

De farmacokinetiek en mate van bloedplaatjesremming van een hoge dosering clopidogrel in verschillende patientencategorieën (patienten met stabiele angina pectoris, patienten met een acuut coronair syndroom, patienten met een ST-elevatie myocardi infarct en patienten met een stent trombose in de voorgeschiedenis)

Gepubliceerd: 15-02-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het primaire doel van de MAPCAT-studie is te onderzoeken of de farmacokinetiek van clopidogrel verschilt tussen verschillende populaties. Een tweede doel is specifiek te onderzoeken of genetische polymorfismen invloed hebben op de farmacokinetiek...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33697

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De MAPCAT-studie

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

patienten met een stent trombose in de voorgeschiedenis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cardiology

Overige ondersteuning: Innovatiebudget St Antonius ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloedplaatjes, Clopidogrel, Farmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Onderzoeken of plaatjesfunctie significant verschilt tussen patienten met een geschiedenis van stent thrombose (ST) en een controlegroep (bestaand uit patienten met stabiele anginga pectoris en ACS) .
- 2) Onderzoeken of plasma farmacokinetiek (weergegeven door Cmax, Tmax en de AUC) van clopidogrel, haar actieve thiol metaboliet and haar inactieve carboxyl metaboliet significant verschillen tussen patienten geschiedenis van stent thrombose (ST) en een controlegroep (bestaand uit patienten met stabiele anginga pectoris en ACS) .

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoeken of genetische polymorfismen in receptoren, enzymen en ligands die betrokken zijn bij het proces van thrombose en haemostase en in het omzettingsproces van clopidogrel in haar metabolieten, de absolute grootte van plaatjesinhibitie en Cmax, Tmax and AUC beïnvloeden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten die een percutane coronaire interventie (PCI) hebben ondergaan krijgen na de ingreep de trombocytenaggregatieremmers acetylsalicylzuur en clopidogrel ter preventie van (secundaire) trombotische complicaties. Toch treedt er bij 1-3% van de patienten die deze combinatie krijgen een subacute in-stent trombose op. Uit recente studies blijkt dat er grote interindividuele verschillen zijn in de respons op clopidogrel en dat 11 - 34% van de patienten de bloedplaatjesaggregatie niet adequaat door clopidogrel wordt geïnhibeerd. Verder is het bekend dat geneesmiddelen en combinaties van geneesmiddelen het beloop na een PCI kunnen beïnvloeden. Om deze invloed te kunnen onderzoeken is inzicht in de medicatie in de periode na de PCI en juist vóór het optreden van de stent-trombose essentieel.

Onze primaire hypothese is dat patienten met een stent thrombose (ST) in de voorgeschiedenis een grotere mate van plaatjes reactiviteit hebben dan een controlegroep bestaande uit patienten met acuut coronair syndroom (ACS) en stabiele angina pectoris (AP). Daarnaast hypothetiseren we dat patienten met een voorgeschiedenis van ST minder in staat zijn om de actieve metaboliet van clopidogrel te genereren. Tot dusver (na inclusie van 60 patienten met ST en 40 controles) worden deze hypothesen niet bevestigd, al is er een duidelijke trend zichtbaar ten faveure van de controlegroep.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de MAPCAT-studie is te onderzoeken of de farmacokinetiek van clopidogrel verschilt tussen verschillende populaties. Een tweede doel is specifiek te onderzoeken of genetische polymorfismen invloed hebben op de farmacokinetiek van clopidogrel. Wij willen graag het aantal te includeren patienten uitbreiden naar 100 per arm, aangezien een analyse van 40 controles en 60 ST een duidelijke, doch nog niet significante, trend ten faveure van de controlegroep laat zien. We verwachten dat inclusie van 100 patienten per groep een significant verschil zal tonen.

Bovendien willen we graag een subanalyse maken van de subgroepen in de MAPCAT studie (zoals Diabetes Mellitus, gebruik van Proton pompremmers of calciumantagonisten). Ook daarvoor is inclusie van een grotere populatie noodzakelijk.

Onderzoeksopzet

Dit is een single center, observationeel onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Dit amendement op de MAPCAT studie is niet meer belastend voor de patient dan het originele protocol. Er wordt op verschillende tijden bloed afgenomen bij patienten en zij verblijven gedurende een periode van ongeveer 6 uur in het ziekenhuis. Er een verwaarloosbaar complicatierisico bij een venapunctie en bij een oplaaddosis van 600 mg Clopidogrel bestaat een geringe kans op bloedingen en blauwe plekken.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Koekoekslaan 1
3435 CM Nieuwegein
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Koekoekslaan 1
3435 CM Nieuwegein
NL

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)

Patiënten met een stent trombose in de voorgeschiedenis in de periode 2002-2009

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Persisterende acute ST-elevatie
Succesvolle revascularisatie tijdens opname, voor de inclusie
Longoedeem, hypotensie of cardiogene shock
Klinisch significante leveraandoeningen
Eindstadium nierfalen, dialyse behoeftig
Medicatiegebruik die een sterk inhiberend effect hebben op cytochroom P450 3A4 en CYP3A5 (zoals (clarithromycine, erythromycine, itraconazol, ketoconazol)
Contra-indicaties voor antithrombotische/antiplaattjestherapie
Mislukte coronaire interventie in de laatste 2 weken
Maligniteiten
Allergie voor clopidogrel
Verhoogd bloedingsrisico
Hematologische afwijkingen
Zwangerschap (aanwezig of vermoed)
Ongecontroleerde hypertensie ten tijde van inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum:	01-12-2006
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2006-005749-12-NL

NL15115.100.06