



[Name der Kontaktperson]

[Abteilung/Titel]
[Krankenhausname]
[Adresszeile 1]
[Stadt/Ort]
[Postleitzahl]
[Land]

[Datum]

Referenz: FA2018-38

DRINGENDE SICHERHEITSMITTEILUNG

MITTEILUNG EINER AKTUALISIERUNG DER LIFESTREAM- GEBRAUCHSANWEISUNG

Sehr geehrter Kunde,

mit diesem Schreiben informieren wir Sie über eine von Clearstream Technologies (BD) eingeleitete korrektive Sicherheitsmaßnahme bezüglich des LifeStream Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstents.

Grund für die Sicherheitsmitteilung (Field Safety Notice)

ClearStream Technologies gibt eine Sicherheitsmitteilung heraus, um Anwender mit dem beiliegenden Anhang zur Gebrauchsanweisung (Anhang 1) über eine Aktualisierung der Gebrauchsanleitung des LifeStream Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstents in Kenntnis zu setzen. Diese Informationen werden auf der Gebrauchsanweisung aller zukünftigen, von ClearStream (BD) vertriebenen Produkte angegeben.

Die Aktualisierung der Gebrauchsanweisung enthält Informationen zu den Ergebnissen einer aktuellen klinischen Studie zum BARD® LIFESTREAM™ Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstent bei der Behandlung einer iliakalen arteriellen Verschlusskrankheit (BOLSTER).

Insbesondere weisen die Ergebnisse der klinischen Studie die Sicherheit und Wirksamkeit des LifeStream Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstents bei der Behandlung atherosklerotischer Läsionen der A. iliaca communis und A. iliaca externa nach.

Dies war eine prospektive, multizentrische, nicht-randomisierte, einarmige klinische Studie, in der ein kombinierter Maßstab für Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten, denen der

LifeStream Ballon-expandierbare beschichtete Stent eingesetzt wurde, mit einem aus Publikationen zum Iliakalstent abgeleiteten Leistungsziel (19,5 %) verglichen wurde.

Der primäre Endpunkt der Studie war ein kombinierter Maßstab für Sicherheit und Wirksamkeit, definiert als produkt- und/oder eingriffsbedingtes Auftreten von Tod, Myokardinfarkt (MI) innerhalb von 30 Tagen oder jegliche Revaskularisierung der Zielläsion (Target Lesion Revascularization, TLR), wesentliche Amputationen an der Zielextremität, oder Restenose innerhalb von 9 Monaten nach dem Index-Eingriff.

Die Befunde aus der Bolster-Studie zeigen, dass nach neun (9) Monaten der primäre kombinierte Endpunkt von 11,6 % das Leistungsziel (19,5 %) erreichte.

Dies ist kein Produktrückruf und ClearStream verlangt keine Rückgabe der Produkte aufgrund dieser Sicherheitsmitteilung.

Unseren Unterlagen zufolge hat Ihre Einrichtung ein oder mehrere Produkte erworben, die von dieser Sicherheitsmitteilung betroffen sind. (siehe Tabelle 1 unten).

Artikelnummer	Ballondurchmesser	Ballonlänge	Schaftlänge
LSM0800526	5	26	80
LSM0800537	5	37	80
LSM0800616	6	16	80
LSM0800626	6	26	80
LSM0800637	6	37	80
LSM0800658	6	58	80
LSM0800716	7	16	80
LSM0800726	7	26	80
LSM0800737	7	37	80
LSM0800758	7	58	80
LSM0800816	8	16	80
LSM0800826	8	26	80
LSM0800837	8	37	80
LSM0800858	8	58	80

Artikelnummer	Ballondurchmesser	Ballonlänge	Schaftlänge
LSM0800938	9	38	80
LSM0800958	9	58	80
LSM0801038	10	38	80
LSM0801058	10	58	80
LSM0801238	12	38	80
LSM0801258	12	58	80
LSM1350526	5	26	135
LSM1350537	5	37	135
LSM1350616	6	16	135
LSM1350626	6	26	135
LSM1350637	6	37	135
LSM1350658	6	58	135
LSM1350716	7	16	135
LSM1350726	7	26	135
LSM1350737	7	37	135
LSM1350758	7	58	135
LSM1350816	8	16	135
LSM1350826	8	26	135
LSM1350837	8	37	135
LSM1350858	8	58	135
LSM1350938	9	38	135
LSM1350958	9	58	135
LSM1351038	10	38	135

Artikelnummer	Ballondurchmesser	Ballonlänge	Schaftlänge
LSM1351058	10	58	135
LSM1351238	12	38	135
LSM1351258	12	58	135

Tabelle 1: Betroffene Produktcodes

Bitte beachten Sie, dass Ihre zuständige Behörde über diese Sicherheitsmitteilung in Kenntnis gesetzt wurde.

In diesem Zusammenhang bitten wir Sie, die nachfolgenden Anweisungen zu befolgen und das International Business Centre (IBC) in Deutschland über Ihre Beachtung dieser Sicherheitsmitteilung in Kenntnis zu setzen.

Erforderliche Maßnahmen für Sie und Ihre Gesundheitseinrichtung im Rahmen dieser Sicherheitsmitteilung

1. Geben Sie diese Sicherheitsmitteilung an alle Mitarbeiter weiter, die in die Anwendung des LifeStream Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstents involviert sind.
2. Stellen Sie sicher, dass der Inhalt dieser Sicherheitsmitteilung von den betreffenden Mitarbeitern verstanden wurde.
3. Die beiliegende Aktualisierung der Gebrauchsanweisung (Anhang 1) ist in Verbindung mit der Gebrauchsanweisung des LifeStream Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstents für alle derzeit auf dem Markt befindlichen LifeStream Produkte anzuwenden.
4. Wenn Sie dieses Produkt weiterverkauft haben, identifizieren Sie bitte die Organisation und informieren Sie sie unverzüglich über diese Mitteilung. Sie können Ihrer Mitteilung einen Kopie dieses Schreiben beifügen.
5. Bitte füllen Sie das beiliegende Antwortformular zur Wirksamkeitsprüfung aus und senden Sie es an die C.R. Bard GmbH entweder per Fax 0721 9445 230 oder per E-Mail an Miriam.Miller@crbard.com.

Hinweis: Auch wenn die Rücksendung des Produkts in dieser Sicherheitsmitteilung nicht gefordert wird, ist es äußerst wichtig, dass wir das ausgefüllte Antwortformular zur Wirksamkeitsprüfung so schnell wie möglich von Ihnen zurückerhalten.



Wir bedanken uns für Ihre Mitarbeit und Unterstützung in dieser Angelegenheit und möchten mit Blick auf alle durch diese Maßnahme entstehenden Unannehmlichkeiten um Ihr Verständnis bitten.

Sollten Sie Fragen haben oder Hilfe in dieser Angelegenheit benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Vertriebsfachman oder BD-Kundendienstvertreter vor Ort.

Mit freundlichen Grüßen

Für und im Auftrag von ClearStream

A handwritten signature in blue ink that reads "L. Liller".

RA/QA Specialist Germany, Switzerland & Austria (GSA)

BD Interventional

1. Anhang 1: Zur Gebrauchsanweisung von LifeStream hinzuzufügender Text

REFERENZ: FA2018-38

ANTWORTFORMULAR ZUR WIRKSAMKEITSPRÜFUNG

LifeStream System mit Ballon-expandierbarem beschichtetem Gefäßstent

Mit dem Ausfüllen des nachfolgenden Formulars bestätigen Sie, dass Ihre Gesundheitseinrichtung bzw. Organisation die Sicherheitsmitteilung mit der Referenznummer 2018-38 erhalten hat, dass sie gelesen und verstanden wurde und dass die geforderten Maßnahmen durchgeführt wurden.

Bitte schreiben Sie Ihre Kontaktdaten in DRUCKBUCHSTABEN und füllen Sie das Formular vollständig aus	
Name	
Titel	
Name des Kontos / Krankenhauses	[Bereits ausgefülltes Feld]
Telefonnummer der Kontaktperson	
Unterschrift	
Datum	

Bitte senden Sie das ausgefüllte Formular an:

Miriam Miller

RA/QA Specialist Germany, Switzerland & Austria (GSA)

C. R. Bard GmbH, Wachhausstrasse 6, 76227 Karlsruhe, Deutschland

Tel: +49 (0)721 9445-223 Fax: +49 (0) 721 9445-230

E-Mail: miriam.miller@crbard.com

Anhang 1 – Vorgeschlagener, der LifeStream Gebrauchsanweisung hinzuzufügender zusätzlicher Text

Zusammenfassung der klinischen Studie

Insgesamt wurden 155 Patienten in 17 Prüfzentren in den USA, in Europa und Neuseeland in der prospektiven, multizentrischen, nicht-randomisierten, einarmigen Studie zur Behandlung der iliakalen arteriellen Verschlusskrankheit mit dem Bard® LifeStream™ Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstent (BOLSTER) behandelt. Es wurden insgesamt 228 Patienten aufgenommen, von denen 155 mit dem Studienprodukt behandelt und in die As-treated-Population einbezogen wurden. Das Ziel dieser Studie war die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit des Bard® LifeStream™ Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstents bei der Behandlung atherosklerotischer Läsionen der A. iliaca communis und A. iliaca externa. Ein kombinierter Maßstab für Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten, denen der Bard® LifeStream™ Ballon-expandierbare beschichtete Stent eingesetzt wurde, wurde mit einem aus Publikationen zum Iliakalstent abgeleiteten Leistungsziel verglichen.

Zum Zeitpunkt dieser Analyse absolvierten 155 Patienten ihren Besuch nach 9 Monaten und wurden im Hinblick auf die primären und sekundären Endpunkte bewertet. Die Patienten werden 36 Monate lang nachbeobachtet.

Studienendpunkte

Der primäre Endpunkt der Studie ist ein kombinierter Maßstab für Sicherheit und Wirksamkeit, definiert als produkt- und/oder eingriffsbedingtes Auftreten von Tod, Myokardinfarkt (MI) innerhalb von 30 Tagen oder jegliche Revaskularisierung der Zielläsion (Target Lesion Revascularization, TLR), wesentliche Amputationen an der Zielextremität, oder Restenose innerhalb von 9 Monaten nach dem Index-Eingriff.

Über produkt- und/oder eingriffsbedingten Tod, MI sowie wesentliche Amputation an der/den Zielextremität(en) entscheidet ein Gremium zur Bewertung von klinischen Ereignissen (Clinical Events Committee, CEC). Eine TLR wird definiert als erster Revaskularisierungseingriff (z. B. PTA, Atherektomie usw.) der Zielläsion(en) nach dem Index-Eingriff gemäß Bestimmung durch ein unabhängiges angiografisches Zentrallabor (oder nach Bedarf das CEC). Eine Restenose wird mittels Duplex-Ultraschall (DUS) beurteilt. Dabei wird für die Zielläsion(en) ein Quotient der systolischen Spitzengeschwindigkeiten (PSVR) $> 2,4$ mit poststenotischer Turbulenz festgelegt und von einem unabhängigen DUS-Zentrallabor festgestellt. In dieser Studie deutet ein PSVR von $> 2,4$ auf eine Restenose von $> 50\%$ hin.

Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Folgenden, die während der gesamten Studie zu verschiedenen Zeitpunkten bewertet wurden: (1) Rate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUEs), (2) unmittelbarer Läsionserfolg, (3) akuter Eingriffserfolg, (4) akuter technischer Erfolg, (5) Revaskularisierung der Zielläsion (TLR), (6) Revaskularisierung des Zielgefäßes (TVR), (7) anhaltender klinischer Erfolg, (8) primäre Durchgängigkeit, (9) primäre Durchgängigkeit mit Unterstützung, (10) sekundäre Durchgängigkeit und (11) Lebensqualität.

Untersuchte Patienten

Geeignete Patienten wiesen eine Claudicatio intermittens oder einen ischämischen Ruheschmerz mit angiografischer Bestätigung entweder einer de-novo- oder einer restenotischen (nicht mit Stent versehenen) Läsion $\geq 50\%$ (einschließlich Totalverschluss) in der A. iliaca communis und/oder A. iliaca externa auf. Für die Aufnahme in die Studie musste(n) der/die Referenzgefäßdurchmesser zwischen 4,5 mm und 12,0 mm betragen und die Zielläsion(en) eine kombinierte Länge (pro Seite)

von ≤ 100 mm aufweisen. Die Patienten mussten einen angiografischen Nachweis einer durchgängigen A. femoralis profunda und/oder A. femoralis superficialis erbringen.

Patienten wurden aus der Studie ausgeschlossen, wenn sich im nativen Iliakalgefäß eine vorbestehende Gefäßprothese befand oder der Patient innerhalb von 3 Monaten vor dem Index-Eingriff einen hämorrhagischen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) erlitt.

Methoden

Geeignete Patienten galten als aufgenommen, sobald sie in die Teilnahme an der Studie einwilligten und eine Einwilligungserklärung abgaben. Nach der Behandlung mit dem LifeStream™ Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstent erfolgte die klinische Nachbeobachtung bei der Entlassung sowie 30 Tage, 9, 12, 24 und 36 Monate nach dem Index-Eingriff. Nachbeobachtungsbesuche umfassten neben anderen Maßnahmen eine umfangreiche körperliche Untersuchung, Duplex-Ultraschall, eine Beurteilung nach der Rutherford-Klassifikation, eine ABI-Bestimmung sowie eine Beurteilung der Lebensqualität. Eine telefonische Überprüfung aller behandelten Patienten erfolgte 6 Monate nach dem Eingriff.

Ein unabhängiges Gremium zur Bewertung von klinischen Ereignissen (Clinical Events Committee, CEC) überprüfte alle unerwünschten Ereignisse und entschied über alle schwerwiegenden, unvorhergesehenen und produktbedingten unerwünschten Ereignisse.

Zusätzlich überprüfte ein unabhängiger Datensicherheitsüberwachungsausschuss (DSMB) die Sicherheitsinformationen einschließlich vom Prüfzentrum gemeldeter Ergebnisse und Zusammenfassungen von Entscheidungsaktivitäten des CEC. Der DSMB bestimmte und gab Empfehlungen darüber ab, ob die Studie wie beschrieben fortgesetzt werden sollte oder ob Änderungen vorzunehmen seien.

Ergebnisse

Demografische Patientendaten

In den Tabellen 1 bis 4 sind die demografischen Patientendaten, die Krankengeschichte, Baseline-Charakteristika sowie behandelten Zielläsionen zusammengefasst.

Tabelle 1: Demografische Patientendaten

Bolster (N=155)	
Alter (Jahre)	
N	155
Mittelwert (SD)	64,3 (9,75)
Min. - Max.	42,0 – 86,0
Geschlecht	
Männlich	107 (69,0 %)
Weiblich	48 (31,0 %)
Gewicht (kg)	
N	151
Mittelwert (SD)	79,6 (16,60)
Körpergröße (cm)	
N	154
Mittelwert (SD)	170,7 (8,80)
BMI (kg/m ²)	
N	151
Mittelwert (SD)	27,2 (4,81)

Tabelle 2: Krankengeschichte des Patienten

Kategorie	Begriff	Bolster (N=155)
Kardiovaskuläre Krankheit	Gesamt	142 (91,6 %)
	AAA	7 (4,5 %)
	Angina pectoris	11 (7,1 %)
	Krankheit der Aorta	7 (4,5 %)
	Vorhofflimmern (VHF)	12 (7,7 %)
	Chronische Herzinsuffizienz (CHI)	9 (5,8 %)
	Koronare Herzkrankheit (KHK)	49 (31,6 %)
	Dyslipidämie	101 (65,2 %)
	Hypertonie	117 (75,5 %)
	Myokardinfarkt (MI)	21 (13,5 %)
	Schlaganfall	8 (5,2 %)
	Sonstige	54 (34,8 %)
	Nierenkrankheit	Gesamt
Hämodialyse		1 (0,6 %)
Nierenversagen		3 (1,9 %)
Sonstige		27 (17,4 %)
Sonstige Erkrankung	Gesamt	152 (98,1 %)
	Krebs	13 (8,4 %)
	Rauchen	132 (85,2 %)
	Diabetes	50 (32,3 %)
	Erkrankung des Gastrointestinaltrakts	17 (11,0 %)
	Erkrankung der Atemwege	23 (14,8 %)
Sonstige	78 (50,3 %)	

Hinweis: Ein Patient nimmt möglicherweise mehrere Medikamente

Tabelle 3: Zusammenfassung der Baseline-Charakteristik nach Patient

	Bolster (N=155)
Behandelte Extremität	
Beidseitig	34 (21,9 %)
Linkes Bein	72 (46,5 %)
Rechtes Bein	49 (31,6 %)
Zahl der Zielläsionen	
1	117 (75,5 %)
2	34 (21,9 %)
3	4 (2,6 %)
Lage der Zielläsion	
A. iliaca communis	103 (66,5 %)
A. iliaca externa	36 (23,2 %)
A. iliaca communis und A. iliaca externa	16 (10,3 %)
Zahl der behandelten Läsionen - Lage	
1	111 (71,6 %)
2	40 (25,8 %)
3	4 (2,6 %)
Lage der behandelten Läsion	
A. iliaca communis sinistra	83 (53,5 %)
A. iliaca communis dextra	65 (41,9 %)
A. iliaca externa sinistra	30 (19,4 %)
A. iliaca externa dextra	25 (16,1 %)
Stenose bei Baseline/vor dem Eingriff ¹	
Verschluss	21 (13,5 %)
Stenose	134 (86,5 %)
TASC-Score bei Baseline ²	
A	96 (61,9 %)
B	42 (27,1 %)

C	15 (9,7 %)
D	2 (1,3 %)

^{1,2} Weist ein Patient mehr als eine Läsion auf, so wird die schlimmste als Kategorie für die Stenose bei Baseline/vor dem Eingriff und den TASC-Score bei Baseline genommen.

Zum Zeitpunkt dieser Analyse wurden die 197 Läsionen mit dem LifeStream™ Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstent behandelt. Tabelle 4 enthält die behandelten Läsionscharakteristika.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Zielläsionen

Bolster (N=155)	
Grad der Kalzifizierung	
Keine	19 / 197 (9,6 %)
Leicht	51 / 197 (25,9 %)
Mittel	89 / 197 (45,2 %)
Schwer	38 / 197 (19,3 %)
Länge der Zielläsion (mm)	
N	197
Mittelwert (SD)	30,7 (17,35)
Min. - Max.	3,0 - 100,0
Referenzgefäßdurchmesser (mm)	
N	197
Mittelwert (SD)	8,0 (1,27)
Min. - Max.	5,0 - 12,0
Stenose der Zielläsion (vor dem Eingriff) %	
N	197
Mittelwert (SD)	30,3 (13,60)
Min. - Max.	30,0 - 100,0

Wie vom Prüfczentrum gemeldet.

Patientennachbeobachtung

Die Prüfer behandelten 155 Patienten in 17 Prüfczentren. In einer vorab festgelegten Analyse waren 130 Patienten zum 9-Monats-Zeitpunkt bewertbar. Eine Post-hoc-Analyse wurde anhand von 138 Patienten durchgeführt.

Ergebnisse zur primären Wirksamkeit

Der primäre Endpunkt der Studie ist ein kombinierter Maßstab für Sicherheit und Wirksamkeit, definiert als produkt- und/oder eingriffsbedingtes Auftreten von Tod, Myokardinfarkt (MI) innerhalb von 30 Tagen oder jegliche Revaskularisierung der Zielläsion (Target Lesion Revascularization, TLR), wesentliche Amputationen an der Zielextremität, oder Restenose innerhalb von 9 Monaten nach dem Index-Eingriff. Der primäre kombinierte Endpunkt wurde nach Patient analysiert. Der Anteil an Patienten mit diesen Wirksamkeitsereignissen wurde mit dem Leistungsziel von 19,5 % verglichen.

Die Restenose wurde vom DUS-Zentrallabor anhand von objektiven Messungen der DUS-Bildgebung bestimmt und beruhte nicht auf anderen Bildgebungsmodalitäten, der Notwendigkeit eines erneuten Eingriffs oder anderen klinischen Faktoren zur Bestimmung der Durchgängigkeit von mit dem LifeStream™ Produkt behandelten Läsionen.

In einer vorab festgelegten Analyse der 155 in der Studie behandelten Patienten wurden insgesamt 25 Patienten aus der 9-Monats-Analyse ausgeschlossen. 17 dieser Patienten wurden aus Gründen wie nicht auswertbare Bildgebung, vor der Beurteilung nach 9 Monaten nicht mehr für die Nachbeobachtung verfügbar (Lost to follow up) oder vorzeitige Beendigung ausgeschlossen. 8 Patienten verpassten ihren Besuch nach 9 Monaten oder wiesen keine auswertbare Bildgebung zu diesem Zeitpunkt auf und beendeten ihren Besuch nach 12 Monaten zum Zeitpunkt dieser

Analyse.

Tabelle 5: Ergebnisse des primären kombinierten Endpunkts (vorab festgelegte Analyse)

	Bolster (N=155)	93,3 % Konfidenzintervall
Patienten mit kombinierten Ereignissen	21/130 (16,2 %)	(10,6 %, 23,2 %)
Patienten versagen aufgrund von		
produkt- und/oder eingriffsbedingtem Tod (<=30 Tage)	0 / 130 (0,0 %)	
produkt- und/oder eingriffsbedingtem MI (<=30 Tage)	0 / 130 (0,0 %)	
Wesentliche Amputation an der/den Zielextremität(en) innerhalb von 9 Monaten*	1/ 130 (0,8 %)	
TLR innerhalb von 9 Monaten	6 / 130 (4,6 %)	
Restenose innerhalb von 9 Monaten	15 / 130 (11,5 %)	

*Nicht produkt- und/oder eingriffsbedingt

Wie auf vorab festgelegter Basis analysiert, betrug das Ergebnis des primären kombinierten Endpunkts 16,2 % (p-Wert 0,1987) und entsprach nicht dem vorab definierten statistischen Leistungsziel.

Eine Post-hoc-Analyse wurde durchgeführt. Diese Analyse umfasst die 8 Patienten, die ihren Besuch nach 9 Monaten verpassten oder zu diesem Zeitpunkt keine auswertbare Bildgebung aufwiesen, jedoch bei ihrem Besuch nach 12 Monaten auswertbar waren. Alle 8 wurden anschließend vom DUS-Zentrallabor als durchgängig beurteilt. Weiterhin wurden 5 Patienten bei der 9-Monats-Analyse vom CEC-Vorstand auf der Grundlage einer Überprüfung der DUS-Bildgebung und unter Einbeziehung einer zusätzlichen Bildgebung (sofern verfügbar), des Status eines erneuten Eingriffs, Verbesserungen der Rutherford-Kategorie und anderer klinischer Faktoren als durchgängig erklärt. Tabelle 6 enthält die Ergebnisse dieser Post-hoc-Analyse, in der all diese 13 Patienten als durchgängig bestimmt wurden.

Tabelle 6: Ergebnisse des primären kombinierten Endpunkts (Post-hoc-Analyse)

	Bolster (N=155)	93,3 % Konfidenzintervall ¹
Patienten mit kombinierten Ereignissen	16 / 138 (11,6 %)	(7,0 %, 17,8 %)
Patienten versagen aufgrund von		
Produkt- und/oder eingriffsbedingtem Tod (<=30 Tage)	0 / 138 (0,0 %)	
Produkt- und/oder eingriffsbedingtem MI (<=30 Tage)	0 / 138 (0,0 %)	
Wesentliche Amputation an der/den Zielextremität(en) innerhalb von 9 Monaten ²	1/ 138 (0,7 %)	
TLR innerhalb von 9 Monaten	6 / 138 (4,3 %)	
Restenose innerhalb von 9 Monaten	10 / 138 (7,2 %)	

¹ Die Konfidenzintervalle wurden nicht für eine Multiplizität angepasst und werden angegeben, um die Variabilität der entsprechenden zusammenfassenden Statistik zu illustrieren. Sie dürfen nicht zur Erstellung einer statistischen Inferenz verwendet werden.

² Nicht produkt- und/oder eingriffsbedingt

Der primäre kombinierte Endpunkt, basierend auf der Post-hoc-Analyse unter Verwendung von 12-Monats-Beurteilungen und weiteren klinischen Faktoren lag bei 11,6 %.

Pro-Extremität-Analyse

Auf einer vorab festgelegten Basis wurde der primäre kombinierte Pro-Extremität-Endpunkt mit $21/157 = 13,4 \%$ berechnet. Auf einer Pro-Extremitäten-Post-hoc-Basis wurde der primäre kombinierte Endpunkt mit $16/168 = 9,5 \%$ berechnet.

Ergebnisse zur sekundären Wirksamkeit

Die nachfolgenden Tabellen 7 und 8 enthalten eine Zusammenfassung der sekundären Wirksamkeitseindpunkte zum Zeitpunkt dieser Analyse.

Tabelle 7: Ergebnisse zur sekundären Wirksamkeit (vorab festgelegte Analyse)

	Ergebnis	N	95 % Konfidenzintervall ¹
Rate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUEs)	4,7 %	150 ²	(1,9 %, 9,4 %)
Akuter Läsionserfolg	98,4 %	191 ³	(95,5 %, 99,7 %)
Akuter Eingriffserfolg	97,4 %	152 ³	(93,4 %, 99,3 %)
Akuter technischer Erfolg	98,3 %	230 ³	(95,6 %, 99,5 %)
Revaskularisierung der Zielläsion (TLR)	4,0 %	150 ²	(1,5 %, 8,5 %)
Revaskularisierung des Zielgefäßes (TVR)	4,0 %	150 ²	(1,5 %, 8,5 %)
Anhaltender klinischer Erfolg	90,5 %	137 ⁴	(84,3 %, 94,9 %)
Primäre Durchgängigkeit	84,5 %	129 ⁵	(77,1 %, 90,3 %)
Primäre Durchgängigkeit mit Unterstützung	85,3 %	129 ⁵	(78,0 %, 90,9 %)
Sekundäre Durchgängigkeit	87,5 %	128 ⁵	(80,5 %, 92,7 %)

Tabelle 8: Sekundäre Wirksamkeitseindpunkte (Post-hoc-Analyse)

	Ergebnis	N	95 % Konfidenzintervall ¹
Primäre Durchgängigkeit	89,1 %	137 ⁶	(82,6 %, 93,7 %)
Primäre Durchgängigkeit mit Unterstützung	89,8 %	137 ⁶	(83,4 %, 94,3 %)
Sekundäre Durchgängigkeit	91,9 %	136 ⁶	(86,0 %, 95,9 %)

¹ Die Konfidenzintervalle wurden nicht für eine Multiplizität angepasst und werden angegeben, um die Variabilität der entsprechenden zusammenfassenden Statistik zu illustrieren. Sie dürfen nicht zur Erstellung einer statistischen Inferenz verwendet werden.

² Alle Patienten bis zu Tag 240 nachbeobachtet

³ Alle behandelten Läsionen/Patienten/Stents mit auswertbarer angiografischer Bildgebung am Implantat

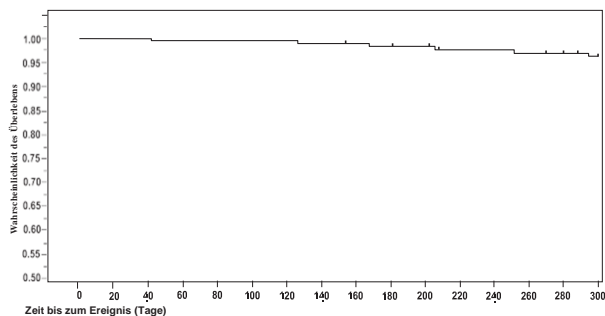
⁴ Alle Patienten, die zum 9-Monats-Besuch erschienen und deren Rutherford-Kategorie vom Prüfer beurteilt wurde

⁵ Alle Patienten, die zum 9-Monats-Besuch erschienen und bei denen der Duplex-Ultraschall auswertbar war

⁶ Alle Patienten, die zum 9-Monats-Besuch und/oder 12-Monats-Besuch erschienen und bei denen der Duplex-Ultraschall auswertbar war

Die Kaplan-Meier-Analyse von TLR pro Patient wurde durchgeführt und die Ergebnisse werden in Abbildung 3 gezeigt. Die Kaplan-Meier-Schätzung der Inzidenz von TLR nach 9 Monaten (Tag 300) betrug 3,9 % (95 % KI 1,8 %, 8,6 %).

Abbildung 3: Kaplan-Meier-Analyse von TLR pro Patient (As-treated-Population)



Lebensqualität wurde anhand des Fragebogens zur Gehstreckeneinschränkung (Walking Impairment Questionnaire, WIQ) beurteilt. Der mittlere Gesamtscore bei Baseline betrug 32,0. Nach 9 Monaten betrug der mittlere Gesamtscore 64,7, was einer Erhöhung des Gesamtscores gegenüber der Baseline von 32,7 entspricht. Insgesamt wurden in jedem Bereich des WIQ Verbesserungen festgestellt.

Zusammenfassung der Sicherheit

Von den 155 Patienten meldeten 110 Patienten (71,0 %) 299 unerwünschte Ereignisse (UEs). Sechzig (60) Patienten meldeten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (60/110 = 54,5 %). Bei der Mehrzahl der Patienten kam es zu UEs, die nicht produktbedingt (86/110; 78,2 %) und/oder eingriffsbedingt (81/110; 73,6 %) waren. Es wurden keine unerwarteten unerwünschten Produktwirkungen (UUPWs) gemeldet.

Tabelle 9: Zusammenfassung der Sicherheit

	Bolster (N=155)
	Vom Prüfczentrum gemeldet
Gesamtzahl der Ereignisse	299
Gesamtzahl der Patienten mit mindestens einem UE	110 (71,0 %)
Bedingt durch das Produkt ^{1,2}	
Eindeutig bedingt	8 (7,3 %)
Möglicherweise bedingt	16 (14,5 %)
Nicht bedingt	86 (78,2 %)
Bedingt durch den Eingriff ^{1,2}	
Eindeutig bedingt	20 (18,2 %)
Möglicherweise bedingt	9 (8,2 %)
Nicht bedingt	81 (73,6 %)
Schwerwiegende UE (SUE) ¹	60 (54,5 %)
Eindeutig oder möglicherweise produktbedingtes SUE	9 (15,0 %)
Kein produktbedingtes SUE	51 (85,0 %)

¹ Patienten werden nur einmal mit dem höchsten Grad der Bedingtheit gezählt.

² Prozentzahlen basieren auf dem Nenner 110, der Gesamtzahl an Patienten mit mindestens 1 UE

Die in der Studie festgestellten Arten der Sicherheitsereignisse sind bei dieser Patientenpopulation zu erwarten. Alle gemeldeten produkt- und eingriffsbedingten unerwünschten Ereignisse entsprechen den in Abschnitt F „Potenzielle unerwünschte Ereignisse“ aufgeführten. Insgesamt scheinen die Profile der unerwünschten Ereignisse mit dem Behandlungsstandard bei PTA und Stentsetzung der A. iliaca vergleichbar zu sein.

Zusammenfassung zum Patiententod

Bis zum Datum dieses Berichts starben fünf Patienten. Keiner dieser Todesfälle wurde gemäß Entscheidung des CEC als bedingt durch das Studienprodukt oder den Eingriff betrachtet.

Schlussfolgerungen aus der Studie

In der prospektiven, multizentrischen, nicht-randomisierten, einarmigen Studie zur Behandlung der iliakalen arteriellen Verschlusskrankheit mit dem Bard® LifeStream™ Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstent (BOLSTER) wurde ein kombinierter Maßstab für Sicherheit und Wirksamkeit mit einem aus Publikationen zum Iliakalstent abgeleiteten Leistungsziel verglichen. Zum Zeitpunkt dieser Analyse absolvierten 155 Patienten ihren Besuch nach 9 Monaten und wurden im Hinblick auf die primären und sekundären Endpunkte bewertet.

Die in der Studie festgestellten Arten der Sicherheitsereignisse sind bei dieser Patientenpopulation zu erwarten. Insgesamt scheinen die Profile der unerwünschten Ereignisse mit dem Behandlungsstandard einer PTA und Stentsetzung der A. iliaca vergleichbar zu sein.

Die Ergebnisse der klinischen Studie weisen die Sicherheit und Wirksamkeit des LifeStream Ballon-expandierbaren beschichteten Gefäßstents bei der Behandlung atherosklerotischer Läsionen der A. iliaca communis und A. iliaca externa nach.