



Programme d'études cliniques du stent coronaire Endeavor™ à libération de principe actif

Avertissement : Le stent coronaire Endeavor™ à libération principe actif est un dispositif en cours d'évaluation clinique avec une molécule expérimentale (ABT-578) ; il est exclusivement réservé à l'investigation clinique.

PRESENTATION GENERALE

Le stent coronaire Endeavor™ à libération de principe actif de Medtronic vise à traiter les patients souffrant de maladie coronarienne. Il s'agit du premier stent à libération de principe actif constitué d'un alliage à base de cobalt qui est recouvert d'une molécule brevetée destinée à réduire la resténose, c'est-à-dire la ré-obstruction des artères coronaires. Des demandes de certification CE (Conformité européenne) pour le stent Endeavor ont été déposées en Europe, l'agrément étant attendu au cours du printemps 2005.

LES COMPOSANTS D'ENDEAVOR

Le stent Endeavor repose sur quatre composants principaux : le stent, le médicament, le polymère qui recouvre le stent et le système de pose.

Le stent Driver

Le stent coronaire métallique nu Driver™ de Medtronic est constitué d'un alliage à base de cobalt avancé qui forme la base du système Endeavor. Le stent Driver est approuvé dans le traitement des petits et grands vaisseaux en Europe où il représente le stent métallique le plus commercialisé.

- L'alliage à base de cobalt confère au stent Driver une plus grande résistance par rapport aux stents en acier inoxydable et permet d'obtenir des filaments plus fins ;
- De par son profil très fin, le stent Driver offre flexibilité et facilité de pose tout en assurant un solide étayage de la paroi vasculaire*.

La molécule, le polymère et le système de pose

Le stent Endeavor diffuse une molécule analogue de la rapamycine (famille des "limus") destinée à inhiber la prolifération de nouveaux tissus susceptibles de conduire à une resténose. La molécule ABT-578** interrompt le processus de division cellulaire en inhibant l'action de la protéine appelée mTOR.

Le médicament est libéré directement dans la paroi artérielle par un polymère PC phosphorylcholine qui recouvre le stent. Connu sous le nom de PC Technology™***, le revêtement polymère a un recul clinique en Europe de 7 ans depuis 1997. En Europe, le stent Endeavor sera délivré grâce à un système de pose à échange rapide.

PROGRAMME D'ETUDES CLINIQUES ENDEAVOR

Cinq études cliniques ENDEAVOR sont actuellement programmées, chacune d'entre elles évaluant la sécurité et l'efficacité du stent Endeavor chez des patients souffrant de maladie coronarienne.

ETUDE ENDEAVOR I

Design de l'étude	Etude multicentrique prospective, portant sur 100 patients menée en Australie et en Nouvelle-Zélande
Objectif	Etudier la sécurité et l'efficacité du stent Endeavor dans le traitement des lésions <i>de novo</i> des artères coronaires natives
Statut	▪ L'étude a démarré en 2003 ▪ Les résultats cliniques à 12 mois ont été communiqués en août 2004
Résultats	L'étude a satisfait à tous les objectifs de l'étude : ▪ MACE (taux d'événements cardiaques indésirables majeurs) = 2,0 % ▪ Taux de resténose binaire = 5,4 % ▪ TLR (taux de revascularisation de la lésion cible) = 1,0 % ▪ Late Loss intra-segment = 0,43 mm ▪ Late Loss intra-stent = 0,61 mm

Les faibles taux de MACE et de TLR témoignent de l'efficacité du stent pour réduire la nécessité de nouvelles angioplasties et la resténose. Par ailleurs, aucune modification du TLR, du TVF (taux d'échec de revascularisation du vaisseau cible) ou des MACE n'a été observée entre les suivis à 4 et 12 mois.

ETUDE ENDEAVOR II

Design de l'étude	Etude randomisée, en double aveugle portant sur 1200 patients dans 70 centres en Europe, au Moyen Orient et en Asie-Pacifique
	<u>Registre d'extension ENDEAVOR II</u> : 300 patients supplémentaires dans 15 centres hors Etats-Unis
Objectif	Evaluer la sécurité et l'efficacité du stent Endeavor par rapport au stent en alliage à base de cobalt Driver de Medtronic
Statut	▪ Recrutement terminé en janvier 2004 ▪ Résultats à 30 jours en aveugle en mai 2004
	<u>Registre d'extension sur la sécurité</u> : ▪ Recrutement terminé en juillet 2004
Résultats	Amélioration significative en termes statistique et clinique de tous les objectifs de l'étude ▪ Réduction de 47 % du taux d'échec au niveau du vaisseau cible (TVF) – Taux Endeavor = 8,1 % ▪ Réduction de 50% du taux d'Evénements Cardiaques Indésirables Majeurs (MACE – Taux Endeavor = 7,4 % ▪ Réduction de 62 % du taux de Revascularisation de la Lésion Cible (TLR) - Taux Endeavor = 4,6 % ▪ Réduction de 71 % de la resténose binaire angiographique intra-stent (ABR) - Taux Endeavor = 9,5 % ▪ Perte de lumière tardive intra-segment = 0,36 mm ▪ Perte de lumière tardive intra-stent = 0,62 mm

L'étude a montré que le stent Endeavor a un excellent profil de sécurité et qu'il réduit la resténose de manière significative, par rapport à un stent métallique nu. Après 9 mois, plus de 95 % des patients ayant reçu le stent Endeavor dans le cadre de l'étude n'ont pas nécessité d'autre traitement ou de revascularisation de la lésion initialement traitée. Le taux de thrombose du stent à 30 jours est de 0,5 % - sans thrombose tardive au-delà de 30 jours, ni mal-apposition tardive du stent.

ETUDE ENDEAVOR III

Design de l'étude	Etude randomisée (3:1) portant sur 436 patients
Objectif	Evaluer la sécurité et l'efficacité du stent Endeavor par rapport au stent à libération de sirolimus Cypher™ de Cordis, filiale de Johnson & Johnson
Statut	▪ Recrutement terminé en septembre 2004 ▪ Les résultats seront présentés au congrès du TCT en octobre 2005

ETUDE ENDEAVOR IV

Design de l'étude	Etude randomisée (1:1), en simple aveugle portant sur 1500 patients
Objectif	Evaluer la sécurité et l'efficacité du stent Endeavor par rapport au stent coronaire à libération de paclitaxel Taxus™ de Boston Scientific Corporation
Statut	Le recrutement doit démarrer en mars 2005

ETUDE ENDEAVOR V

Design de l'étude	Etude des résultats cliniques après l'obtention du marquage CE
Objectif	Evaluation des patients après la mise sur le marché du stent Endeavor
Statut	Le recrutement doit démarrer après l'obtention du marquage CE attendue pour le printemps 2005

#

* Données corroboratives archivées par Medtronic.

** La licence de l'ABT-578 a été acquise par Medtronic auprès des laboratoires Abbott.

*** La PC Technology est la propriété de Biocompatibles LTD.