



UPPSALA
UNIVERSITET

Lessons from the *TASTE* trial



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Prospective Registry based Randomized Clinical Trials (RRCT) – a new concept for clinical research

Stefan James, Uppsala University

Ole Fröbert, Örebro University, Göran Olivecrona, Lund University, David Erlinge, Lund University, Tomas Jernberg, Karolinska Institute, Stockholm, Bertil Lindahl, Uppsala University, Lars Wallenting, Uppsala University, Bo Lagerqvist, Uppsala University

Sweden



UCR
UPPSALA CLINICAL
RESEARCH CENTER

Randomized Clinical Trials- RCT

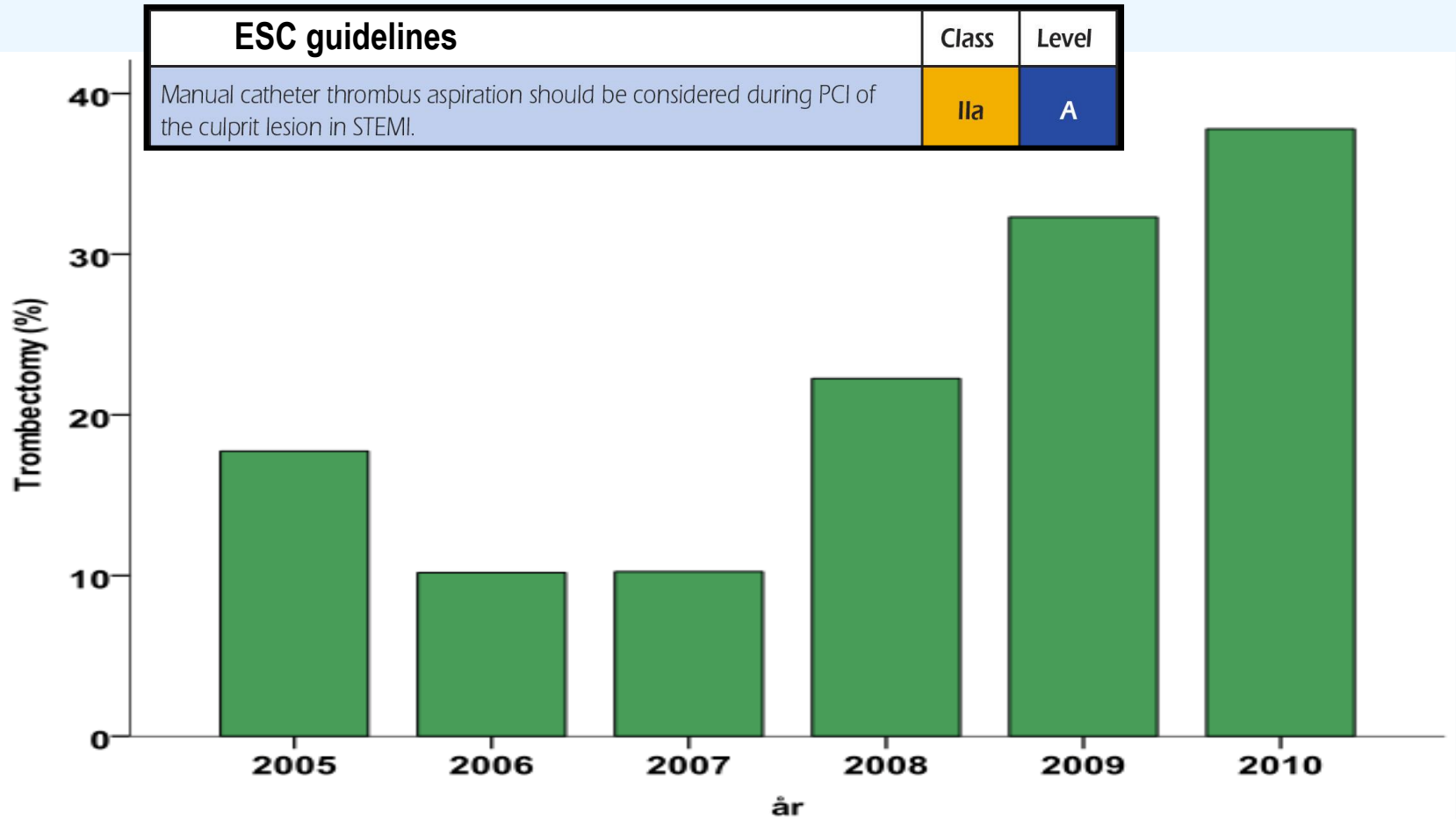
Strengths

- Correctly designed studies with adequate power are gold standard
- Extinguishes confounding

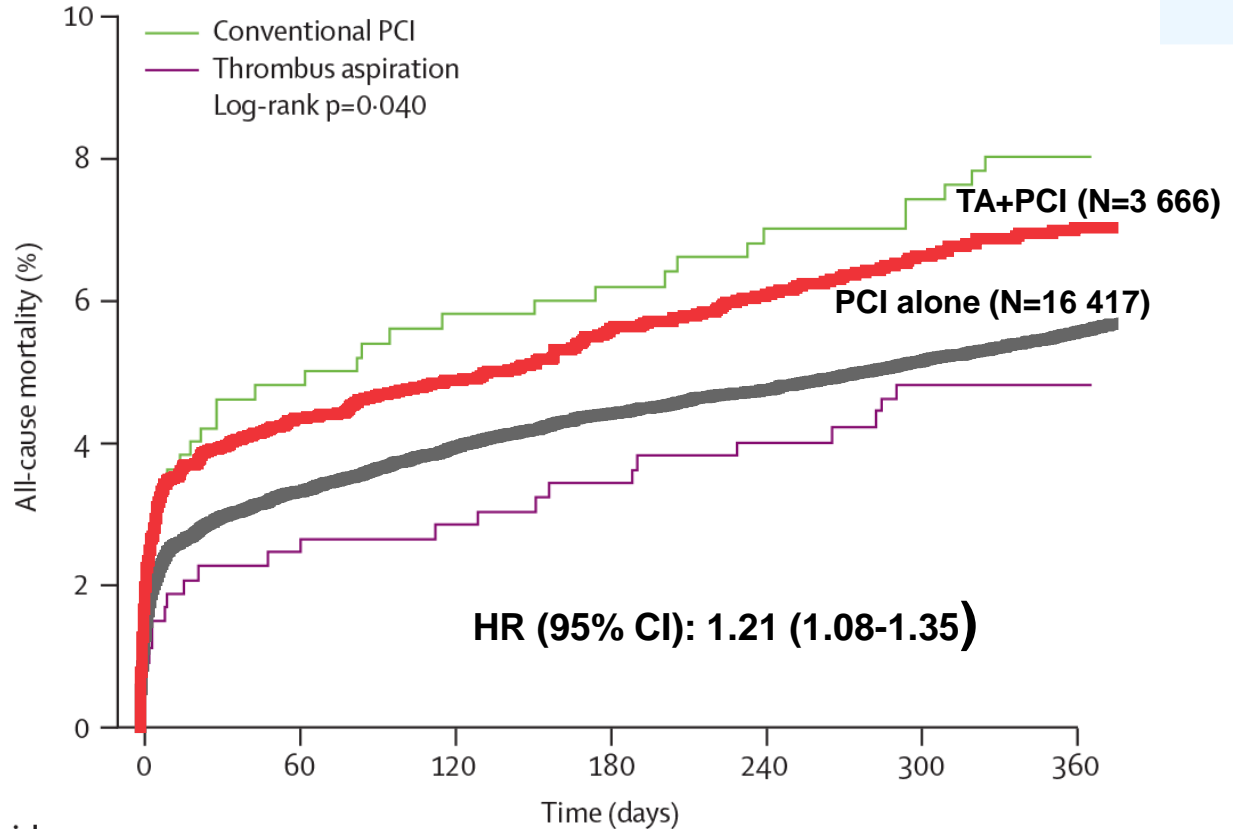
Weaknesses

- Expensive
- Highly selected populations due to exclusion criteria
- Often selected specialized study centers
- Often surrogate endpoints
- Long time to plan and complete
- Often sponsored by industry- only studies with economic interest will be performed

Thrombus aspiration in Sweden



TAPAS / Swedish registry data



Number at risk	0	60	120	180	240	300	360
Conventional PCI	536	506	501	499	495	494	489
Thrombus aspiration	535	519	517	514	510	506	505
Total	1071	1025	1018	1013	1005	1000	994



SWEDISH HEART

TASTE

Vlaar, P.J. et al. *The Lancet* 2008; 371:1915-20

Fröbert, O. et al. *Int J Cardiol.* 2010; 145:572-3

UCR

UPPSALA CLINICAL
RESEARCH CENTER



Number of cases annually: 80 000

RIKS-HIA	73 CCU hospitals, 100%
SCAAR	30 PCI hospitals, 100%
Percutaneous valves	7 hospitals, 100%
Heart surgery	7 hospitals, 100%
Secondary prevention	65 hospitals, 85%

>150 variables

(Baseline data, procedural and outcome measures)

At monitoring: 95-96% agreement between files and registry.

Registry based Randomized Trial



Scaar 2 Akademiska
Registrering James
Hem Administrera Rapporter Sök Meddelanden Utskrift Logga ut

Personnummer	Efternamn	Angiograför	Operatör	Datum	Typ	Registrering	Komp avd
	Fatehi	James	James	2008-10-20	PCI ad hoc	ok	✓

Personal data

Datum för procedur	2008-10-20 *
Välj typ av personnummer	1 Svenskt personnummer *
Personnr eller motsv.	
Förnamn	Fathollah *
Efternamn	Fatehi *
Kön	1 Man *
Födelsedatum	
Ålder	61
Typ av registrering	3 Angio + PCI *
Jourtid	3 Akutfall på jourtid *
Remitterande enhet	Västerås *
Postnummer	72220

Clinical background and prior CV disease

Längd (cm)	170
Vikt (kg)	65
S-Kreatinin (mikromol/L)	
Kreatinin clearance	
Tidigare PCI	2 Ja *
Tidigare CABG	1 Nej *
Diabetes	1 Nej *
Tobak	3 Rökare *
Behandlad hypertoni	1 Nej *
Lipidsänkande medel	1 Nej *
Tidigare infarkt	1 Nej *

Angiographic background data

Angiograför	James, Stellan *
Indikation	3 ST-höjningsinfarkt *
Canadian Class	
Kardiogen chock	0 Okänt *
Myokardskademarkör	

Data entry on line by the operator

Automatic linkage with population registry

Automated data checks

SWEDEHEART - Windows Internet Explorer
https://test.ucr.uu.se/swedeheart/patientOverview.jsp

Arkiv Redigera Visa Favoriter Verktyg Hjälp

Windows Live Bing Senaste aktivitet

Favoriter Chefens blogg Cardiology - Medical Jo... Medidata RA

DN.se - Nyheter - D... Post E-post :: Inkorg (2)

Stresskardiomyopati
Primärt beslut 9 PCI ad ho
Avböjd från operation

Two questions need to be answered:

Did the patient consent orally?
Are inclusion and no exclusion criteria met?

TASTE

Did the patient consent?	<input type="checkbox"/>	*
Are inclusion and exclusion crieteria met?	<input type="checkbox"/>	*

Randomisera & Spara

Spara

PCI

Operatör	<input type="checkbox"/>	*
----------	--------------------------	---

Segment

Segmentnummer	<input type="checkbox"/>	*
Graft	0 Nej	
Nummer på stenosis i samma segment	1 Första	
Oklusion	<input type="checkbox"/>	*
Stenostyp	<input type="checkbox"/>	*
Stenosklass	<input type="checkbox"/>	*
Procedurtyp	<input type="checkbox"/>	*
Lokal framgång	<input type="checkbox"/>	*

Återställ segmentformulär Spara/Lägg till segment

Vill patient vara med i Taste-studien

Munligt samtycke har inhämtats efter följande information och fråga:

Du har drabbats av en akut hjärtinfarkt. Det innebär att det finns en blodpropp som har stoppat blodflödet i ett av dina kranskärl. Tidigare undersökningar har visat att blodflödet återhämtar sig snabbare om man suger ut en del av blodproppen med en liten sugkateter. Vi vet dock inte proppsugning minskar dödligheten efter hjärtinfarkt eller minskar risken för ny hjärtinfarkt eller för hjärtsvikt. Vi gör därför en vetenskaplig studie som innebär att hälften av patienterna får proppsugning innan vanlig ballongvidgning sker och hälften av patienterna får sedvanlig ballongvidgning. Sedan följer vi resultaten av behandlingen via våra hjärt-kärl register. Studien innebär inga extra provtagningar eller besök.

Vi undrar om du accepterar att delta i denna studie. Om du

SWEDEHEART - Windows Internet Explorer

https://test.ucr.uu.se/swedeheart/patientOverview.jsp

Arkiv Redigera Visa Favoriter Verktyg Hjälp

Windows Live Bing Senaste aktivitet

Favoriter Chefens blogg Cardiology - Medical Jo... Medidata RA

DN.se - Nyheter - D... Post E-post :: Inkorg (2)

Stresskardiomyopati	
Primärt beslut	9 PCI ad ho
Avböjd från operation	

Information for consent

TASTE

Did the patient consent?	<input type="checkbox"/> *
Are inclusion and exclusion criteria met?	<input type="checkbox"/> *

Randomisera & Spara

Spara

PCI

Operatör	<input type="text"/> *
----------	------------------------

Segment

Segmentnummer	<input type="text"/>
Graft	0 Nej
Nummer på stenosis i samma segment	1 Första
Oklusion	<input type="text"/>
Stenostyp	<input type="text"/>
Stenosklass	<input type="text"/>
Procedurtyp	<input type="text"/>
Lokal framgång	<input type="text"/>

Återställ segmentformulär Spara/Lägg till segment

Vill patient vara med i Taste-studien

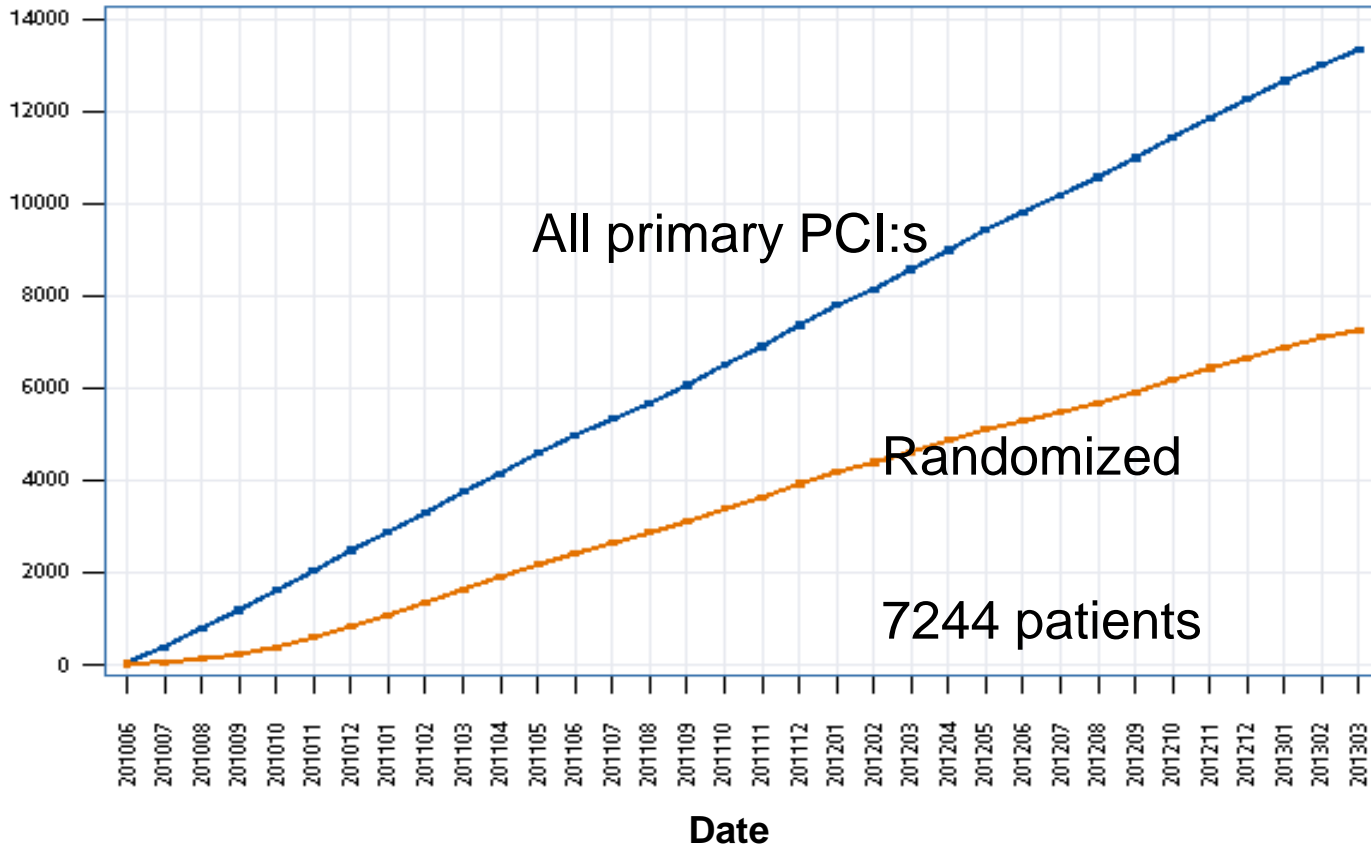
Munligt samtycke har inhämtats efter följande information och fråga:

Du har drabbats av en akut hjärtinfarkt. Det innebär att det finns en blodpropp som har stoppat blodflödet i ett av dina kranskärl. Tidigare undersökningar har visat att blodflödet återhämtar sig snabbare om man suger ut en del av blodproppen med en liten sugkateter. Vi vet dock inte proppsugning minskar dödligheten efter hjärtinfarkt eller minskar risken för ny hjärtinfarkt eller för hjärtsvikt. Vi gör därför en vetenskaplig studie som innebär att hälften av patienterna får proppsugning innan vanlig ballongvidging sker och hälften av patienterna får sedvanlig ballongvidging. Sedan följer vi resultaten av behandlingen via våra hjärt-kärl register. Studien innebär inga extra provtagningar eller besök.

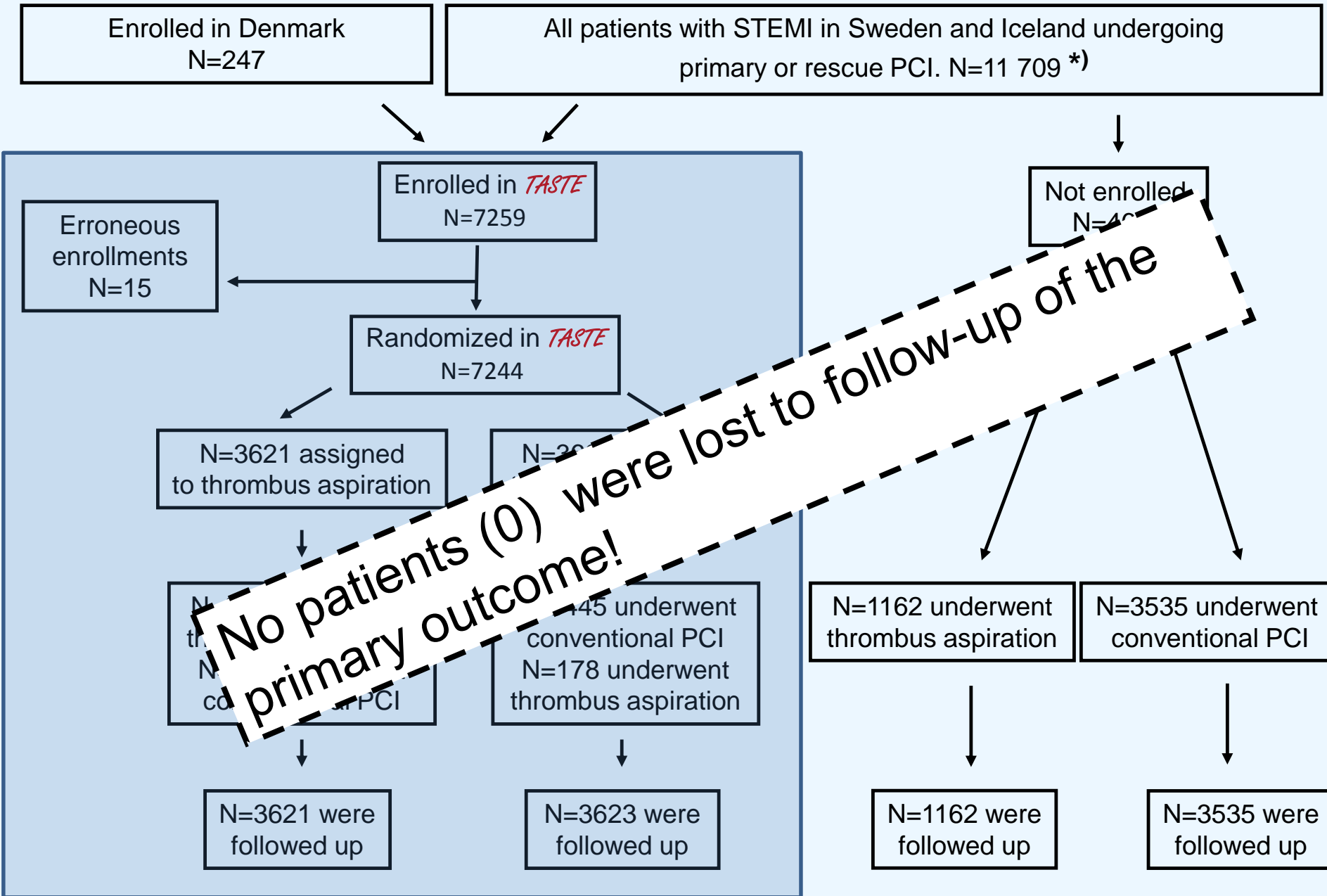
Vi undrar om du accepterar att delta i denna studie. Om du

TASTE inclusion rate

Patients



TASTE trial enrollment flow chart



Ongoing and planned R-RCTs

DETOX-AMI

DETermination of the role of **OX**xygen in **A**cute **M**yocardial **I**nfarction,
N=7000

VALIDATE

Bivalirudin versus Heparin in NST and ST- Elevation myocardial infarction in patients on modern antiplatelet therapy in SWEDEHEART,
N=6000

SWEDEPAD

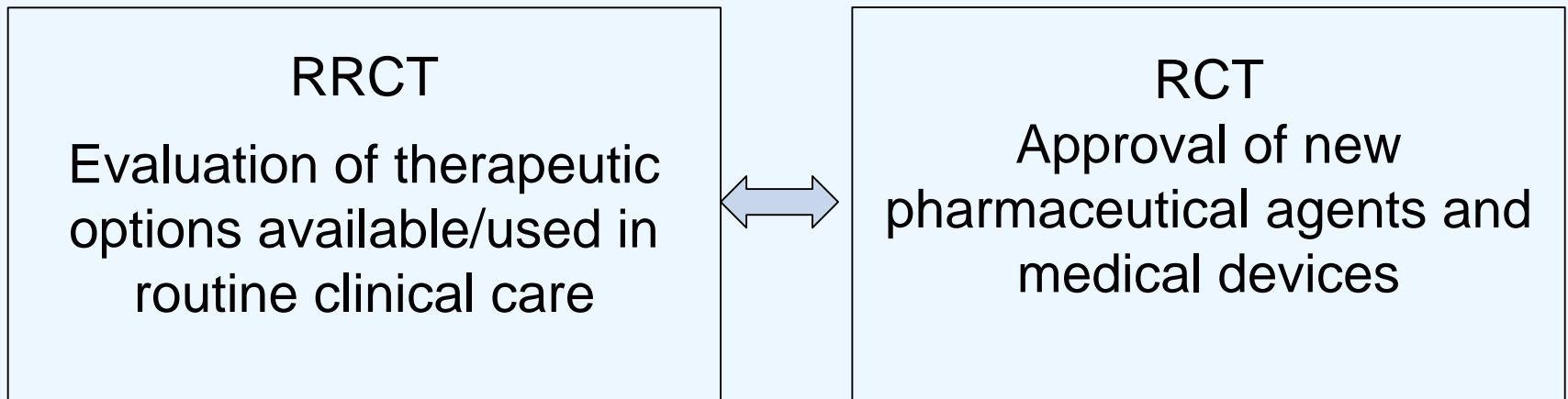
SWEdish Drug Elution trial in Peripheral Arterial Disease
N=2500

Prospect II-Absorb

To test if the progress of non-flow obstructing lesions with a plaque burden >70% is reduced by treatment with Absorb™ Bioresorbable Vascular Scaffold (BVS) as compared to optimal medical therapy (OMT)
N=300

R-RCT vs. classical RCT

- New concept for clinical research
- Combines the advantages of a clinical registry and randomized study
- Complement to classical RCT –No substitute



RRCT

Registry based Randomized Clinical Trials

- **Challenges**

- Design – simple, one main hypothesis
- Variable definitions
- Randomization on-line
- Data completeness
- Data validity
- Monitoring- limited
- Primary outcome variable- defined and available
- Adjudication – selected outcome variables
- Work load for regular clinical staff

Conclusions

- Large need for randomized trials (RCT) particularly for the evaluation of strategies, devices, pharmacological therapies
- Classical RCTs are often not performed in broad representative patient populations
- National clinical registries have representative patient populations and networks for collaboration
- Prospective Registry based Randomized Clinical Trials (RRCT) is a new opportunity for clinical research
- RRCT is ideal for one clinically important hypothesis with reliable hard endpoints