

Ticagrelor of prasugrel versus clopidogrel in oudere patiënten met een acuut coronair syndroom en een hoog bleedingsrisico: optimalisatie van anti-bloedplaatjes behandeling in hoog-risico ouderen.

Gepubliceerd: 06-06-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Bepalen van de effectiviteit, veiligheid en het netto klinische voordeel van clopidogrel versus nieuwere middelen bij patiënten ouder dan 70 jaar.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47836

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POPular AGE

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronair arterie ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeding, IAP, NSTEMI, Ouderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eerste primaire eindpunt is het voorkomen van bloedings-episode tot 1 jaar na randomisatie en tweede primaire eindpunt is netto klinisch voordeel tot 1 jaar na randomisatie. Bloeding zal nader worden geclassificeerd volgens verscheidene methodes PLATO, GUSTO, TIMI en BARC.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn het aantal patiënten met (non-)CABG-gerelateerde bloedingsepisodes nader geclassificeerd volgens de TIMI, PLATO, GUSTO en BARC schalen, en composiet van bloedingsepisodes binnen elk classificatie na 30 dagen en 1 jaar.

Secundair netto klinisch voordeel eindpunten zijn het aantal patiënten dat is overleden door een oorzaak anders dan als gevolg van vasculaire pathologie of bloeding, overleden als gevolg van vasculaire pathologie, overleden als gevolg van bloeding, recidief myocardiinfarct, beroerte, instabiele AP, TIA of andere arteriële trombose hebben ontwikkeld, PLATO major en minor bloeding hebben gehad of het aantal patiënten met combinatie van deze eindpunten na 30 dagen en 1 jaar na randomisatie.

Secundaire efficacy eindpunten zijn het aantal patiënten dat overleden is, overleden is ten gevolge van cardio/cerebrovasculaire oorzaak recidief myocardinfarct, beroerte, stent trombose hebben ontwikkeld, urgente revascularisatie hebben ondergaan, opname voor acuut coronair syndroom, of het aantal van patiënten met combinatie van deze eindpunten 30 dagen en 1 jaar na randomisatie.

Een secundair eindpunt is het aantal patiënten bij wie plaatjesremmende therapie vroegtijdig is gestopt of geswitched is naar een andere medicatie leidend tot een cross over.

Secundaire eindpunten in termen van kwaliteit van leven zijn metingen volgens EuroQol 5D en SF36 questionnaires en frailty middels de Groningen Frailty Indicator 1 maand en 1 jaar na diagnose.

Tertiaire eindpunten zijn de evaluatie van genetische varianten op de respons op clopidogrel en prasugrel of ticagrelor in termen van efficiëntie en veiligheid in een kandidaatgenbenadering, Genome Wide Association Study (volgende generatie) sequencing.

Het tertiaire eindpunt is de beoordeling van de kwetsbaarheid volgens de Groningen Frailty-indicator (GFI * 4 duidt op een kwetsbare patiënt).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duale plaatjes remming is cruciaal bij patiënten met een acuut coronair syndroom (ACS) om trombotische complicaties te voorkomen. De recente richtlijn van European Society of Cardiology (ESC) gebaseerd op PLATO en TRITON studies, beveelt ticagrelor of prasugrel aan, die ook meer bloeding complicaties geven. Echter, ouderen zijn ondervertegenwoordigd in de klinische trials en de ESC richtlijn adviseert het gebruik van CRUSADE risico score voor risico stratificatie. Echter gebaseerd op de huidige beschikbare data is het niet duidelijk welke therapie het beste is patiënten met een hoog bleedingsrisico, die juist een hoog trombotisch risico hebben.

Doel van het onderzoek

Bepalen van de effectiviteit, veiligheid en het netto klinische voordeel van clopidogrel versus nieuwere middelen bij patiënten ouder dan 70 jaar.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, gecontroleerd, open label, multi-center studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in de interventie groep krijgen clopidogrel 75 mg 1dd1 gedurende een jaar. Patiënten in de controle groep krijgen ticagrelor 90 mg 2dd1 of prasugrel 10 mg 1dd1 (prasugrel 5mg 1dd1 bij patiënten 75 jaar of gewicht >60 kg), volgens de lokale richtlijnen. Follow-up is 1 jaar

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënten zal bestaan uit het invullen van vragenlijsten 1 maand en 12 maanden na diagnose. Bij geen gehoor of onduidelijkheid worden patiënten telefonisch gecontacteerd.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3430 EM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3430 EM
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)

- 1) Minstens 70 jaar oud.
- 2) Ziekenhuis opname voor NSTEMI of IAP volgens ESC-guidelines voor ACS.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Contraindicatie voor P2Y12 remmers d.w.z. clopidogrel, prasugrel of ticagrelor:
 - Overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel of voor een van de bindmiddelen.
 - Voorgeschiedenis van intracraniële bloeding of actieve pathologische bloeding zoals peptische ulcus of intracraniële haemorrhagie
 - Matig tot ernstige (Child-Pugh C) leverfunctiestoornis.
 - Gebruik van sterke CYP3A4 remmers (i.e. itraconazol, voriconazol, ketoconazol, erytromycine, clarithromycine, carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, rifampicine,

nefzodon, lopinavir, ritonavir en atazanavir);2) onvermogen om informed consent te geven of levensverwachting minder dan een jaar;3) Het krijgen van trombolyse in de afgelopen 24 uur of orale anti-coagulantia in de afgelopen 7 dagen ;4) Ernstige nierfunctiestoornis waarvoor dialyse noodzakelijk ;5) Bevestigd of persisterend ernstige hypertensie (Systolische Bloeddruk (SBD) > 180 mmHg en/of Diastolische Bloeddruk (DBD) >110 mmHg) ten tijde van randomisatie;6) Verhoogd bleedingrisico (inschatting van arts/onderzoeker b.v. vanwege maligniteit) ;7) cardiogene shock (SBD * 80mmHg voor >30 min) of noodzaak voor Intra-Aortale Ballon Pomp (IABP) ten tijde van de screening. ;8) Grote operatie, ernstige trauma, fractuur of orgaan biopsie 90 dagen voor de randomisatie;9) Klinisch significante afwijkingen in trombocyten aantal of haemoglobine-gehalte bij screening, volgens de onderzoeker;10) Acut Coronair Syndroom onder duaal antiplaatjes behandeling, d.w.z. aspirine met een P2Y12 remmer; clopidogrel, prasugrel, ticagrelor;11) Patiënten met een bekende CYP2C19 genotypering ten tijde van de randomisatie

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-07-2013
Aantal proefpersonen:	1000
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Brilique
Generieke naam:	Ticagrelor

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Efient
Generieke naam:	Prasugrel
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: 06-06-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-07-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2015

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-06-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2017

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)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-04-2019
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

EudraCT

CCMO

Ander register

ID

EUCTR2013-001403-37-NL

NL44128.100.13

TC = 3991