



中心纪事

中心纪事

学术交流

科研培训

通知公告

调研与交流

中心纪事

NEJM发表王拥军团队最新成果：精准医疗方案(CHANCE-2)可进一步降低卒中复发风险

— Data: 2021-10-29 14:31

2021年10月28日，国际权威医学期刊《新英格兰医学杂志（NEJM）》全文发表了首都医科大学附属北京天坛医院王拥军教授团队主持的CHANCE-2研究成果：对于携带CYP2C19功能缺失等位基因的急性高危非致残性缺血性脑血管病（High-risk Non-Disabling Ischemic Cerebrovascular Events, 以下称“HR-NICE”）患者，替格瑞洛联合阿司匹林双抗治疗比氯吡格雷联合阿司匹林双抗治疗，可相对降低23%的90天卒中复发风险。这是继2013年《新英格兰医学杂志（NEJM）》发表CHANCE研究之后，王拥军教授团队的又一重磅系列研究成果，意味着脑血管病治疗进入新的“精准双抗”时代。

脑血管病是全球第二致死和第一致残的重大慢病。其中，HR-NICE患者，即高危TIA和轻型卒中患者，占整体脑血管病的50%-60%，临床症状轻微，然而早期最易卒中复发的脑血管病急症，一旦复发常造成患者终身残疾乃至死亡，已成为全球脑血管病防治的重点人群。我国每年新发HR-NICE患者约300万，如何降低这些HR-NICE患者的高复发率已成为中国脑血管病防治的关键问题。2013年王拥军教授提出了阿司匹林叠加氯吡格雷的短程双通道双效联合治疗方案（即CHANCE方案），突破了非致残性脑血管病领域无法使用联合抗血小板治疗来降低复发的禁区（New Engl J Med, 2013; Circulation, 2013, 2015），改写了欧美等多国指南，开创并引领了短程联合抗血小板治疗新时代。

在CHANCE研究基础上，王拥军教授团队继续探索，系统开展了HR-NICE患者抗血小板联合治疗药物基因组学研究，发现氯吡格雷吸收与代谢通路的关键基因ABCB1、CYP2C19和F2R均显著影响CHANCE方案疗效（JAMA, 2016; Circulation, 2017; JAMA Neurology, 2019）。其中，我国携带CYP2C19功能缺失等位基因的患者约占HR-NICE患者总数的57%，而等位基因的缺失，将影响氯吡格雷药物的吸收与代谢，意味着这部分患者对目前指南推荐的CHANCE研究方案（氯吡格雷联合阿司匹林治疗）疗效较差。针对这一临床问题，王拥军教授提出了“绕行基因”的替格瑞洛联合阿司匹林替代治疗方案（CHANCE-2方案），研发了基于口腔粘膜脱落细胞的无创快速基因检测技术（GMEX系统），并顺利完成了预试验（BMJ, 2019）。最终，通过成功的临床研究设计与实施，王拥军教授团队证实了CHANCE-2方案临床应用的有效性和安全性，进一步降低了HR-NICE患者的卒中复发风险（New Engl J Med, 2021）。

CHANCE-2研究结果的发布，标志着我国在脑血管病精准医学研究领域走在了世界前列。根据CHANCE-2的研究结果推算，我国每年可减少3万例卒中患者的复发，以每例患者直接住院医疗费用约3.5万元计算，每年可为我国节省约10亿元医疗费用。

【研究概述】

CHANCE-2研究是首都医科大学附属北京天坛医院、国家神经系统疾病临床医学研究中心王拥军教授团队设计和组织实施的一项国际化多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床试验(国际临床研究注册号NCT04078737)。研究旨在比较在携带CYP2C19功能缺失等位基因的HR-NICE患者发病24小时内，“替格瑞洛-阿司匹林”与“氯吡格雷-阿司匹林”双联抗血小板治疗的有效性和安全性。该研究从2016年开始设计、在全国202家分中心开展，自2019年9月至2021年3月利用GMEX系统POCT (Point-of-care) 方法进行快速基因分型检测，对11255例患者进行CYP2C19等位基因的快速准确筛选，最终纳入受试者6412例。研究引入规范的第三方监督、仲裁与评价机制，邀请中、美、法3国临床方法学专家组成数据安全监查委员会，设置由美国专家组成的事件仲裁委员会，保障了CHANCE-2临床研究的科学性和可靠性。

研究结果显示，“替格瑞洛-阿司匹林”组能够相对降低23%的90天卒中复发风险（HR 0.77, 95%CI 0.64-0.94）；在安全性终点（GUSTO定义的中重度出血）方面，“替格瑞洛-阿司匹林组”与“氯吡格雷-阿司匹林”组未见显著性差异（HR 0.82, 95%CI 0.34-1.98）。研究结论：对发病24小时内的HR-NICE患者进行快速基因分型检测，携带CYP2C19功能缺失等位基因的患者使用CHANCE-2治疗方案可使卒中复发风险相对降低23%。

国家神经系统疾病临床医学研究中心
2021年10月28日