

Een fase 3, gerandomiseerde, dubbelblinde, evaluatie van de veiligheid en effectiviteit van Apixaban in patiënten met een recent acuut coronair syndroom.

Gepubliceerd: 28-04-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primair doel: Bepalen of apixaban beter is dan placebo in het voorkomen van de compositie van cardiovasculaire dood, myocard infarct of ischemische beroerte bij deelnemers met een recent acuut coronair syndroom (ACS).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33485

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BMS_Appraise II

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

Acuut coronair syndroom; kransslagaderaandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acut coronair syndroom, Apixaban, Composiet eindpunt, Placebo gecontroleerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair effectiviteits eindpunt: Tijd tot het eerste voorkomen van cardiovasculair overlijden, myocard infarct of ischemische hersenbloeding.

Primair veiligheidsresultaat: Tijd tot aan het eerste optreden van TIMI ernstige bloeding.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair effectiviteits eindpunt: Tijd tot het eerste voorkomen van:

- Cardiovasculair overlijden, myocard infarct, instabiele angina of ischemische beroerte.
- Cardiovasculair overlijden, fatale bloeding, myocard infarct of beroerte (ischemisch of bloeding).
- Overlijden (alle oorzaken), myocard infarct of beroerte (ischemisch of bloeding).

Secundair veiligheidsresultaat: Tijd tot aan het eerste optreden van ISHT ernstige bloeding.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie bestudeert een verruiming van orale anti coagulatie in patiënten met een recente ST-verhoging of niet ST-verhoging ACS. Deze patiënten hebben

terugkerende ischemische gebeurtenissen. Studies van het gebruik van vitamine K antagonisten na ACS laten een significante reductie zien in ischemische gebeurtenissen met therapeutische anticoagulatie (INR 2-3), vergeleken met alleen aspirine. Factor Xa speelt een belangrijke rol in bloed coagulatie. Apixaban is een orale, actieve directe factor Xa remmer. Chronische orale anticoagulatie met Apixaban bij patienten met een gemiddeld tot hoog risico en een recente periode met ACS heeft de potentie om de frequentie van grote cardiale gebeurtenissen te verminderen. Er is een duidelijke noodzaak voor een alternatief voor een chronische gebruik bij patienten met ACS. Apixaban heeft geen therapeutische monitoring nodig en heeft een brede therapeutische index.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Bepalen of apixaban beter is dan placebo in het voorkomen van de composiet van cardiovasculaire dood, myocard infarct of ischemische beroerte bij deelnemers met een recent acuut coronair syndroom (ACS).

Onderzoeksopzet

APPRAISE-2 zal een gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, parallelle arm superioriteit-studie zijn waarin de effectiviteit en veiligheid van apixaban wordt vergeleken met placebo bij studie deelnemers met een recente ACS en tenminste 2 additionele risico factoren voor terugkerende ischemische gebeurtenissen. Deelnemers zullen 1:1 gerandomiseerd worden naar ofwel 5 mg apixaban BID of gelijkende placebo na stoppen van parenterale antistollingstherapie. Deelnemers die bij randomisatie een berekende creatinineklaring van < 40 mL/min hebben zullen 2.5 mg apixaban of gelijkende placebo ontvangen. Randomisatie zal gestratificeerd worden op basis van het voornemen van de arts om verder te gaan met enkele of duale antithrombocyten therapie. Het primaire resultaat betreffende de effectiviteit zal de composiet van cardiovasculair overlijden, myocard infarct of ischemische beroerte zijn. De als laatste gerandomiseerde deelnemer zal minimaal 3 maanden behandeld worden. Alle gerandomiseerde deelnemers zullen gevolgd worden tot het streefgetal van primaire gebeurtenissen (938) in de studie bereikt is met een maand follow-up na stop studie medicatie in verband met de veiligheid. De geschatte duur van de studie is 28 maanden, maar de definitieve studie duur zal worden bepaald door de tijd die het duurt om de 938 primaire gebeurtenissen te verzamelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale tabletten apixaban/placebo 5 mg of 2.5 mg tweemaal daags. Na het behalen van 938 primaire gebeurtenissen ontvangt de laatst gerandomiseerde patiënt nog 3 maanden medicatie.

Inschatting van belasting en risico

Uitgaande van 28 maanden deelname:

9 x ECG

9 x hartslag en bloeddruk

1 x lengte en gewicht

4 x bloedafname van 12.5 mL

Tijdsbeslag van bezoeken aan het ziekenhuis en telefonische visites:

ca. 6 uur gedurende 28 maanden

Voor vrouwen in de vruchtbare periode wordt 8 x een zwangerschapstest gedaan (urine).

De mogelijke bijwerkingen van Apixaban zijn:

Een verhoogd risico op bloedingen, misselijkheid, obstipatie, koorts, overgeven, zwellingen, gewrichtspijn, slecht slapen, duizeligheid, uitslag, jeuk, hoofdpijn, vermoeidheid en maagpijn.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Chaussee de la Hulpe 185

1170 Brussels

België

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Chaussee de la Hulpe 185

1170 Brussels

België

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)

- 1) Een acuut coronair syndroom gedurende de afgelopen 7 dagen, gekarakteriseerd door:
 - a) Myocardiale ischemie symptomen tijdens rust, gedurende ten minste 10 minuten,
Met daarnaast of:
 - b) Cardiale biomarkers hoger dan de lokaal geldende bovengrens van normaal
Of:
 - c) Afwijking in het dynamische ST-segment (verlaging of verhoging ≥ 0.1 mV (1.0 mm));
- 2) Voltooide parenterale antistollings therapie voor de geïndiceerde/huidige ACS gebeurtenis.;
- 3) Klinisch stabiel, krijgt de standaard behandeling voor ACS, inclusief mono of duale antithrombocyten therapie naar oordeel van de behandelend arts.;
- 4) Twee of meer van de volgende risicofactoren
 - a) Leeftijd ≥ 65 jaar
 - b) Diabetes mellitus
 - c) Eerder myocard infarct (anders dan het huidige kwalificerende infarct) in de afgelopen 5 jaar.
 - d) Ischemische cerebrovasculaire ziekte.
 - e) Perifere vasculaire ziekte (symptomen van claudicatio en/of perifere re-vascularisatie, en/of enkel-brachiaal index (ABI) < 0.9)
 - f) Hartfalen of Linker Ventriculaire Ejectie Fractie $< 40\%$ gerelateerd aan het bepalende ACS event.
 - g) Gestoorde nier functie (berekende Creatinine klaring < 60 mL/min).
 - h) Geen re-vascularisatie voor het bepalende ACS event.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Persistente ernstige hypertensie (SBD ≥ 180 mmHg of DBD ≥ 110 mmHg)
2. Berekende Creatinine klaring < 20 mL/min of dialyse behandeling voor eindstadium nier ziekte.
3. Actieve bloedingen of verhoogd risico op bloedingen
4. Bekend met stollingsafwijkingen
5. Acute pericarditis
6. Recente (< 7 dagen) ischemische hersenbloeding
7. NYHA klasse IV hartfalen op enig moment gedurende randomisatie.
8. Geschiedenis van intracraniale bloedingen

9. Bekend met actieve en/of significante hepatobiliaire ziekte
10. Noodzakelijk voortdurende behandeling met parenterale of chronisch orale antistolling (b.v. mechanische klep, recente DVT of long embolie, bekend met linker ventriculaire stolsel).
11. Noodzakelijke voortdurende behandeling met een sterke CYP3A4 remmer, macrolide antibiotica, protease remmers.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-09-2009
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Apixaban
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2009

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2010

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Noord-Holland (Alkmaar)

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	EUCTR2008-008298-77-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00831441
CCMO	NL27334.094.09