

Vergelijking van verkorte DAPT gevolgd door P2Y12-remmer Monotherapie met Prasugrel vs stAndard Regimen bij STEMI-patiënten behandeld met OCT-geleide vs aNgio-geleide completE revascularisatie.

Gepubliceerd: 18-05-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515883-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van deze studie is om non-inferioriteit met betrekking tot veiligheid en effectiviteit van 30-45 dagen DAPT te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54076

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Compare Stemi One

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

ST elevatie myocard infarct - acuut hart infarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maasstadziekenhuis

Overige ondersteuning: Abbott Vascular International, Grant van Abbott Vascular

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut hart infarct, DAPT, OCT, PCI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het eerste primaire doel van deze Open-label, Gerandomiseerde, Gecontroleerde

Klinische Studie is om de non-inferioriteit van een op Prasugrel gebaseerde

korte DAPT (30-45 dagen) aan te tonen, gevolgd door 11 maanden Prasugrel

monotherapie versus standaard DAPT-regime door te beoordelen:

- Incidentie van Netto Adverse Clinical Events (NACE) 11 maanden na DAPT

randomisatie als samengesteld eindpunt van dood, MI, beroerte of BARC bloeding

3 of 5

Het co-primaire doel is om bij patiënten met meervatslijden de superioriteit

aan te tonen van een optical coherence tomography (OCT)-geleide volledige

revascularisatie in vergelijking met een standaard angiografie-geleide

revascularisatie door te beoordelen:

- Post-procedureel minimaal stentgebied (MSA)

Secundaire uitkomstmaten

Met betrekking tot de analyse van antitrombotische therapie omvatten de

secundaire verkennende doelstellingen voornamelijk de beoordeling van het

primaire eindpunt voor superioriteit als non-inferioriteit is aangetoond en de

beoordeling van verschillen tussen de twee antitrombotische regimes die in het onderzoek werden vergeleken voor de volgende eindpunten (belangrijkste secundaire eindpunten):

- Samengesteld eindpunt van MACCE gedefinieerd als cardiovasculaire sterfte, MI of beroerte
- Incidentie van bloeding BARC 3 of 5 voorvallen
- Incidentie van of stent thrombose (definitief of waarschijnlijk als gedefinieerd door het Academic Research Consortium)

Met betrekking tot de op beeldvorming gebaseerde analyse, omvatten de secundaire verkennende doelstellingen de beoordeling van verschillen tussen OCT- en angiografie-geleide revascularisatie in termen van 12-maanden doelvatfalen (TVF), gedefinieerd als de samenstelling van cardiovasculaire dood, doelvat myocardinfarct, of ischemie-gedreven revascularisatie van het doelvat.

In de subgroep van patiënten met meervatslijden zal de interactie tussen antitrombotische therapieregimes (d.w.z. korte DAPT gevolgd door Prasugrel monotherapie versus standaard DAPT) en het type geleiding tot volledige revascularisatie (d.w.z. OCT- versus angiografie-geleide) voor de primaire en belangrijke secundaire eindpunten formeel worden onderzocht door Cox-proportional hazard regressie modellen, inclusief de twee factoren als co-variates en hun interactie-term.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een dubbele anti-bloedplaatjes therapie met een anti-bloedplaatje P2Y12 adenosinedifosfaat (ADP) receptorantagonist naast de cyclooxygenase remmer acetylsalicylzuur (ASA) vormt de hoeksteen van de behandeling van patiënten met acuut coronair syndroom (ACS). Het synergetische effect van een duale anti-bloedplaatjes therapie (DAPT) is aangetoond superieur te zijn aan alleen aspirine in klinische onderzoeken met ACS-patiënten.

Bezorgdheid over de heterogene responsvariabiliteit en het vertraagde begin van de werking van de tweede generatie thienopyridine Clopidogrel, hebben geleid tot de klinische ontwikkeling van derde generatie P2Y12-remmers Prasugrel en Ticagrelor.

De nieuwe sneller werkende en krachtigere bloedplaatjesaggregatieremmers kunnen rechtvaardigen dat het concept van aspirine opnieuw wordt bekeken als de hoeksteen van DAPT.

De balans tussen bescherming tegen ischemische gebeurtenissen en het vermijden van bloedingscomplicaties na PCI is een groot dilemma in de huidige praktijk.

Nieuwe generatie Drug Eluting Stents (DES) en het gebruik van intravasculaire beeldvorming om het resultaat van percutane coronaire interventie (PCI) te optimaliseren, zijn geassocieerd met lagere stenttrombose percentages, waardoor mogelijk een minder intense antitrombotische therapie mogelijk is.

De rol van OCT-geleide PCI bij het verminderen van het optreden van MACE is goed terug te vinden in de literatuur (Kuku). Intravasculaire beeldvorming kan helpen bij het optimaliseren van de PCI-resultaten door te helpen bij het bereiken van adequate stentexpansie en positionering van de stent strut en door identificatie van stentrand dissecties en initiële en rest trombus.

Het gebruik van intravasculaire beeldvorming in de context van volledige revascularisatie en een kort DAPT-regime is echter beperkt onderzocht.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515883-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van deze studie is om non-inferioriteit met betrekking tot veiligheid en effectiviteit van 30-45 dagen DAPT te bewijzen, gevolgd door Prasugrel-monotherapie versus standaard 12 maanden DAPT bij patiënten die zijn opgenomen voor STEMI behandeld met primaire PCI.

Het neven doel van de studie is om te bewijzen dat OCT-geleide complete revascularisatie in staged PCI superieur is aan een angiogeleide benadering bij patiënten met meervatslijden die een op richtlijnen gebaseerde behandeling van

de doelvast lesie hebben gekregen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, open-label, fase IV, multicenter studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle geschikte patiënten krijgen ASA volgens de standaardbehandeling en een P2Y12-oplaaddosis, gevolgd door 30-45 dagen DAPT (ASA + Prasugrel) Alle STEMI-patiënten die een PCI ondergaan zullen geïncludeerd worden. DAPT-randomisatie zal plaats vinden naar Prasugrel monotherapie en het standaard DAPT-regime met een randomisatiesequentie van 1:1 bij alle patiënten die stabiel blijven op DAPT (ASA en prasugrel) en geen ischemische of bloeding events hebben doorgemaakt tot aan de randomisatie, die zal plaatsvinden tussen 30 en 45 dagen na de indexprocedure. -Verkorte DAPT-arm: 11 maanden Prasugrel monotherapie na de DAPT-randomisatie -Controle groep: 11 maanden DAPT na de DAPT randomisatie Patiënten met meervoudig vaatlijden (MVD) worden ook gerandomiseerd naar: - OCT-geleide volledige revascularisatie of -Angio-geleide volledige revascularisatie

Inschatting van belasting en risico

STEMI patiënten worden ingesloten na een succesvolle revascularisatie en vóór ontslag uit het ziekenhuis.

Patiënten die vernauwingen in meerdere bloedvaten hebben zullen worden gerandomiseerd voor de gestageerde PCI van de non-culprit lesie naar OCT geleide of Angio geleide PCI.

Patiënten, die tijdens de index PCI een volledige revascularisatie hebben ondergaan zullen niet in de studie worden ingesloten..

Proefpersonen die in aanmerking komen zullen gerandomiseerd worden tijdens het bezoek aan het ziekenhuis op 1 maand in een 1:1 verhouding naar een van de volgende twee groepen:

- Korte DAPT + stopzetting van aspirine: patient stopt onmiddellijk met aspirine en gaat de komende 11 maanden door met alleen prasugrel.
- Controle groep: 11 maanden prasugrel + aspirine

De proefpersonen die niet in aanmerking komen voor randomisering (bijvoorbeeld omwille van een ernstig ischemisch event of bloeding, ernstige bijwerking, nieuwe behoefte aan OAC,...) zullen niet gerandomiseerd worden en hun studiedeelnamen zal beëindigd worden.

Follow-up visites zijn gepland bij 1 maand, 2 maanden, 12 en 36 maanden na de PCI, waarbij de 2 en 36 maanden visite telefonisch mag zijn.

Patiënten worden geïnformeerd dat gegevens worden verzameld bij de index PCI en bij geplande follow-up bezoeken en bij ongeplande bezoeken.

De onderzoeker monitort het optreden van ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) voor elke patiënt gedurende het onderzoek. In dit protocol begint de rapportage van SAE's direct na inclusie in de studie.

De extra belasting voor de patiënt zijn de geplande vervolgbezoeken op 1-2-12-36 maanden na de PCI.

De mogelijke risico's en ongemakken die verband houden met de stent of met de deelname aan het onderzoek, zijn vergelijkbaar met die welke worden gezien met commercieel goedgekeurde stents, en met die van de huidige routinebehandeling voor de patiënten die aan de controlegroep zijn toegewezen.

Voor de patiënten die aan de Korte DAPT + stopzetting van aspirine arm zijn toegewezen (korte DAPT + stopzetting van aspirine), is er een mogelijk verhoogd risico op bijwerkingen veroorzaakt door bloedstolsels of zuurstofgebrek.

Een *korte DAPT + stopzetting van aspirine* behandeling heeft mogelijk het voordeel van een lager risico op bloedingen. Men verwacht dat een korte DAPT behandeling een vergelijkbare bescherming tegen een hartaanval geeft als een langere DAPT-duur (DAPT van 12 maanden), maar met minder bloedingen.

Met de OCT beeldvormingstechniek wordt de kransslagader van binnenuit in beeld gebracht. Er worden beelden verzameld en er wordt gemeten hoe bloed door de vernauwde slagaders stroomt. Deze gegevens worden gebruikt bij kiezen van de juiste maat stent en bij het inbrengen van de stent en om te kijken of de stent goed is geplaatst. Deze techniek zou in aanvulling op de standaard angiografie een gunstig effect kunnen hebben bij de behandeling van de vernauwing in de kransslagaders.

Contactpersonen

Publiek

Maasstadziekenhuis

Maasstadweg 21
Rotterdam 3079 DZ
NL

Wetenschappelijk

Maasstadziekenhuis

Maasstadweg 21
Rotterdam 3079 DZ

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)

Inclusie criteria bij de index procedure

Alle STEMI-patiënten die gepland zijn om te worden behandeld met PCI

ST segment elevatie myocardinfarct:

Pijn op de borst dat wijst op cardiale ischemie ≥ 20 minuten in rust met 1 van de volgende ECG-kenmerken:

- ST-segment elevatie in ≥ 2 aaneengesloten ECG-afleidingen
- nieuw of vermoedelijk nieuw linkerbundeltakblok

Inclusie Criteria bij 30-45 dagen

- Alle patiënten, die informed consent hebben gegeven
- Naleving van DAPT zonder regimewijzigingen (Non-adherence Academic Research Consortium 0)
- Geen significante gebeurtenis (zoals MI, ongeplande revascularisatie, stenttrombose, beroerte, ernstige vasculaire complicatie/bloeding BARC Types 3 of hoger).
- Succesvolle revascularisatie: - Succesvolle ontplooiing en plaatsing van de studie stent, met uiteindelijke resterende stenose van $< 30\%$ (visueel) voor alle doellaesies.
- Volledige revascularisatie wanneer meer dan 1 significante laesie aanwezig, tijdens de gefaseerde procedure (s) uitgevoerd binnen 15 dagen na de indexprocedure. Fysiologische beoordeling sterk aanbevolen voor laesies met stenose tussen 50% en 90%.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten op orale antistolling
- Contra-indicatie voor P2Y12-remmers en/of Asperin (overgevoeligheid, voorgeschiedenis van een beroerte of voorbijgaande ischemische aanval in de afgelopen 12 maanden, actieve bloedingen, fibrinespecifieke fibrinolytische therapie minder dan 24 uur vóór randomisatie, chronische nierinsufficiëntie die dialyse vereist, matige of ernstige leverdisfunctie)
- Gelijktijdige orale of i.v. therapie met sterke CYP3A-remmers (bijv. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, telithromycine, claritromycine, nefazodon, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, indinavir, atazanavir, grapefruitsap >1L/dag), CYP3A-substraten met smalle therapeutische indices (bijv. ciclosporine, kinidine) of sterke CYP3A-inductoren (bijv. rifampicine)
- rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, dexamethason, fenobarbital
- Aantal bloedplaatjes <100.000/ μ L op het moment van screening
- Bloedarmoede (hemoglobine <10 g / dL) op het moment van screening
- Co-morbiditeiten geassocieerd met levensverwachting <1 jaar
- Zwangerschap, bevallen in de laatste 90 dagen, of borstvoeding
- PCI-indicatie voor stenttrombose of voorgeschiedenis van definitieve stenttrombose
- Niet-uitstelbare grote operatie onder DAPT medicatie na PCI
- Cardiogene shock
- Hartstilstand buiten het ziekenhuis (OHCA), tenzij overlevenden van Ventriculaire Aritmie met prompte terugkomst van spontane circulatie.
- * Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie: creatinineklaring ≤ 30 ml/min/1,73 m² (zoals berekend met MDRD-formule voor geschatte GFR).
- * Patiënten die in de voorgaande 12 maanden deelnamen aan een ander interventioneel (hulpmiddel of geneesmiddelenonderzoek) of patiënten aan wie een onderzoeksgeneesmiddel werd toegediend in de 30 dagen voorafgaand aan de screening, of 5 halfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel, afhankelijk van wat langer is
- Geen geïnformeerde toestemming

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:	22-07-2022
Aantal proefpersonen:	1010
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Dragonfly Opstar and Optis Imaging Catheter
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aspirine
Generieke naam:	acetylsalicylzuur
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	prasugrel
Generieke naam:	Effient
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2025
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
CTIS	CTIS2024-515883-30-00
EudraCT	EUCTR2021-005499-20-NL

Register

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05491200

NL79373.100.22