

Antiplateettherapie bij transkatheter aortaklep implantatie

Gepubliceerd: 05-11-2013 Laatst bijgewerkt: 22-04-2024

1. Het bepalen van de veiligheid van het weglaten van clopidogrel vergeleken met een behandelstrategie bestaande uit aspirine + clopidogrel gedurende 1 jaar follow-up in patiënten zonder een indicatie voor OAC na TAVI (Cohort A); 2. Het bepalen van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45158

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POPular-TAVI

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Aortaklepijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeding, Clopidogrel, Duale Antiplatelet Therapie (DAPT), Transcatheter Aortaklep Implantatie (TAVI)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt is gedefinieerd als alle en non-procedure gerelateerde bloedingen (primair geclassificeerd volgens BARC criteria, en tevens TIMI en GUSTO).

Secundaire uitkomstmaten

Secundair netto klinisch voordeel is een composiet van cardiovasculaire mortaliteit, non-procedure gerelateerde bloeding, cerebrovasculair accident, en myocardinfarct.

Secundaire effectiviteitseindpunt is een composiet van cardiovasculaire mortaliteit, ischemisch cerebrovasculair accident, en myocardinfarct.

Verder wordt er geregistreerd voor de aparte composieten van bovengenoemde eindpunten, mortaliteit, rehospitalisatie en tijd tot rehospitalisatie, vasculaire complicaties, aantal bloedtransfusies, cardiale tamponade, acute nierinsufficiëntie en nierschade (substudie), myocardschade (substudie), hartklepprothese trombose, echocardiografische parameters, New-York Heart Association (NYHA) functionele classificatie, gecombineerde eindpunten volgens Valve Academic Research Consortium (VARC)-2 Consensus(Kappetein et al., 2012), kosten-effectiviteit, frailty, kwaliteit van leven en farmacogenetica.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er bestaat een grote variëteit in de antitrombotische behandeling na transcatheter aortaklep implantatie (TAVI). Duale antiplaatjes therapie (DAPT) in de initiële periode na TAVI is de geadviseerde strategie; echter, mono antiplaatjes therapie waarschijnlijk niet inferior. Voor patiënten met atriumfibrilleren (AF) of een andere indicatie voor orale anticoagulantia (OAC) bestaan nog geen adviezen over de beste behandelstrategie alhoewel tripel therapie wordt afgewezen. Onze hypothese is dat het ommitteren van clopidogrel in de eerste 3 maanden na TAVI veilig is en niet minder effectief dan de additie van clopidogrel aan aspirine of (OAC).

Doel van het onderzoek

1. Het bepalen van de veiligheid van het weglaten van clopidogrel vergeleken met een behandelstrategie bestaande uit aspirine + clopidogrel gedurende 1 jaar follow-up in patiënten zonder een indicatie voor OAC na TAVI (Cohort A);
2. Het bepalen van de veiligheid van het weglaten van clopidogrel vergeleken met een behandelstrategie bestaande uit OAC + clopidogrel gedurende 1 jaar follow-up in patiënten met een indicatie voor OAC na TAVI (Cohort B).
3. Het bepalen van het netto klinisch voordeel van het weglaten van clopidogrel tijdens 1 jaar follow-up in patiënten met en zonder een indicatie voor OAC na TAVI (Cohort A en B);
4. Het bepalen van de effectiviteit van het weglaten van clopidogrel tijdens 1 jaar follow-up in patiënten met en zonder een indicatie voor OAC na TAVI (Cohort A en B);
5. Het bepalen van de het effect van genetische variaties van CYP2C19 en PTSG2 op klinische uitkomsten.
6. Het bepalen van het effect van het weglaten van clopidogrel op kosten-effectiviteit, functionele parameters, en kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Multicenter open-label gerandomiseerd gecontroleerde studie met een all-comers design. Het primaire veiligheidseindpunt zal worden getest voor superioriteit, het secundaire netto klinisch voordeel en effectiviteitseindpunt zullen worden getest voor non-inferioriteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. At random 1:1 allocatie naar aspirine (tenminste 1 jaar) (Test arm) en clopidogrel (3 maanden) + aspirine (tenminste 1 jaar) (Controle arm), 1 dag voor TAVI bij patiënten zonder een indicatie voor OAC voorafgaand aan de procedure (Cohort A);
2. At random 1:1 allocatie

naar OAC (Test arm) en OAC + clopidogrel (3 maanden) (Controle arm), 1 dag voor TAVI bij patiënten met een indicatie voor OAC voorafgaand aan de procedure (Cohort B).

Inschatting van belasting en risico

Antithrombotische behandeling in hoog risico TAVI populatie snijdt van twee kanten. Alhoewel DAPT het trombo-embolisch risico verlaagt, verhoogt het het bloedingrisico. Daarenboven geeft antiplaatjestherapie additioneel aan OAC in patiënten met AF een meer dan drievoudige toename in bloedingrisico (Hansen et al., 2010). Een pilot studie toonde geen voordelen van het additioneel gebruik van Clopidogrel bij Aspirine aan na TAVI (Ussia et al., 2011), Aldus wordt er geen extra risico verwacht van de studie interventie.

Het aantal visites ligt niet hoger dan tijdens de reguliere opvolging na TAVI, en er worden geen additionele invasieve testen uitgevoerd. Patiënten worden gevraagd om vragenlijsten in te vullen (zgn. EuroQol 5D (EQ-5D) en 12-Item Short Form Health Survey (SF-12)). Er wordt geen fysiek en/of psychologisch discomfort geassocieerd met participatie verwacht.

Patiënten die in het deelnemend centrum, AMC Medisch Centrum of St Antonius ziekenhuis, willen deelnemen aan de AMCCerebral MRI substudy van de POPular TAVI studie zullen twee MRI hersenen ondergaan van ongeveer 15 min; nl <72 uur voor TAVI procedure en op 3 maanden post-TAVI

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435 CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435 CM
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)

Cohort A

1. Patiënt heeft informed consent getekend.;Cohort B

1. Nood aan lange termijn orale anticoagulantia;

2. Patiënt heeft informed consent getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Cohort A

1. Nood aan lange termijn orale anticoagulantia;

2. Drug-eluting stent implantatie binnen 3 maanden voorafgaand aan de TAVI procedure;

3. Bare-metal stent implantatie binnen 1 maand voorafgaand aan de TAVI procedure;

4. Allergie of intolerantie voor aspirine of clopidogrel.;Cohort B

1. Drug-eluting stent implantatie binnen 3 maanden voorafgaand aan de TAVI procedure;

2. Bare-metal stent implantatie binnen 1 maand voorafgaand aan de TAVI procedure;

3. Allergie of intolerantie voor clopidogrel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-12-2013
Aantal proefpersonen:	500
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Plavix
Generieke naam:	Clopidogrel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-01-2016
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:	18-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2019
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	EUCTR2013-003125-28-NL
CCMO	NL45668.100.13