

Prospectief, multicenter, gerandomiseerd, heparine gecontroleerd dosisbepalend onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van Rivaroxaban, een directe Xa-remmer, tegen een achtergrond van standaard duale behandeling met bloedplaatjesremmers ter ondersteuning van electieve percutane coronaire interventies.

Gepubliceerd: 27-05-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om vast te stellen of rivaroxaban, in vergelijking met UFH, tegen een achtergrond van standaard duale behandeling met bloedplaatjesremmers, effectief thrombose kan onderdrukken en daaraan gerelateerde ischemische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35762

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

X-plorer

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

één of meer vernauwingen in de kransslagader, pijn op de borst

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling met bloedplaatjesremmers, directe anti-Xa-remmer, percutane coronaire interventies

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het anticoagulantie effect zal beoordeeld worden tijdens de index PCI

procedure, gebaseerd op het aantal patienten dat:

- "Bailout" anticoagulantie therapie nodig hebben in de contex van een ischemisch coronair event, en/of
- Een thrombotische complicatie krijgt (bijv. een plotse afsluiting van een coronairarterie, een zichtbare thrombus of "no-reflow"), met een vermindering van de angiografische "flow", en/of
- Thrombus-formatie of the PCI-apparatuur (bijv. catheter) krijgt en/of
- Een myocard infarct krijgt ten gevolge van de PCI procedure (een procedurele MI).

NB: de PCI procedure start wanneer de index lesie bereikt wordt met de geleide draad en stopt wanneer de geleide draad is verwijderd en de patient het catheterisatie laboratorium verlaten heeft.

Secundaire uitkomstmaten

Eindpunten effectiviteit:

- Afzonderlijke componenten van het primaire eindpunt
- Klinische ischemische gebeurtenissen tot 30 dagen na de index PCI procedure, beoordeeld door het samengestelde eindpunt van:
 - Alle dood
 - Niet-fataal myocard infarct (exclusief de gebeurtenissen ten gevolge van de procedure alleen en (daardoor) gerapporteerd als primair eindpunt
 - Hersenbloeding
 - Klinisch gerechtvaardigde herhaalde PCI van de index lesie
 - Het vóórkomen van een klinisch gerechtvaardigde herhaalde PCI van de index lesie tot 30 dagen na de index PCI
 - Definitieve en waarschijnlijke stent thrombose tot 30 dagen na de index PCI, volgens het "Academic Research Consortium (ARC)".

Eindpunten veiligheid:

- Bloedingen tot 30 dagen na de index PCI:
- Vóórkomen klinisch significante bloedingen volgens:
 - TIMI major
 - TIMI minor

- die medisch ingrijpen vereisen
- Voórkomen van bloedingen volgens BARC type 2, 3 en 5
- Enig ander serieuze bijwerkingen tot 30 dagen na de index PCI

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens een percutane angioplastiek kan de wand van het bloedvat beschadigd raken. Deze beschadiging kan leiden tot de vorming van een bloedprop of bloedstolsel. Een bloedprop of bloedstolsel wordt veroorzaakt door bepaalde bestanddelen van het bloed, zoals trombine en bloedplaatjes. Dergelijke stolsels kunnen de bloedstroom in uw kransslagader belemmeren en zelfs risico geven op een volledige blokkering van het bloedvat, wat kan leiden tot een hartaanval. Om dit te voorkomen, wordt meestal een oraal in te nemen behandeling met zogenoemde bloedplaatjesremmers (bijv. aspirine en clopidogrel) aangeraden. Deze medicijnen verminderen het effect van trombine en bloedplaatjes. Daarnaast krijgt de patient tijdens de ingreep intraveneus een anticoagulans (antistollingsmiddel) toegediend, bijvoorbeeld heparine

Gedurende meer dan 50 jaar is heparine het meest gebruikte middel geweest voor het indirect remmen van het effect van trombine, en dus voor het voorkómen van de vorming van bloedstolsels. Ondanks de voordelen die heparine ontegenzeggelijk heeft, kleven er ook een aantal nadelen aan:

- vinden van de juiste individuele dosis (is vaak moeilijk);
- risico van aanmaak van antilichamen;
- toedieningsweg: heparine moet toegediend worden via een ader (intraveneus).

Op dit moment zijn andere, nieuwe geneesmiddelen in ontwikkeling die een met heparine vergelijkbaar effect hebben. Het onderzoeksgeneesmiddel van dit onderzoek, Rivaroxaban (Xarelto®), komt in tegenstelling tot heparine in tabletvorm en wordt oraal ingenomen. Het is een nieuwe anticoagulans die ontwikkeld wordt door Bayer HealthCare AG in Duitsland.

Rivaroxaban is een orale directe factor Xa-remmer, die in september 2008 is goedgekeurd door de Europese Commissie voor het voorkómen van veneuze trombo-embolie (VTE) bij volwassen patiënten die een electieve heup- of knieervangende operatie ondergaan.

Rivaroxaban (Xarelto®) remt stollingsfactor Xa, die een centrale rol speelt bij de vorming van bloedstolsels. Het remmen van factor Xa zorgt ervoor dat het effect van trombine geblokkeerd wordt, waardoor de vorming van bloedstolsels wordt voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om vast te stellen of rivaroxaban, in vergelijking met UFH, tegen een achtergrond van standaard duale behandeling met bloedplaatjesremmers, effectief thrombose kan onderdrukken en daaraan gerelateerde ischemische gebeurtenissen tijdens ballon inflatie en stent plaatsing, tijdens electieve PCI, zonder het risico op bloedingen te vergroten.

Het secundaire doel is om de veiligheid van rivaroxaban in combinatie met een duale behandeling met bloedplaatjesremmers in de setting van electieve PCI. De secundaire doelstellingen zijn veiligheidscriteria met betrekking tot bloeding (TIMI major, TIMI minor and BARC type 2, 3, en 5) en de samenstelling van klinische gebeurtenissen (alle dood; niet-fataal myocard infarct, en herhaalde revascularisatie van de index lesie) tot aan 30 dagen na de index PCI. Het coagulatieprofiel en de plasma concentratie van rivaroxaban worden vastgesteld op vaste tijdstippen.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, gerandomiseerd, heparine-gecontroleerde, multi-dosis, semi-geblindeerde studie uitgevoerd in Europa (Nederland en België). Voor de geplande PCI procedure zal een screeningsgesprek met de patient plaatsvinden. De duur van de studie is 30 ± 7 dagen en eindigt met een follow-up telefoongesprek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studie-specifieke therapie: Patienten die aan de studie deelnemen krijgen voor de procedure 1 van de 2 doses rivaroxaban (10 of 20 mg) oraal toegediend, of 10 mg rivaroxaban gevolgd door 50 IU/kg ongefractioneerd heparine. De vierde groep patienten krijgt de standaard therapie van heparine .

Inschatting van belasting en risico

- Er wordt één keer een uitgebreid lichamelijk onderzoek gedaan
- Er wordt ongeveer 6-9 x bloed afgenomen (max. 40 ml per afname). Dit is afhankelijk van de duur van de PCI. Ieder half uur wordt er bloed afgenomen.
- Er wordt 4 x een ECG gedaan
- Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd wordt er 1x een zwangerschapstest gedaan.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
DE

Wetenschappelijk

Bayer

Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
DE

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) Man of vrouw met een minimale leeftijd van 18 jaar, die bereid is zich aan het studie-protocol te houden.
- 2) Symptomatische ziekte van de kransslagaderen waarvoor een electieve (niet-urgente) PCI van één of twee lesies in een/de coronair vat(en) uitgevoerd moet worden. Cardiaal standaard troponin is binnen de normaalwaarden op het moment van inclusie.
- 3) Patient kan lezen en geschreven toestemming geven middels een door de onderzoeker's IRB/IEC goedgekeurd toestemmingsformulier, nadat hij/zij uitgebreide geschreven en mondelinge informatie heeft verkregen vooafgaand aan studie-gerelateerde procedures.
- 4) Het vermogen om studie-gerelateerde instructies te volgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Aandoeningen dat het risico op een PCI kunnen verhogen:

- Lesie-specifieke condities
- Klinische condities tijdens studie-screening

2) Aandoeningen die het risico op een bloeding kunnen verhogen (bijv. een klinische relevante bloeding van het maag-darmstelsel binnen 12 maanden voor randomisatie; geschiedenis van hersenbloeding; actieve inwendige bloeding; etc.)

3) Concomiterende condities of ziekten (bijv. bekende HIV-infectie ten tijde van screening; significante hartklepziekten; etc.)

4) Concomiterende medicatie (bijv. gebruik van anticoagulantie ten tijde van screening; chronische behandeling met NSAID's; etc.)

The complete lijst staat beschreven in het protocol hoofdstuk 5.1.2 pagina 33 tot 35.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-10-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Heparine
Generieke naam:	Heparine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xarelto
Generieke naam:	Rivaroxaban
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2012
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
EudraCT	EUCTR2011-001094-58-NL
CCMO	NL36665.060.11