

RE-DUAL TICLO PCI: Duale Therapie, met dabigatran/ticagrelor versus Duale Therapie met dabigatran/clopidogrel in ACS patienten met indicatie voor NOAC na PCI.

Gepubliceerd: 15-03-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518666-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Een register om duale therapie met Dabigatran / Ticagrelor te vergelijken met duale therapie met Dabigatran / Clopidogrel bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52203

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REDUAL PCI Real Life Registry

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

acuut hartinfarct, Bloedverdunners, dotterbehandeling

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zuyderland Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Clopidogrel, duale therapie, NOAC, PCI, Ticagrelor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de eerste bloeding (ernstig en niet ernstig doch klinisch relevant), zoals gedefinieerd door de Bleeding Academic Research Council (BARC) -score ≥ 2 in de follow-up van 12 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn efficaciteitseindpunten van trombo-embolische complicaties (myocardinfarct, beroerte, systemische embolie) en overlijden.

Andere secundaire eindpunten zijn een samengesteld eindpunt van trombo-embolische voorvallen of overlijden, evenals de individuele trombo-embolische voorvallen en stenttrombose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vanwege het toenemende aantal patiënten met atriumfibrilleren dat een percutane coronaire interventie (PCI) ondergaat, is de optimale balans tussen trombo-embolische complicaties versus bloedingscomplicaties bij het gebruik van antistolling en anti-plaatjestherapie onderzocht. Vitamine K-antagonist (VKA) lijkt te worden weggelaten en nieuwe orale anticoagulantia (NOAC) heeft de voorkeur, waardoor het risico op bloedingen en beroerte wordt verminderd. Vooral bij acuut coronair syndroom (ACS) ontbreken gegevens uit de dagelijkse praktijk. Subanalyse van onderzoeken naar ACS-patiënten met NOAC die PCI ondergingen, toont een trend in de richting van lagere

myocardinfarctpercentages bij triple therapie (NOAC en dubbele plaatjesaggregatieremmers), maar het risicoverschil was minder bij gebruik van de hogere dosis NOAC met P2Y12-remmer). Bij ACS is het risico op trombo-embolische voorvallen en ischemie het hoogst en de behoefte aan sterkere plaatjesaggregatieremmers om dit risico te verminderen moet worden onderzocht, vooral gezien het aantal patiënten dat niet reageert op clopidogrel. De meest recente NSTEMI-richtlijn van de European Society of Cardiology heeft triple therapie aangepast naar duale therapie met clopidogrel als standaardtherapie voor (EHJ 2020). Duale therapie met ticagrelor wordt echter aanbevolen bij patiënten met een hoog trombotisch risico (klasse 2b, bewijskracht B. Daarom is het echt nodig om ticagrelor te vergelijken met clopidogrel bij patiënten met een indicatie voor NOAC en die PCI voor ACS ondergaan.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518666-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Een register om duale therapie met Dabigatran / Ticagrelor te vergelijken met duale therapie met Dabigatran / Clopidogrel bij patiënten met een indicatie voor NOAC die PCI ondergaan in de setting van ACS. Hypothese: duale therapie met dabigatran / ticagrelor zal niet inferieur zijn in het verminderen van het risico op bloeding in vergelijking met duale therapie met dabigatran / clopidogrel (op basis van RE-DUAL PCI-studie) bij patiënten met een indicatie voor NOAC die PCI ondergaan in de setting van ACS. Trombo-embolische complicaties, stenttrombose en overlijden zullen worden geëvalueerd om de incidentie tussen beide groepen te bekijken. Gegevens zullen voor dit secundaire eindpunt worden samengevoegd met gegevens van de komende WOEST-3-studie om beide behandelingen te vergelijken.

Onderzoeksopzet

Open-label, multicenter, Registry based Randomised controlled trial (RBRCT).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventiegroep en controlegroep Patiënten in de interventiegroep krijgen duale therapie (zoals originele REDUAL): Dabigatran en Ticagrelor. Patiënten kunnen aan twee behandelingen worden toegewezen: • <80 jaar: Dabigatran 150 mg tweemaal daags en Ticagrelor 90 mg tweemaal daags • ≥ 80 jaar of GFR 30-50 ml / min: Dabigatran 110 mg tweemaal daags en Ticagrelor 90 mg tweemaal daags. • De contra-indicatie voor Dabigatran is GFR <30 ml / min. Patiënten in de controlegroep krijgen Duale therapie met Dabigatran en Clopidogrel: Patiënten kunnen aan twee behandelingen worden toegewezen: • <80 jaar: Dabigatran 150 mg tweemaal daags en Clopidogrel 75 mg eenmaal daags • ≥ 80 jaar of GFR 30-50 ml / min: Dabigatran 110 mg tweemaal daags en Clopidogrel 75 mg eenmaal daags. • De contra-indicatie voor Dabigatran is GFR <30 ml / min.

Inschatting van belasting en risico

tav belasting: Ik denk weinig belasting behalve 2x korte vragenlijsten. Rest is usual care. Eventueel aanvulling via telefonisch consultatie. Tav risico's: Duale therapie wordt al breed toegepast in PCI patienten, ook in ACS patienten is de richtlijn nu aangepast om duale therapie te gebruiken. Er zijn 2 plaatjesremmer beschikbaar hiervoor en beide worden al dagelijks gebruikt na PCI bij ACS. Beide hebben voor en nadelen die wel vergelijkbaar zijn, doch die keuze is afhankelijk van arts en afwegingen per patient. Dit is een gerandomiseerde setting om te bekijken of de eerdere resultaten in studies en van losse casussen in de dagelijkse praktijk dezelfde resultaten ook daadwerkelijk laten zien. We zien in subanalyses dat patienten niet een groot risico lopen tov standaard behandeling aangezien in de dagelijks praktijk al beide therapieën worden toegepast op basis van inzicht van (interventie)cardioloog en is geïndividualiseerd, wat de keuze voor de groep in het algemeen juist moeilijker maakt. Deze studie moet een verschuiving geven voor een meer uniforme behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419 PC
NL

Wetenschappelijk

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419 PC
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)

Een deelnemer moet aan alle volgende inclusiecriteria voldoen:

- Leeftijd ≥ 18 years
- PCI en succesvolle stenting met Drug Eluting Stent (DES)
- Patiënten met een indicatie voor NOAC of die zal starten met orale anticoagulantia (NOAC). (Patiënten met permanent, persistent of paroxysmaal atriumfibrilleren komen in aanmerking)
- Geschreven informed consent.

Verder moeten patiënt óók voldoen aan één van de volgende inclusiecriteria:

- Initiele presentatie met acuut coronair syndroom (instabiele angina, NSTEMI, STEMI)
- High risk PCI gedefiniëerd als een van de volgende kenmerken:
 - o Chronisch Totale Occlusie
 - o Twee-stent bifurcatie laesie
 - o Totale stent lengte van >60 mm tijdens index procedure
 - o Veneuze graft stenting
- Of voorgeschiedenis met diabetes mellitus type I of II

Leeftijd ≥ 18 jaar

Patiënten die een indicatie hebben voor een NOAC of die zullen beginnen met orale anticoagulatie (NOAC). Permanent, persisterend of paroxysmaal boezemfibrilleren komen in aanmerking.

PCI en succesvolle stenting met DES voor ACS (instabiele angina pectoris, NSTEMI, STEMI)

Schriftelijke informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die het protocol niet kunnen of willen naleven of met een kortere levensverwachting dan de duur van de studie

- Glomerulaire filtratiesnelheid <30 ml / min
- Hartkleprothese (mechanisch) Patiënten met trans catheter aorta klep vervanging (TAVI of biologische aortaklep, komen wél in aanmerking voor deelname.
- Cardiogene shock
- Contra-indicatie voor Dabigatran, Ticagrelor of Clopidogrel
 - o Leverdisfunctie (ALAT, ASAT, alkalische fosfatase > 3x bovengrens van normaal) of leverziekte (zoals hepatitis A, B, C)
 - o Laesie of aandoening met een significant risico op ernstige bloedingen, zoals:
 - * huidige of recente gastro-intestinale ulceratie;
 - * kwaadaardige gezwellen met een groter risico op bloedingen;
 - * recente hersen- / ruggenmergletsel;
 - * recente operatie aan de hersenen, het ruggenmerg of de ogen;
 - * recente of voorgeschiedenis van intracraniële bloeding;
 - * oesofageale varices;
 - * arterioveneuze misvormingen;
 - * vasculaire aneurysma's;
 - o ernstige intraspinale of intracerebrale vasculaire afwijkingen.
 - o comedatie met ciclosporine, itraconazol, ketoconazol (systemisch) en glecaprevir / pibrentasvir, dronedarone, rifampicine, carbamazepine, sint-janskruid of fenytoïne
 - o Comedatie met tacrolimus wordt niet aanbevolen.
- Allergie voor Dabigatran, Ticagrelor of Clopidogrel
- Zwangerschap
- Significante trombocytopenie (aantal bloedplaatjes <50x10⁹ / l)
- Ernstige bloeding volgens BARC >= 3 in de afgelopen 6 maanden.
- Gewicht <50 kg

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-03-2021
Aantal proefpersonen:	1000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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
CTIS	CTIS2024-518666-27-00
CCMO	NL75644.096.21