

Estudio **ANGIOLITE**

Resultados a 2 años

Comentarios del experto

Coordinador: Dr. Armando Pérez de Prado

Jefe de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario de León, España



iVascular[®]
therapies for living

i0
years

Moreu J, Moreno-Gómez R, Pérez de Prado A, García del Blanco B, Trillo R, Pinar E, Molina E, Zueco J, Merchán A, Díaz-Fernández JF, Amat I.

First-in-man randomised comparison of the Angiolite durable fluoroacrylate polymer-based sirolimus-eluting stent versus a durable fluoropolymer-based everolimus-eluting stent in patients with coronary artery disease: the ANGIOLITE trial

EuroIntervention. 2019 Dec 20;15(12).

AIMS

The durable fluoroacrylate polymer-based sirolimus-eluting stent (Angiolite SES) has shown promising preclinical and clinical results regarding inflammatory vascular reaction and neointimal healing. We aimed to compare performance between the Angiolite SES and an everolimus-eluting stent (EES) in patients with coronary artery disease.

METHODS AND RESULTS

The ANGIOLITE trial, a prospective, randomised, multicentre trial, compared the restenosis parameters of both stents in de novo coronary lesions. The primary endpoint was late lumen loss at six-month angiographic follow-up. In-stent healing was assessed by optical coherence tomography (OCT). The main clinical endpoint was target lesion failure (TLF) evaluated up to 24 months.

A total of 223 patients were randomised 1:1 to EES or SES. At six months, in-stent late lumen loss was 0.08 mm (\pm 0.38) for EES vs 0.04 mm (\pm 0.39) for SES (difference = -0.04 mm, 95% CI: -0.15, 0.07, p for non-inferiority = 0.002). By OCT, the rate of uncovered to total number of struts score > 30% was comparable between the groups whereas neointimal thickness was reduced in the SES arm (9.0% [7.6, 10.6] vs 9.9% [8.5, 11.3], p = 0.41; and 86.4 [81.6, 91.2] μ m vs 72.1 [68.2, 76.0] μ m, p < 0.01, respectively).

At 24 months, TLF occurred in eight patients (7.6% [3.3, 14.5]) in the EES arm and in seven patients (7.1% [2.9, 14.0]) in the SES arm (p = 0.88). The definite/probable stent thrombosis rate was comparable between the groups (1.9% [0.2, 6.7] vs 1.0% [0.0, 5.5] EES vs SES, respectively; p = 0.59).

CONCLUSIONS

This trial demonstrates similar antirestenotic efficacy at midterm follow-up of the Angiolite SES vs an EES. Clinical endpoints were comparable between the groups at two-year follow-up.

Dr. Armando Pérez de Prado

Jefe de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario de León.

Dra. Carolina Ortiz Cortés

Cardióloga, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Introducción

Gracias a las continuas mejoras desarrolladas tanto en el tratamiento como en la prevención de la enfermedad coronaria, hemos experimentado en las últimas décadas, fundamentalmente en los países desarrollados, una tendencia general a la reducción de la mortalidad⁽¹⁾. Sin embargo, y a pesar de estos datos, la enfermedad coronaria sigue siendo la principal causa de muerte a nivel mundial⁽²⁾, de manera que todos los esfuerzos encaminados a mejorar su pronóstico siguen siendo necesarios.

La revascularización coronaria supone uno de los pilares básicos del tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica, junto con el tratamiento farmacológico, la rehabilitación cardíaca y la prevención. En los últimos años, la mejora técnica de los stents y la minimización del riesgo del procedimiento (destacando la generalización del acceso radial) han hecho que la revascularización percutánea sea el procedimiento más frecuentemente indicado.

Existen diferentes tipos de stents coronarios. En los últimos años, los stents farmacoactivos (SFA) han supuesto una reducción de aproximadamente un 30 % de las reestenosis comparado con los stents metálicos convencionales⁽³⁾, debido a su continua mejora tecnológica. Sin embargo, este beneficio proporcionado en una fase inicial por los SFA se vio parcialmente ensombrecido con los SFA de primera generación, ya que no conseguían reducir el riesgo de trombosis tardías comparado con los stents metálicos e incluso parecían aumentarlo⁽⁴⁾. Aunque esta complicación es excepcional, su trascendencia clínica es importante. Todo ello suscitó la necesidad de investigar y mejorar el desarrollo tecnológico de los SFA. En este contexto, aparecen más recientemente los SFA de segunda generación, que incorporan polímeros con mayor biocompatibilidad (permanentes o biodegradables), fármacos activos análogos del sirolimus exclusivamente y mallas más finas compuestas de aleaciones como cromo-cobalto o cromo-platino⁽⁵⁾. Estos stents tienen mayor eficacia y seguridad que los SFA de primera generación y el riesgo de trombosis subaguda y tardía es significativamente menor⁽⁶⁾, por lo que deben considerarse como primera línea de tratamiento en las angioplastias, con independencia de la presentación clínica, comorbilidades o tipo de lesión⁽⁷⁾.

Actualmente, la tecnología de los stents se sigue mejorando y continúa el desarrollo de la investigación clínica, con el objetivo de encontrar la combinación adecuada de fármacos, plataformas y recubrimientos que permita eliminar por completo, y no solo reducir, las trombosis y las reestenosis.

Descripción del estudio

Recientemente, Moreu y cols. han publicado datos del primer ensayo prospectivo, multicéntrico y controlado en humanos (ANGIOLITE Trial)⁽⁸⁾ comparando la eficacia de un stent de segunda generación, el stent angiolute liberador de sirolimus frente al stent de cromo-cobalto liberador de everolimus (EES) en pacientes con enfermedad coronaria.

Angiolite es un stent de iVascular, constituido por una plataforma de cromo cobalto L605 con grosor de strut fino variable de 75 a 85 µm según el diámetro de la arteria a tratar y con enlaces

no concatenados formando una estructura sinusoidal discontinua. Este diseño único implica un mínimo incremento de la relación metal/arteria y permite al fármaco distribuirse mejor por la pared arterial, reduciendo el nivel de inflamación. El recubrimiento es bioestable y duradero aplicado por una tecnología de última generación propia de iVascular llamada TransferWise, compuesta por 3 capas: acrilato para asegurar la adhesión a la superficie metálica, fluoroacrilato que transporta el sirolimus ($1,4 \mu\text{g}/\text{mm}^2$), y una capa superior de fluoroacrilato para controlar la liberación del fármaco ($> 75\%$ de elución en el primer mes). Esta composición demostró *in vitro* el crecimiento temprano de las células endoteliales y una reducción de la proliferación de las células del músculo liso. Además, se disponen de datos preclínicos que orientaban a pensar que podía existir como mínimo este beneficio similar entre los dispositivos que se compararon en el ensayo ANGIOLITE: en los estudios desarrollados en animales⁽⁹⁻¹¹⁾ se demostró una mayor eficacia en la prevención de reestenosis con una reducción significativa de la pérdida luminal tardía, incluso comparado con el dispositivo EES⁽¹¹⁾.

Estos datos, fueron posteriormente corroborados en el estudio ANCHOR⁽¹²⁾, en pacientes con lesiones coronarias *de novo* tratadas con el stent angiolute, demostrando a los 3 meses altas tasas de cobertura de strut (casi del 90%), modesto grado de hiperplasia neointimal y tasas muy bajas de malposición de struts medido mediante tomografía de coherencia óptica. Por estas razones, consideramos el diseño de un ensayo de no inferioridad contra el SFA más comúnmente implantado en el mundo.

Resultados

El estudio ANGIOLITE compara la efectividad del stent angiolute frente al stent de cromo-cobalto EES Xience, de utilidad probada en la experiencia clínica, en 223 pacientes con enfermedad coronaria en todo su espectro (angina estable, isquemia silente o síndrome coronario agudo) y lesiones *de novo*. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a cada tipo de stent. El objetivo primario fue el habitual en este tipo de estudios intervencionistas comparadores, la pérdida tardía luminal (*late lumen loss*) medida en angiografía de seguimiento a los 6 meses. El estudio demuestra resultados similares en cuanto a las propiedades antireestenóticas de ambas prótesis, con una pérdida de lumen numéricamente menor para angiolute ($0,04 \pm 0,36 \text{ mm sirolimus vs. } 0,07 \pm 0,37 \text{ mm everolimus}$) (diferencia = $-0,04 \text{ mm}$, IC 95%: $-0,15, 0,07$, p para no inferioridad = $0,002$).

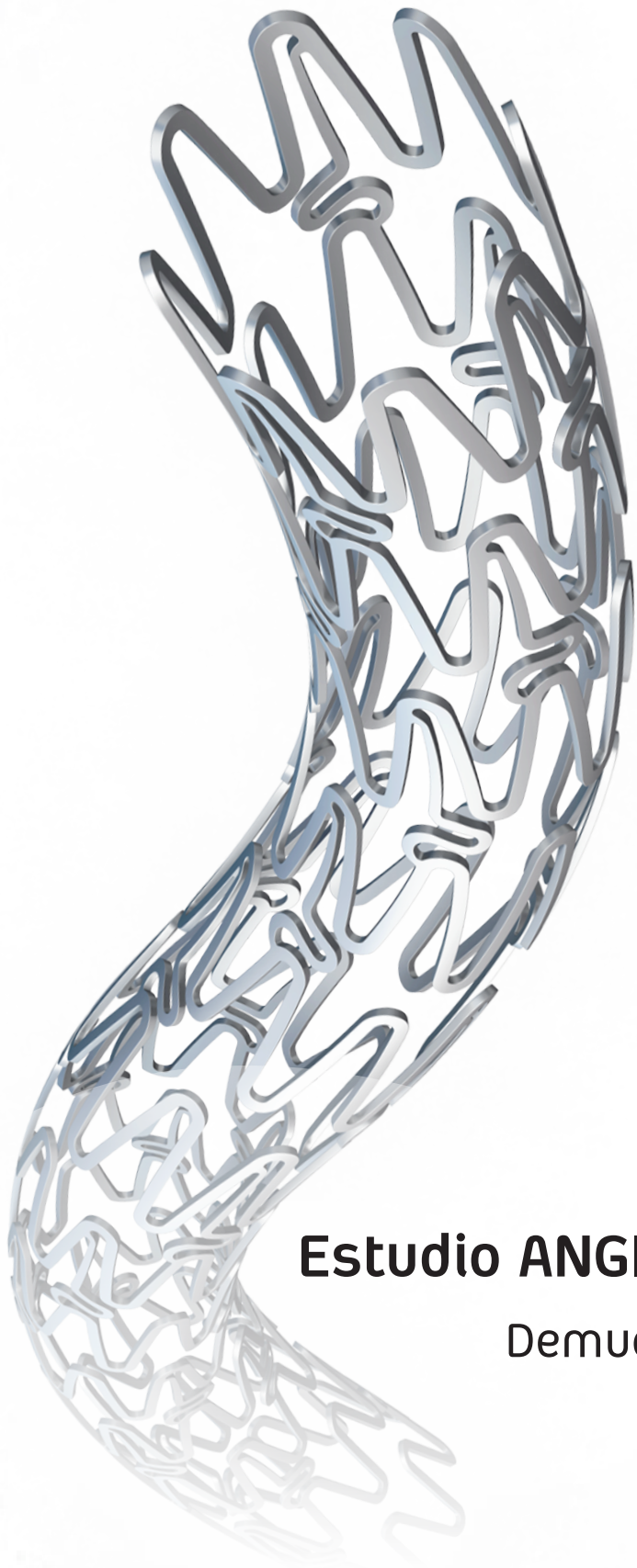
Estos resultados demuestran una alta eficacia, y en el caso de angiolute es un valor similar al obtenido en el ensayo ANCHOR ($0,04 \pm 0,36 \text{ mm vs. } 0,07 \pm 0,37 \text{ mm}$). La media de LLL en el grupo de EES también fue muy baja, en concordancia con los valores reportados en otros ensayos⁽¹³⁻¹⁵⁾. En general, los valores de LLL reportados en la generación actual de DES están por debajo de $0,20 \text{ mm}$. Desde el punto de vista clínico, la tasa de eventos a los 24 meses fue baja y comparable en ambos grupos. Los datos de este estudio confirman estos resultados de similitud en la eficacia entre el stent angiolute y el Xience.

Conclusiones

- ▶ Este primer ensayo aleatorizado con angiolute, un novedoso SFA liberador de sirolimus de estructura fina y cromo-cobalto con un polímero bioestable duradero a base de fluoroacrilato, demostró un perfil similar de eficacia que el dispositivo EES.
- ▶ Estos resultados tienen trascendencia e implicaciones clínicas, pues el dispositivo EES ha sido considerado hasta la fecha el dispositivo con mejor eficacia y seguridad en la experiencia clínica.

Bibliografía

1. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkil MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016;133(20):1916-26.
2. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci Ch, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
3. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;138:777-86.
4. Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans. Delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):193-202.
5. Tada T, Byrne RA, Simunovic I, King LA, Cassese S, Joner M, et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: Results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:1267-74.
6. Smits PC, Hofma S, Togni M, Vázquez N, Valdes M, Voudris V, et al. Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent (COMPARE II): A randomised, controlled, noninferiority trial. *Lancet*. 2013;381:651-60.
7. Bona KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, et al; NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2016;375:1242-52.
8. Moreu J, Moreno-Gómez R, Pérez de Prado A, García del Blanco B, Trillo R, Pinar E, et al. First-in-man randomized comparison of the Angiolite® durable fluoroacrylate polymer-based sirolimus-eluting stent versus durable fluoropolymer based everolimus eluting stent in patients with coronary artery disease: The ANGIOLITE trial. *EuroIntervention*. 2019;15(12):e1081-e1089.
9. Joner M, Nakazawa G, Finn AV, Quee SC, Coleman L, Acampado E, et al. Endothelial cell recovery between comparator polymer-based drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(5):333-42.
10. Spaulding C, Teiger E, Commeau P, Varenne O, Bramucci E, Slama M, et al. Four-year follow-up of TYPHOON (trial to assess the use of the CYPHer sirolimus-eluting coronary stent in acute myocardial infarction treated with Balloon angioplasty). *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(1):14-23.
11. Estévez-Loureiro R, Pérez de Prado A, Pérez-Martínez C, Cuellas-Ramón C, Regueiro-Purriños M, Gonzalo-Orden JM, et al. Safety and efficacy of new sirolimus-eluting stent models in a preclinical study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68(12):1118-24.
12. Puri R, Otaegui I, Sabaté M, Serra-Peñaranda A, Puigfel M, Pérez de Prado A, et al. Three- and 6-month optical coherence tomographic surveillance following percutaneous coronary intervention with the Angiolite® drug-eluting stent: The ANCHOR study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91:435-43.
13. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, et al; SPIRIT III Investigators. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA*. 2008;299:1903-13.
14. Windecker S, Haude M, Neumann FJ, Stangl K, Witzensbichler B, Slagboom T, et al. Comparison of a novel biodegradable polymer sirolimus-eluting stent with a durable polymer everolimus-eluting stent: results of the randomized BIOFLOW-II trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e001441.
15. Teeuwen K, van der Schaaf RJ, Adriaenssens T, Koolen JJ, Smits PC, Henriques JP, et al. Randomized multicenter trial investigating angiographic outcomes of hybrid sirolimus eluting stents with biodegradable polymer compared with everolimus-eluting stents with durable polymer in chronic total occlusions: The PRISON IV Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:133-43.



angiolite

The DES we trust

Estudio ANGIOLITE, resultados a 2 años

Demuestra la no inferioridad en eficacia
de angiolute vs el gold standard

MP53310 Ed. 0 May 2020



www.ivascular.global

iVascular[®]
therapies for living

i0
years