

Een prospectieve, gerandomiseerde open label studie met geblindeerde eindpunten om duale antitrombotische behandeling met dabigatran etexilaat (110mg en 150mg b.i.d.) plus clopidogrel of ticagrelor te vergelijken met drievoudige behandeling met warfarine (INR 2.0 - 3.0) plus clopidogrel of ticagrelor en aspirine bij patienten met non valvulair atriumfibrilleren (NVAf) die een Percutane Coronaire Interventie (PCI) met stenting hebben ondergaan.

Gepubliceerd: 16-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Zie sectie 2.2 van het protocol. De hoofddoelstelling van deze studie is om een DAT regime van 110mg dabigatran etexilaat b.i.d. plus clopidogrel of ticagrelor en 150mg dabigatran etexilaat b.i.d. plus clopidogrel of ticagrelor te vergelijken met een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritme stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44285

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

non-valvulair atriumfibrilleren en percutane coronaire interventie; boezemfibrilleren en dotterbehandeling

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim bv

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dabigatran etexilaat, NVAf, PCI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Zie sectie 5.1.1 van het protocol.

Het primaire eindpunt voor dit onderzoek veiligheid; tijd tot eerste ISTH

ernstige of klinisch significante non-major bloeding

Secundaire uitkomstmaten

Zie sectie 5.1.2 van het protocol.

De secundaire effectiviteitseindpunten zijn (voor alle tijd tot eerste gebeurtenis):

1. Gecombineerd eindpunt van thrombotische gebeurtenis of overlijden (DTE: alle

overlijden + MI + beroerte/systemische embolie) en ongeplande herhaling van revascularisatie door PCI/CABG

2. Gecombineerd eindpunt van thrombotische gebeurtenis of overlijden (DTE: alle overlijden + MI + beroerte/systemische embolie)

3. Individuele outcome events:

****Alle overlijden (cardiovasculair, niet-cardiovasculair, onbepaald)**

****MI**

****beroerte**

****Systemische embolie**

****Stent thrombose**

4. Gecombineerd eindpunt van overlijden + MI + beroerte

5. Herhaling van revascularisatie door PCI/CABG

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie sectie 1.1 van het protocol.

Er wordt geschat dat de prevalentie van atriumfibrilleren (AF) rond 1.5-2% van de algemene bevolking ligt in de ontwikkelde landen. De ritmestoornis wordt in verband gebracht met een vijfvoudige toename van het risico op beroertes en een drievoudige toename in de incidentie op hartfalen en een hogere mortaliteit. Twintig tot dertig procent van de non-valvulaire AF (NVAf) patiënten hebben ook aandoeningen aan de kransslagaders.

Bij patiënten die een PCI ondergaan verkleint de toevoeging van clopidogrel aan aspirine (ASA) de kans op overlijden, myocard infarct (MI) en beroerte. Als AF patiënten die antistollingsmedicatie krijgen een PCI met stenting moeten ondergaan, is er ook een indicatie voor behandeling met ASA en clopidogrel (drievoudige antitrombotische behandeling (TAT) om stent trombose te voorkomen).

Sterke antitrombotische behandeling verhoogt het bloedingsrisico, wat leidt tot een slechtere prognose met een geschatte vijfvoudige toename van mortaliteit na

MI. Het is belangrijk om na PCI de balans te vinden tussen een acceptabel bloedingsrisico en een lage incidentie van ischemische events. Dit is een uitdaging voor AF patienten met ACS of die een electieve PCI ondergaan, omdat behandeling met zowel anticoagulantia als antiplaatjes therapie gewenst is.

Studies geven aan dat er mogelijk een voordeel is van duale antitrombotische behandeling (DAT; anticoagulant plus clopidogrel) ten opzichte van een TAT behandeling (anticoagulant plus clopidogrel plus ASA) in NVAF patienten die een PCI hebben ondergaan.

Doel van het onderzoek

Zie sectie 2.2 van het protocol.

De hoofddoelstelling van deze studie is om een DAT regime van 110mg dabigatran etexilaat b.i.d. plus clopidogrel of ticagrelor en 150mg dabigatran etexilaat b.i.d. plus clopidogrel of ticagrelor te vergelijken met een TAT regime van warfarine plus clopidogrel of ticagrelor plus ASA * 100mg q.d., bij patienten met NVAF die een PCI met stenting ondergaan.

Onderzoeksopzet

Zie sectie 3.1 van het protocol.

Het betreft een prospectieve, gerandomiseerde open label studie met geblindeerde eindpunten (PROBE), en een actief vergelijkend middel. Patienten worden gescreend nadat zij een succesvolle PCI hebben ondergaan.

Patienten jonger dan 80 jaar zullen gerandomiseerd worden naar 110mg dabigatran etexilaat b.i.d., 150mg dabigatran etexilaat b.i.d. of warfarine in een 1:1:1 ratio, gedurende de gehele looptijd van de studie.

Patienten van 80 jaar en ouder zullen afhankelijk van hun lokatie gerandomiseerd worden naar:

- VS: 110mg dabigatran etexilaat b.i.d., 150mg dabigatran etexilaat b.i.d. of warfarine in een 1:1:1 ratio.
- Buiten VS (dus ook Nederland): 110mg dabigatran etexilaat b.i.d. of warfarine in een 1:1 ratio.

Daarnaast ontvangen alle patienten clopidogrel (75mg q.d.) of ticagrelor (90mg b.i.d) voor tenminste 12 maanden na randomisatie. Patienten in de warfarine groep krijgen ASA (* 100mg q.d.) gedurende 1 maand (BMS) of 3 maanden (DES).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met dabigatran etexilaat in plaats van vitamine K antagonist.

Inschatting van belasting en risico

Uitgaande van een studieduur van 31 maanden wordt het volgende gedaan in het kader van het onderzoek:

- Lichamelijk onderzoek * 2x
- Bloeddruk * 9x
- ECG * 5x
- Bloedafname * 10x
- INR bepaling (warfarine groep) * elke 2-4 weken, 4ml per keer
- Zwangerschapstest (urine) * 10x

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
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)

- Mannen en vrouwen ≥ 18 jaar
- Patienten met Non Valvulair Atrium Fibrilleren
- Patienten met:
ACS (STEMI, NonSTEMI) of instabiele angina die succesvol behandeld is met PCI en stenting (Bare Metal Stent or Drug Eluting Stent)
OF
Stabiele coronair vaatlijden met tenminste 1 laesie die in aanmerking komt voor PCI die succesvol behandeld is met PCI en stenting (Bare Metal Stent or Drug Eluting Stent)
- Patient moet informed consent kunnen geven zoals voorgeschreven door ICH/GCP en lokale wetgeving

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten met een mechanische of biologische hartklep prothese;- Cardiogene shock tijdens de huidige ziekenhuisopname;- Beroerte binnen 1 maand voor de screening;- Grote chirurgische ingreep binnen 1 maand voor de screening;- Maagdarmbloeding binnen 1 maand voor de screening, tenzij de oorzaak hiervoor permanent is verwijderd volgens de onderzoeker;- Grote bloeding, inclusief levensbedreigende bloedingen, binnen 1 maand voor de screening;- Anemie (hemoglobine $\leq 10\text{g/dl}$) of trombocytopenie, inclusief thrombocytopenie veroorzaakt door heparine (bloedplaatjes $\leq 100 \times 10^9/\text{l}$) bij screening;- Ernstig verstoorde nierfunctie (CrCl volgens Cockcroft-Gault) $\leq 30\text{ml/min}$ bij screening;- Actieve leverziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 05-02-2015
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Pradaxa
Generieke naam: dabigatran etexilaat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: warfarine
Generieke naam: warfarine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-07-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-11-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-05-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2017
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	ID
EudraCT	EUCTR2013-003201-26-NL
CCMO	NL49746.060.14