledematen is een invaliderende ziekte die gepaard gaat met slechte klinische resultaten, een hoog amputatiepercentage en een algehele verminderde kwaliteit van leven. Op basis van de significante klinische complicaties die gepaard gaan met bypass-operaties, de aanwezigheid van chronische volledige occlusies, de restenotische eigenschappen bij PTA-behandelingen en de beperkingen van het gebruik van coronaire stents bij BTK-indicaties bestaat er behoefte aan een alternatieve behandeling.

Het DES BTK vasculaire stentsysteem is bedoeld om deze leemten in de behandeling op te vullen en klinische resultaten die niet adequaat kunnen worden behandeld met een chirurgische bypass en/of PTA te verbeteren. De DES BTK is ontworpen voor de unieke omstandigheden bij infrapopliteale aandoeningen, waaronder lange kronkelende laesies en de behoefte aan een mechanisme dat een antiproliferatief middel afgeeft aan gecalcificeerde bloedvaten. De DES BTK integreert bestaande succesvolle perifere geneesmiddelaafgeevende stenttechnologieën om een soortgelijke ziekte-toestand onder de knie te behandelen.

Contactpersonen

Publiek

Boston Scientific Cooperation International

Boston Scientific Way 300
Marlborough MA 01752
US

Wetenschappelijk

Boston Scientific Cooperation International

Boston Scientific Way 300
Marlborough MA 01752
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)

Inclusiecriteria vóór de ingreep

1. Deelnemer is 18 jaar of ouder en heeft het toestemmingsformulier van het onderzoek ondertekend en gedateerd. Opmerking: Voor deelnemers in Japan die jonger zijn dan 20 jaar is, naast toestemming van de deelnemer zelf, schriftelijke geïnformeerde toestemming vereist van de wettelijk vertegenwoordiger van de deelnemer.
2. Deelnemer is bereid en in staat om te voldoen aan de metingen en procedures van het onderzoek en het vervolgschema
3. Deelnemer heeft chronische, symptomatische ischemie van de onderste ledematen, met stadium 4 of 5 van de Rutherford-classificatie in het doelledemaat, met wond(en) begrenst tot de tenen/voorvoet.
4. Deelnemer is een man of een niet-zwangere vrouw. Als de vrouw kinderen kan krijgen en seksueel actief is, dan dient zij een door de onderzoeker bevestigde medisch aanvaardbare anticonceptiemethode te gebruiken of in te stemmen deze te gaan gebruiken, Inclusiecriteria tijdens de ingreep

1. Stenotische, restenotische of oclusieve doellaesie(s) in de a. truncus tibiooperonealis, a. tibialis anterior, a. tibialis posterior en/of a.peronea.
 - Doellaesie(s) moet(en) zich ten minste 4 cm boven het enkelgewricht bevinden
 - Eén doellaesie per bloedvat, in maximaal twee bloedvaten, in één lidmaat
 - Mate van stenose $\geq 70\%$ door middel van visuele angiografische beoordeling
 - Diameter referentiebloedvat is tussen de 2,5 - 3,25 mm voor fase A van het gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek.
 - De totale te behandelen lengte van de doellaesie (of in serie staande segmenten) is ≤ 70 mm voor fase A van het gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek voorafgaand aan de goedkeuring van de DMC (commissie die de veiligheid van gegevens controleert) voor stentoverlap (opmerking: laesiesegment(en) moeten volledig bedekt zijn met één DES BTK stent, wanneer gerandomiseerd voor deze stent).
 - De totale te behandelen lengte van de doellaesie (of in serie staande segmenten) is ≤ 140 mm voor fase A van het gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek na de goedkeuring van de DMC voor stentoverlap (opmerking:

Laesiesegment(en) moeten volledig bedekt zijn met één DES BTK stent wanneer gerandomiseerd voor deze stent).

2. Doelbloedvat(en) wordt (worden) gereconstrueerd op of boven de grens die wordt aangehouden voor de stent (4 cm boven het enkelgewricht)
3. Doellaesie(s) bevindt (bevinden) zich in een gebied dat kan worden gestent zonder de toegang tot de niet-verstopte hoofdvertakkingen te blokkeren
4. Behandelingen van alle inflow-laesies boven de knie zijn geslaagd voorafgaand aan behandeling van de doellaesie
5. De voerdraad is met succes door de doellaesies opgevoerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria vóór de ingreep

1. Levensverwachting ≤ 1 jaar
2. Beroerte ≤ 90 dagen voorafgaand aan de procedure
3. Eerdere of geplande grote amputatie in het doellidmaat
4. Eerdere operatie in het doelbloedvat (inclusief eerdere ipsilaterale crurale bypass)
5. Eerder geïmplanteerde stent in het doelvat
6. Mislukte PTA van doellaesie/bloedvat ≤ 60 dagen voorafgaand aan de procedure
7. Nierfalen op basis van GFR-bepaling ≤ 30 ml/min per $1,73 \text{ m}^2$, gemeten ≤ 30 dagen vóór de datum van de ingreep
8. Deelnemer heeft een trombocytentelling ≤ 50 of $\geq 600 \times 10^3/\mu\text{l}$ gemeten ≤ 30 dagen vóór de datum van de ingreep
9. Hartfalen NYHA-klasse IV
10. Deelnemer heeft symptomatische coronaire hartziekte (d.w.z. instabiele angina pectoris)
11. Medische voorgeschiedenis van myocardinfarct of trombolyse ≤ 90 dagen voorafgaand aan de procedure
12. Niet-atherosclerotische ziekte met occlusie als gevolg (bijv. embolie, ziekte van Buerger, vasculitis)
13. Deelnemer gebruikt momenteel canagliflozine
14. Body Mass Index (BMI) < 18
15. Actieve septikemie of bacteriëmie
16. Coagulatiestoornis, met inbegrip van hypercoagulabiliteit
17. Contra-indicatie bij antistollings- of antitrombocytentherapie
18. Bekende allergieën voor stent of stentonderdelen
19. Bekende allergie voor contrastmiddel die onvoldoende kan worden voorbehandeld voorafgaand aan de interventie
20. Bekende overgevoeligheid voor heparine
21. Deelnemer gebruikt een hoge dosis steroiden of krijgt immunosuppressieve behandeling
22. Deelnemer neemt momenteel deel aan, of is voornemens deel te nemen aan een ander experimenteel onderzoek dat de resultaten van dit onderzoek zou kunnen

vertekenen (tenzij het onderzoeksteam van Boston Scientific hiervoor schriftelijke toestemming heeft gegeven), Exclusiecriteria tijdens de ingreep

1. Angiografisch bewijs van intra-arteriële acute/subacute trombus of aanwezigheid van athero-embolie
2. Behandeling vereist in > 2 doelvaten (Opmerking: een doellaesie die begint in één bloedvat en zich uitbreidt in een ander bloedvat wordt beschouwd als 1 doelvat)
3. Behandeling vereist het gebruik van aanvullende medische behandelingen in doelbloedvat(en)/-laesie(s), (bijv. atherectomie, cutting balloon angioplasty (CBA), medische hulpmiddelen voor re-entry, laser, bestralingstherapie)
4. Aanwezigheid van een aneurysma in doelbloedvat(en)
5. Extreem verkalkte laesies

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-04-2019
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	DES BTK geneesmiddel-afgevend vasculair stentsysteem
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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

CCMO

ID

NL65790.056.18