

Vergelijkende effectiviteit van 1 maand ticagrelor plus aspirine gevolgd door monotherapie met ticagrelor versus een courante intensieve dubbele antiplaatjestherapie bij consecutieve patiënten die percutane coronaire interventie ondergaan bij gebruik van bivalirudine en een drug-eluting stent (BioMatrix family).

Gepubliceerd: 04-06-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Om bij consecutieve patiënten die PCI ondergaan volgens gestandaardiseerde behandeling (waaronder plaatsing van een drug-eluting stent (BioMatrix family) en toediening van bivalirudine) vast te stellen of behandeling met 1 maand ticagrelor en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44752

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Global Leaders

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

angina pectoris, kransslagadervernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ECRI / Cardialysis

Overige ondersteuning: sponsor ECRI

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ACS, dubbel antiplatelet therapie, onstabiele angina pectoris, PTCA

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het samengestelde eindpunt van totale sterfte of niet-fataal nieuw

Q-golfinfarct tot maximaal 2 jaar na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Het samengestelde eindpunt van door de onderzoeker gerapporteerde bloedingen

van graad BARC3 of BARC5 volgens de definities van het BARC tot maximaal 2 jaar

na randomisatie.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Atherosclerose en coronaire thrombose zijn een belangrijke oorzaak van voortijdige dood wereldwijd en kunnen vermindering van de kwaliteit van leven geven. Onderzoeksbehandeling voor patiënten met ACS en CAD na een PCI procedure kan mogelijk een verbetering in overleven en een reductie in het risico op het krijgen van een MI en symptomen van hartfalen.

Doel van het onderzoek

Om bij consecutieve patiënten die PCI ondergaan volgens gestandaardiseerde

behandeling (waaronder plaatsing van een drug-eluting stent (BioMatrix family) en toediening van bivalirudine) vast te stellen of behandeling met 1 maand ticagrelor en aspirine gevolgd door monotherapie met ticagrelor gedurende 23 maanden superieur is met betrekking tot het samengestelde eindpunt van totale sterfte of niet-fataal nieuw Q-golfinfarct in vergelijking tot gangbare dubbele antiplaatjetherapie (DAPT) gedurende 12 maanden gevolgd door monotherapie met aspirine.

In een aantal deelnemende centra worden patiënten benaderd met het verzoek om tijdens de 3, 6, 12 en/of 18 maand policontrol de reactiviteit van trombocyten te bepalen d.m.v. afname van een buisje bloed

Onderzoeksopzet

Onderzoekergeïnitieerd, prospectief, gerandomiseerd, multicentrisch, multinational, open klinisch onderzoek, uit te voeren in ongeveer 60-80 centra voor interventiecardiologie in Europa, Noord-Amerika, Zuid-Amerika en de Aziatisch-Pacifische regio. Patiënten worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar de onderzoeksbehandeling of de referentiebehandeling. Randomisatie geschiedt ten tijde van de indexprocedure voorafgaand aan PCI. Proefpersonen worden gestratificeerd naar centrum en klinische presentatie (stabiele coronaire hartziekte (CHZ) versus acuut coronair syndroom (ACS)). Alle patiënten worden gedurende een periode van 2 jaar gevolgd

Toevoegen substudie aan de Globale Leiders, genaamd GLASSY (start mei 2017)

Doelstelling van de substudie:

De doelstellingen van dit onderzoek zijn: de impact van het CEC-beoordelingsproces op de resultaten van de studie; Het kwantificeren van de toegevoegde waarde van het CEC-beoordelingsproces m.b.t. eindpuntrapportage en CEC-beoordeelde events; Mechanistische informatie verzamelen t.b.v. de interpretatie van het effect van de experimentele behandeling en om specifieke subgroepen van patiënten te kunnen identificeren die mogelijk kunnen profiteren van de experimentele therapie met betrekking tot ischemische events en bloedingen.

De substudie is gebaseerd op een onafhankelijke beoordeling van klinische gebeurtenissen m.b.v. source documentatie. Er zijn geen extra risico's of interventies voor de patiënten. Deelnemers zullen ook niet onmiddellijk profiteren van de resultaten van deze studie; De bevindingen zullen echter bijdragen aan de verbetering van de kwaliteit van het klinisch onderzoek. Tot nu toe is de impact van CEC op de kwaliteit van de onderzoeksresultaten niet eerder beoordeeld. GLASSY is de eerste systematische poging om vast te stellen of het CEC-adjudicatieproces essentieel is bij het uitvoeren van een grote gerandomiseerde trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Experimentele behandelstrategie Alle patiënten in de behandelingsgroep krijgen acetylsalicylzuur (ASZ) en ticagrelor gedurende 1 maand gevolgd door 23 maanden monotherapie met ticagrelor. Referentiebehandelstrategie Patiënten met ACS inclusief patiënten met instabiele angina pectoris (IAP): ASZ en ticagrelor gedurende 12 maanden gevolgd door 12 maanden monotherapie met ASZ. Patiënten met stabiele CHZ*: ASZ en clopidogrel gedurende 12 maanden gevolgd door 12 maanden monotherapie met ASZ. * Biomarkers negatief, geen klinische klachten en/of verschijnselen van bestaande myocardischemie. Bij alle patiënten wordt tijdens de index-PCI een drug-eluting stent (BioMatrix family) geplaatst. In landen waar dit middel geregistreerd is, wordt bij alle patiënten tijdens de indexprocedure bivalirudine toegediend. Bij een subgroep van patiënten (n=2455) wordt de reactiviteit van trombocyten bepaald op 3 maanden na de interventie. NB: Na 2 jaar is verdere medische behandeling ter beoordeling van de arts.

Inschatting van belasting en risico

Risico PCI behandeling:

De mogelijke risico's verschillen niet van de standaard stentimplantaties

Bijwerkingen medicatie:

bloedingen

medicatie allergie en kortademigheid

minder bescherming qua antistolling in de behandelgroep

Contactpersonen

Publiek

ECRI / Cardialysis

Westblaak 92
Rotterdam 3012 KM
NL

Wetenschappelijk

ECRI / Cardialysis

Westblaak 92
Rotterdam 3012 KM
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)

Consecutieve patiënten

1. leeftijd $\geq$ 18 jaar;
2. aanwezigheid van een of meer coronaire stenosen van 50% of meer in een native coronaire arterie of in een veneuze of arteriële bypass geschikt voor implantatie van een coronaire stent. Het bloedvat dient een referentievatdiameter van ten minste 2,25 mm te hebben (geen beperking met betrekking tot het aantal laesies, het aantal vaten of de lengte van de laesie(s));
3. in staat om geïnformeerde toestemming te verlenen en bereid om medewerking te verlenen tijdens de follow-upperiode van 2 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. bekende intolerantie voor aspirine, P2Y12-remmers, bivalirudine, roestvrij staal of biolimus;
2. bekende inname van een krachtige CYP3A4-remmer (bijv. ketoconazol, claritromycine, nefazodon, ritonavir en atazanavir), aangezien gelijktijdige toediening kan leiden tot een aanzienlijke toename van de blootstelling aan ticagrelor;
3. bekende matig-ernstige tot ernstige leverinsufficiëntie (alanineaminotransferase $\geq$ 3 x ULN);
4. een geplande operatie, waaronder CABG als gestageerde procedure (hybride techniek) binnen 12 maanden na de indexprocedure, tenzij de dubbele antiplaatjestherapie in de perioperatieve periode wordt gehandhaafd;
5. noodzaak van langdurige orale antistollingstherapie;
6. actieve, majeure bloeding of een grote chirurgische ingreep in de voorgaande 30 dagen;
7. bekende voorgeschiedenis van intracraniale bloedingen, CVA of intracraniaal aneurysma;

8. bekend CVA (ongeacht het type) in de voorgaande 30 dagen;
9. bekende zwangerschap ten tijde van de randomisatie;;10. Vrouwen die borstvoeding geven ten tijde van de randomisatie;11. actuele deelname aan een ander klinisch onderzoek dat het primaire eindpunt nog niet heeft bereikt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-07-2013
Aantal proefpersonen:	1800
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	aspro clear
Generieke naam:	ascetylsalicylzuur
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	brilique
Generieke naam:	ticagrelor
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	plavix
Generieke naam:	clopidogrel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	26-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2012-003515-58-NL
CCMO	NL43637.078.13