

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd onderzoek naar het effect van ticagrelor op de doorgankelijkheid van veneuze omleidingen in patiënten die coronaire bypass chirurgie ondergaan.

Gepubliceerd: 20-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het testen van de hypothese dat een combinatie van ticagrelor 90mg tweemaal daags en acetylsalicylzuur 80mg eenmaal daags superieur is ten opzichte van alleen acetylsalicylzuur 80mg eenmaal daags in het reduceren van veneuze graft occlusie in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50593

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POPular CABG

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronaire bypass chirurgie, omleidingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, Subsidie van Astra Zeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CABG, Doorgankelijkheid, Omleiding, Ticagrelor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de incidentie van veneuze graft occlusie op 1 jaar na randomisatie zoals beoordeeld met CCTA.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair efficacy eindpunt is "SVG failure" op 1 jaar na randomisatie.

Secundair eindpunten zijn significante veneuze graft stenose, arteriële graft occlusie en significante arteriële graft stenose zoals beoordeeld met CCTA op 1 jaar na randomisatie en combinaties van deze eindpunten.

Secundair veiligheidseindpunt is BARC minor (type 1 or 2) en major (type 3, 4 and 5) bloeding op 30 dagen en 1 jaar na randomisatie.

Secundair veiligheidseindpunt is TIMI minimal, minor en major bloeding op 30 dagen en 1 jaar na randomisatie.

Secundair veiligheidseindpunt is PLATO minimal, minor en major bloeding op 30 dagen en 1 jaar na randomisatie.

Secundair eindpunt is het niveau van plaatjesreactiviteit zoals beoordeeld met plaatjesfunctietesten pre-operatief en 3 dagen en 1 jaar na randomisatie (substudy).

Secundair eindpunt is "high on treatment platelet reactivity" zoals beoordeeld met verschillende plaatjesfunctietesten pre-operatief en 3 dagen en 1 jaar na randomisatie (substudy).

Secundair eindpunt is het niveau van GDF-15 zoals pre-operatief en 3 dagen en 1 jaar na randomisatie gemeten (substudy).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acetylsalicylzuur (ASA) wordt gebruikt om de occlusie van omleidingen die gemaakt worden bij coronaire bypass chirurgie (CABG) te voorkomen en de incidentie van atherothrombotische events te reduceren. Occlusie van grafts komt vooral voor bij veneuze omleidingen, zogenaamde saphenous vein grafts (SVGs), en kan leiden tot (terugkerende) symptomen van pijn op de borst, hartinfarcten en zelfs de dood.

Het anti-thrombotische effect van ASA wordt bewerkstelligd door inhibitie van de generatie van thromboxane A2 in bloedplaatjes. Ondanks behandeling met ASA is het echter zo dat 6.8 tot 26% van de SVGs occluderen in het eerste jaar na CABG, voornamelijk door stolselvorming. Het zou een rol kunnen spelen dat ASA niet even effectief is in alle patiënten, zoals blijkt uit het feit dat een substantieel deel van de patiënten ondanks ASA gebruik thromboxane A2 blijft genereren en geactiveerde bloedplaatjes hebben. Onze hypothese is dat krachtigere plaatjesremming door het toevoegen van ticagrelor aan de standaard behandeling met ASA de incidentie van SVG occlusie kan verlagen.

Doel van het onderzoek

Het testen van de hypothese dat een combinatie van ticagrelor 90mg tweemaal daags en acetylsalicylzuur 80mg eenmaal daags superieur is ten opzichte van

alleen acetylsalicylzuur 80mg eenmaal daags in het reduceren van veneuze graft occlusie in patiënten die een coronaire bypass operatie hebben ondergaan met gebruik van een of meerdere veneuze grafts, zoals beoordeeld met coronaire computed tomography angiografie 1 jaar na randomisatie

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde, multi-center studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden naar behandeling met 90mg ticagrelor of een placebo tweemaal daags in addition to standard treatment with ASA for the duration of 1 year. Patients will be prescribed 80mg of ASA once daily according to routine clinical practice. Graft patency will be assessed with CCTA 1 year after randomization. Platelet function tests will be performed before surgery and 3 days and 1 year after randomization.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten wordt geblindeerde medicatie gegeven: ticagrelor 90mg of placebo tweemaal daags voor 1 jaar, als toevoeging bij standaard open label therapie met ASA 80mg eenmaal daags. Het verwachte voordeel voor patiënten gerandomiseerd naar ticagrelor is een reductie van de incidentie van SVG occlusie. Het is mogelijk dat dit tevens geassocieerd is met een reductie in atherothrombotische events zoals hartinfarcten. Het is echter ook zo dat deze groep een verhoogd bloedingsrisico kunnen hebben door de toevoeging van een extra plaatjesremmend middel.

Indien een patient toestemming geeft, zal voor de studie zal maximaal 3 keer bloed worden afgenomen via venapunctie. Patiënten zullen ook het studiecentrum bezoeken na 1 jaar om een CCTA te laten maken. De resultaten van deze CCTA zullen doorgegeven worden aan de behandelaar van de patiënt. Dit kan een voordeel voor de patiënt zijn omdat afwijkingen vroeger gedetecteerd kunnen worden.

De patiënt zal het studiecentrum op 6 ± 2 week en 53 ± 1 week na randomisatie bezoeken voor controle. Na 24 ± 2 weken zal de patiënt telefonisch worden benaderd, of in het geval dat hij of zij niet bereikt kan worden, via de post met een brief en vragenlijst. Na 62 ± 2 weken zal de patiënt per telefoon of per vragenlijst worden benaderd. Patienten die aan het einde van het onderzoek niet benaderd zijn voor visite 9, zullen niet meer benaderd worden. Daarnaast wordt het (elektronisch) patiëntendossier met toestemming van de patiënt gebruikt voor het verzamelen van follow-up.

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)

1) Meer dan 21 jaar oud, 2) Geplande CABG met gebruik van 1 of meer veneuze grafts

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1) Niet mogelijk om informed consent te geven of een levensverwachting minder dan 1 jaar, 2) Gelijktijdige klep (met uitzondering van aorta bioprotheses), aorta- of ritmechirurgie, 3) Niet mogelijk om CCTA te ondergaan volgens de onderzoeker bijv. door ernstige claustrofobie of contrastallergie, 4) Gebruik van orale anticoagulantia (acenocoumarol, fenprocoumon, NOACs) en een contra-indicatie voor stoppen van deze medicatie of de verwachting dat de patiënt een indicatie voor deze medicatie zal hebben na chirurgie, 5) Plaatsing van een drug-eluting stent in een coronair of hersenarterie in de 6 maanden voor CABG of plaatsing van een bare-metal stent in een coronair of hersenarterie in de maand voor CABG, 6) Gebruik van andere plaatjesremmende medicatie dan acetylsalicylzuur (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, dipyridamol, etc.) en een contra-indicatie voor het stoppen van deze medicatie na de CABG volgens de behandelend arts of de onderzoeker, 7) Vrouwen waarvan bekend is dat zij zwanger zijn, vrouwen die de afgelopen 90 dagen bevallen hebben of die borstvoeding geven, 8) Pre-menopausale vrouwen zonder adequate vorm van anticonceptie, 9) Ernstige nierfunctiestoornissen waarvoor dialyse nodig is, 10) Matige of ernstige leverfunctiestoornissen, 11) Actieve maligniteit met verhoogd bloedingsrisico volgens de onderzoeker, 12) Gebruik van sterke inhibitoren van CYP3A4 (e.g. ketaconazole, claritromycin, nefazodone, ritonavir, atazanavir), 13) Thrombocytengetal of hemoglobine dat bij screening klinisch significant afwijkend is volgens de onderzoeker, 14) Contra-indicatie voor het gebruik van ticagrelor of acetylsalicylzuur volgens de onderzoeker (bijv. intracranieële bloeding in de voorgeschiedenis, hoog bloedingsrisico, eerdere allergische reactie), 15) Eerder randomisatie binnen deze studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 27-03-2015
Aantal proefpersonen: 487
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Brillique
Generieke naam: Ticagrelor
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-10-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-06-2016
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:	22-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

	(Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2020
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	EUCTR2014-002142-50-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02352402
CCMO	NL49487.100.14

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-12-2020
Totaal aantal deelnemers:	499

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries