

Het toepassen van geïndividualiseerde P2y12-receptor antagonist therapie in patiënten met coronaire vaatziekten die een percutane coronaire interventie ondergaan

Gepubliceerd: 11-08-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de toepasbaarheid van CYP2C19-genotype geleide monotherapie in patiënten die een electieve percutane coronaire interventie ondergaan. Zowel bloedingen als ischemische uitkomst-maten zullen onderzocht...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52565

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POPular Strategy

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronisch coronair syndroom, kransslagader ziekten, stabiele coronaire vaatziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: St. Antonius (plaatjesgroep); er zal wel een aanvraag bij het St. Antonius onderzoeksfonds plaatsvinden en bij ZonMW.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: clopidogrel, monotherapie, P2Y12 inhibitor, ticagrelor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- The primary bleeding endpoint is the incidence of minor, moderate or severe bleeding (Bleeding Academic Research Consortium 2, 3 and 5)
- The primary ischaemic efficacy endpoint is the incidence of major adverse ischemic events (cardiovascular mortality, myocardial infarction, stent thrombosis and stroke).

Secundaire uitkomstmaten

- Individual components and combinations of the primary and secondary end points.
- Net clinical benefit defined as all-cause death, myocardial infarction, ischemic/hemorrhagic stroke and moderate - major bleeding (BARC 3-5)
- Angina frequency and stability, physical limitations, treatment satisfaction and quality-of-life measured by SF-12 and SAQ
- Direct and indirect costs defined as: costs of medication, bleeding events needing medical intervention, re-admission due to bleeding or thrombotic event, prolonged admission time due to ischemic or bleeding events, costs of genotyping

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een vernauwing van de kransslagaders kunnen bij langdurige stabiele klachten behandeld worden met een dotter-ingreep met stentplaatsing. De standaardbehandeling met bloedverdunners na een stentplaatsing bestaat uit aspirine en clopidogrel (beide bloedverdunners) voor 6 maanden. Uit onderzoek blijkt dat de toegevoegde waarde van aspirine gering is. Daarnaast blijkt dat Clopidogrel bij 30% van de mensen niet goed werkt door een veelvoorkomende variatie in de genen (het CYP2C19-gen). Door een genetische test kunnen we vaststellen of clopidogrel normaal of minder goed zal werken. In plaats van clopidogrel kan dan ticagrelor gegeven worden. In een populatie met patiënten met acute hartinfarcten is al gebleken dat een genotype geleide strategie en P2Y12-inhibitor monotherapie, kan leiden tot een lager risico op bloedingen, zonder in te leveren op effectiviteit. Het is echter nog onduidelijk of deze therapieën toegepast kunnen worden in een algemene populatie, met relatief weinig risico op bloedingen en ischemische events die een electieve percutane coronaire interventie ondergaan.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het evalueren van de toepasbaarheid van CYP2C19-genotype geleide monotherapie in patiënten die een electieve percutane coronaire interventie ondergaan. Zowel bloedingen als ischemische uitkomst-maten zullen onderzocht worden. Er zal tevens een kosten-voordeel analyse uitgevoerd worden, er zal gekeken worden naar de kwaliteit van leven en voorspellers van bloedingen en ischemische uitkomsten zullen worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, multicenter, gerandomiseerde gecontroleerde open label trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen na de CYP2C19 genotypering ondergaan middels een pharyngeale swab, indien dit inconclusief is wordt er bloed afgenomen om het genotype te bepalen. Patiënten die clopidogrel goed kunnen omzetten (extensive metabolizers) krijgen clopidogrel, de patiënten met een genafwijking (intermediate/poor metabolizers) krijgen ticagrelor. Dan zullen patiënten gerandomiseerd worden over twee groepen. - Groep 1: behandeling met P2Y12-inhibitor monotherapie (clopidogrel of ticagrelor) voor 12 maanden. Dit keuze tussen clopidogrel of ticagrelor wordt gebaseerd op de genetische test. - Groep 2: behandeling met een duale antiplaatjes therapie (combinatie van aspirine voor 12 maanden en clopidogrel of

ticagrelor voor 6 maanden) op basis van de genetische test. De anti-trombotische behandeling na 12 maanden zal overgelaten worden aan de behandelend cardioloog. Alle proefpersonen zullen een twee-tal vragenlijsten ontvangen European Quality of Life 5 dimensions (EQ-5D) en de Seattle Angina Questionnaire-7 (SAQ) op de volgende tijdstipmomenten: direct na inclusie, na 4 weken en 365 dagen na PCI.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen na PCI blootgesteld worden aan genotypering middels het Spartan Rx CYP2C19 apparaat, dit zal middels een oropharyngeale swab zijn van het wangslimvlies. Indien dit inconclusief is zal er middels venapunctie getracht worden om de genotypering te vervolmaken. De eerste 60 patiënten van de substudie zullen 2 maal een venapunctie ondergaan voor het testen van de bloedplaatjes functie.

Tevens zullen de patiënten na inclusie, na 4 weken en na 365 dagen gevraagd worden een twee-tal vragenlijsten in te vullen, waarbij iedere proefpersoon circa 7 minuten kwijt aan zal zijn.

Het risico is hierbij minimaal. Tevens zullen patiënten behandeld worden met ticagrelor of clopidogrel monotherapie. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat in hogere risico-populaties er hierbij nauwelijks meer ischemische events optreden, waardoor het risico op een ischemisch event in deze populatie onwaarschijnlijk laag zal zijn. Derhalve, rechtvaardigt dit gegeven het accepteren van de risico's van deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 100
Nieuwegein 3435CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 100
Nieuwegein 3435CM
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)

Patienten van 18 jaar of ouder

Patienten met chronisch coronair syndroom die een succesvolle electieve PCI ondergaan

Patienten met een getekende informed consent, goedgekeurd door de ethische commissie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- contraindicatie aan aspirine
- Contraïndicatie aan ticagrelor of clopidogrel
- Onder de leeftijd van 18 jaar
- Geplande hartklepchirurgie
- Behoeft voor chronische orale anticoagulantia
- PCI voor ACS gedurende opname
- Andere indicaties voor langere DAPT duur (recente ACS/TAVI)
- Levensverwachting korter dan 1 jaar
- Niet kunnen of niet willen aanleveren van een informed consent
- Zwangere vrouwen
- suboptimaal resultaat van het stenten, beoordeeld door de operator
- Behandeling met een sterke CYP3A4 inhibitor of inducer
- Behandeling met een sterke CYP2C19 inhibitor of inducer
- In de voorgeschiedenis definitieve stent trombose

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	3526
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ascal
Generieke naam:	acetylsalicylzuur
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: 03-10-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2022

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	EUCTR2020-001666-11-NL
CCMO	NL73724.100.20