

Het effect van ticagrelor op het immuunsysteem.

Gepubliceerd: 29-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Onderzoeken of ticagrelor on top of acetylsalicylzuur een effect heeft op de inflammatie geïnduceerd door toediening van lipopolysaccharide (LPS) bij gezonde vrijwilligers in vivo.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42008

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TICA-LPS studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Kransslagaderaandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Inflammatie en atherosclerose

Aandoening

inflammatie/immuunsysteem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Humaan endotoxemie model, Inflammatie, Lipopolysaccharide (LPS), Ticagrelor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Area under the curve van verschillende pro-inflammatoire cytokines

Secundaire uitkomstmaten

trombocyt-monocyt complex formatie and markers van trombocytenfunction; plasma adenosine concentratie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met een myocardinfarct wordt de prognose duidelijk verbeterd door het toedienen van een P2Y12 receptor antagonist. Het blijkt dat zowel de irreversibele antagonist prasugrel en de reversibele P2Y12 antagonist ticagrelor een gunstiger effect hebben op de cardiovasculaire mortaliteit ten opzichte van de klassieke P2Y12 antagonist clopidogrel. Een van de hypothesen die dit voordeel van ticagrelor en prasugrel ten opzichte van clopidogrel zouden kunnen verklaren is dat deze middelen een effect zouden kunnen hebben op de inflammatoire respons die optreedt in de setting van een acuut myocardinfarct.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of ticagrelor on top of acetylsalicylzuur een effect heeft op de inflammatie geïnduceerd door toediening van lipopolysaccharide (LPS) bij gezonde vrijwilligers in vivo.

Onderzoeksopzet

Prospectief gerandomiseerde gecontroleerde studie, volgens PROBE-opzet

(prospective randomized open blinded-endpoint).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers zullen worden gerandomiseerd naar een van de volgende behandelgroepen: - acetylsalicylzuur (1 dd 80 mg na een oplaaddosering van 160 mg) + placebo (1 dd 1) - acetylsalicylzuur (1 dd 80 mg na een oplaaddosering van 160 mg) + ticagrelor (2 dd 90 mg gedurende 7 dagen, na een eenmalige oplaaddosering van 180 mg) - acetylsalicylzuur (1 dd 80 mg na een oplaaddosering van 160 mg) + clopidogrel (1 dd 75 mg gedurende 7 dagen, na een eenmalige oplaaddosering van 300 mg) - placebo (2 dd 1 gedurende 7 dagen)

Inschatting van belasting en risico

Elke proefpersoon krijgt een globaal lichamelijk onderzoek tijdens de screening, tevens wordt er een electrocardiogram vervaardigd en zal er bloed worden afgenomen. Indien er geen bijzonderheden uit de screening naar voren komen, zal de proefpersoon voorbehandeld worden met ticagrelor (2 dd 90 mg na een oplaaddosering van 180 mg) of clopidogrel 1 dd 75 mg na een oplaaddosering van 300 mg in combinatie met acetylsalicylzuur, dan wel placebo. Potentiele bijwerkingen van ticagrelor en van de andere bloedverdunners zijn bloedingen (epistaxis, huidbloedinkjes, tandvleesbloedingen, gastro-intestinale bloedingen, bloeding ter plaatste van punctie). Ticagrelor kan ook dyspnoe klachten geven. Het risico op deze bijwerkingen is echter zeer gering, aangezien het hier gaat om slechts een korte behandelperiode (7 dagen) en het feit dat enkel gezonde vrijwilligers mogen deelnemen. Er is geen direct voordeel van deelname aan deze studie voor de vrijwilligers.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101 147
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101 147
Nijmegen 6500 HB
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)

- leeftijd ≥ 18 and ≤ 35 jaar
- mannelijk geslacht
- gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- cardiovasculaire ziekten in de voorgeschiedenis
- COPD of astma in de voorgeschiedenis
- verhoogde bloedingsneiging
- spontane vasovagale collaps in de voorgeschiedenis
- gebruik van geneesmiddelen
- roken
- geleidingsstoornissen op het electrocardiogram zoals een 2e graads AV-block, derde graads AV-block of een complex bundel tak blok
- hypertensie (gedefinieerd als een systolische RR > 160 mmHg of een diastolische RR > 90 mmHg)
- hypotensie (gedefinieerd als een systolische RR < 100 mmHg of een diastolische RR < 50 mmHg)
- nierfunctiestoornissen (MDRD < 60 ml/min)
- leverfunctiestoornissen (ALAT en/of ASAT > 2 maal de bovenste grens van normaal)
- trombocytopenie ($< 150 \times 10^9$ /ml) of anemie (haemoglobine < 8.0 mmol/L)
- immuunstoornis
- koortsende ziekte in de week voorafgaand aan de LPS meting
- overgevoeligheid voor ticagrelor of een van de bijstoffen
- actieve pathologische bloeding

- intracraniele bloeding in de voorgeschiedenis
- maagklachten
- bleeding assessment tool (BAT) score > 3
- participatie in een ander geneesmiddelenonderzoek of bloeddonatie in de 3 maanden voorafgaand aan de geplande LPS-meting

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-10-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	acetylsalicylzuur
Generieke naam:	acetylsalicylzuur
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Brilique
Generieke naam:	ticagrelor
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Plavix

Generieke naam: clopidogrel
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2014-005537-30-NL
CCMO	NL51923.091.14

Resultaten

Einddatum onderzoek:	02-12-2015
Totaal aantal deelnemers:	40