

SINOSI DEL PROTOCOLLO DI STUDIO

Argomento	Durata ottimale della doppia terapia antiaggregante in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione endovascolare dell'arteria femorale superficiale (DAPT-SFA18)
PROPONENTE	Prof. Enrico Maria Marone
Servizio	Unità di Chirurgia Vascolare, Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Email	E.Marone@smatteo.pv.it
Telefono	0382502890
Data	16/01/2018
Titolo dello studio	Durata ottimale della doppia terapia antiaggregante in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione endovascolare dell'arteria femorale superficiale
1.Razionale	La doppia terapia antiaggregante nel trattamento post-operatorio di pazienti in esiti di rivascolarizzazione endovascolare, sia nel distretto coronarico sia in quello periferico, si è affermata da anni nelle linee guida nazionali ed internazionali sulla scorta delle evidenze presenti in letteratura a sostegno della sua efficacia, ma mancano del tutto dati sulla durata ottimale di tale terapia. Lo standard attualmente seguito nel nostro Centro, come in molti altri, è di 3 mesi, sebbene esistano recentissimi studi osservazionali a sostegno della non inferiorità di una terapia di durata più ridotta (1 mese). Il presente studio randomizzato si propone come studio pilota per indagare l'impatto di questi due schemi terapeutici in termini di pervietà dell'arteria femorale superficiale, di sopravvivenza e di effetti avversi dati dalla doppia terapia antiaggregante.
2 Obiettivo generale dello studio	Lo scopo dello studio è di verificare la maggiore efficacia della doppia terapia antiaggregante prolungata (3 mesi) rispetto a quella breve (1 mese) (obiettivo primario) e di confrontare l'impatto dato dalle due terapia sul rischio di amputazione maggiore, la mortalità correlata alla malattia e le complicanze della terapia (emorragie) (obiettivi secondari).
2.1 Obiettivo primario - Come lo misuro:	Variabili di outcome: tasso di pervietà dell'arteria femorale superficiale a 3,6 e 12 mesi dall'intervento, misurato in termini di Late Lumen Loss (LLL, endpoint primario). Variabile di esposizione: doppia terapia antiaggregante per 3 mesi vs 1 mese.
2.2 Obiettivi secondari – (inclusi i sottostudi) Come li misuro:	Variabili di outcome: Target Lesion Revascularization (TLR) a 3, 6 e 12 mesi, tasso di sopravvivenza libera da amputazione maggiore a 12 mesi e tasso di eventi emorragici a 3, 6 e 12 mesi. Variabile di esposizione: doppia terapia antiaggregante per 3 mesi vs 1 mese.
3 Piano di studio e disegno adottato	studio pilota monocentrico; studio clinico controllato randomizzato (RCT) cecità: studio aperto con valutatore cieco; disegno: a gruppi paralleli
4 Soggetti	N=78

Argomento	Durata ottimale della doppia terapia antiaggregante in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione endovascolare dell'arteria femorale superficiale (DAPT-SFA18)
	<p>Criteri di inclusione: Diagnosi di AOCP arti inferiori in stadio 2-5 secondo la classificazione di Rutherford e lesione dell'arteria femorale superficiale trattata mediante rivascolarizzazione endovascolare con successo documentato da angiografia intraoperatoria</p> <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspettativa di vita <12 mesi • Allergia ad ASA o clopidogrel • Pazienti in terapia anticoagulante • Controindicazioni a doppia antiaggregazione (Ipersensibilità a principi attivi ed eccipienti, Storia di asma acuto o edema angioneurotico da assunzione di farmaco, ulcera peptica e/o emorragia gastroenterica in fase acuta pregressa o attuale, diatesi emorragica, disturbi dell'emostasi, scompenso cardiaco grave, insufficienza epatica grave, insufficienza renale terminale (GFR <30 ml/h), terapia con metotrexate a dosaggio >15 mg/settimana) • Insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico • Mancanza del consenso informato alla partecipazione allo studio • Donne in gravidanza o in età fertile • Partecipazione ad uno studio clinico in cui è stato somministrato un farmaco sperimentale entro 30 giorni o 5 emivite del farmaco in studio. • Mancata disponibilità o capacità di rispettare il protocollo di studio per un qualsiasi motivo.
5 Trattamenti	<p>Gruppo 1: doppia terapia antiaggregante per 1 mese Gruppo 2: doppia terapia antiaggregante per 3 mesi</p>
5.1 Piano per il trattamento	<p>A seguito dell'intervento di rivascolarizzazione e dello screening dei partecipanti, previo ottenimento del consenso informato, si procederà alla randomizzazione del partecipante, che verrà assegnato ad uno dei due gruppi di trattamento. La sospensione della terapia indicata sarà comunicata al paziente dopo randomizzazione, e ricordata al momento debito mediante contatto telefonico. Il paziente si sottoporrà nel frattempo ai regolari controlli post-operatori già eseguiti di routine nel nostro Centro, a 3, 6 e 12 mesi dall'intervento, per la misurazione degli endpoints.</p>
5.2 Blinding/masking	<p>Blinding previsto per gli investigatori incaricati della misurazione degli endpoints durante i controlli periodici, nessun blinding previsto per i pazienti.</p> <p>Masking non previsto</p>
6 Durata dello studio e Valutazioni previste	<p>Durata dello studio _24 mesi Durata arruolamento _12 mesi___ Follow-up minimo _12 mesi___</p> <p>Schema valutazioni previste: Esame clinico ed ecocolorDopppler arterioso arti inferiori con misurazione di ABI, LLL e TLR dell'arteria femorale superficiale alla visita di screening e a 3, 6 e 12 mesi dall'arruolamento</p>
7.1 Elementi per il calcolo della numerosità del campione o della potenza	<p>Trattandosi di uno studio pilota, si è stabilito un intervallo di confidenza dell'80%. Sulla base dell'endpoint primario, per realizzare una potenza del 90% ed un errore di tipo I del 5%, si è stabilita una numerosità campionaria minima di 70 pazienti, da</p>

Argomento	Durata ottimale della doppia terapia antiaggregante in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione endovascolare dell'arteria femorale superficiale (DAPT-SFA18)
	aumentare a 78 considerando un tasso di drop-out del 10% nel corso dello studio
7.2 Calcolo numerosità del campione/potenza	Sulla base dell'endpoint primario, per realizzare una potenza del 90% ed un errore di tipo I del 5%, si è stabilita una numerosità campionaria minima di 70 pazienti, da aumentare a 78 considerando un tasso di drop-out del 10% nel corso dello studio
7.3 Piano di analisi obiettivo primario	Confronto del valore di LLL a 12 mesi tra i due gruppi mediante t-test di Student o U test di Mann Whitney, a seconda della distribuzione. Calcolo della differenza tra le medie delle due branche con intervalli di confidenza dell'80% e de 95%.
7.4 Piano di analisi obiettivi secondari	Analisi di TLR e tasso di amputazione maggiore mediante curve di Kaplan Meier. Calcolo del tasso di emorragie espresse in rapporto /persona/mese e confronto mediante modello di Poisson
7.5 CRF e gestione dati	CRF cartacea, pseudo-anonimizzata
8 Consenso informato	Consenso informato scritto (modulo allegato)
9 Costi	I costi relativi alla copertura assicurativa dei pazienti saranno coperti dal fondo ARGEMAST-Master Vulnologia, del Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche dell'Università degli Studi di Pavia. I farmaci oggetto del presente studio, essendo prescritti secondo attuale indicazione clinica, sono a carico del SSN.
10 Personale coinvolto e ruolo	Non previsto coinvolgimento di personale né svolgimento di mansioni aggiuntive rispetto alla normale assistenza e monitoraggio post-operatorio dei pazienti in esiti di rivascolarizzazione endovascolare dell'arteria femorale superficiale
11 Tracciabilità e contabilità del farmaco	Farmaci già approvati e correntemente usati nella pratica clinica, la tracciabilità e la contabilità saranno garantite dall'etichettatura apposita (template in allegato)
12 Gestione degli eventi avversi	Segnalazione e registrazione degli eventi avversi come secondo la Guida dettagliata sulla raccolta, sulla verifica e sulla presentazione delle relazioni sugli eventi avversi o reazioni avverse derivanti dalla sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano («CT-3», 2011/C 172/1). Ogni 12 mesi e al termine della sperimentazione, sarà compilato il Development Safety Update Report (DSUR) come da Linee Guida ICH (International Committee for Harmonization), Topic E2F. Il DSUR sarà inoltrato al CE e alle Autorità Nazionali Regolatorie. Notifica degli eventi avversi seri inattesi (SUSAR) attraverso l'EudraVigilance Clinical Trial Module (EVCTM) entro 7 giorni, come da Linee Guida ICH, Topic E2A (Standards for Expedited Reporting).
12 Proprietà dei dati e pubblicazioni	La proprietà dei dati è dello Sponsor e dello Sperimentatore Principale. La pubblicazione dei dati è garantita in modo anonimo e nel rispetto della privacy dei partecipanti secondo le normative vigenti.