

Een open-label, gerandomiseerd, gecontroleerd, multicentrisch onderzoek voor de verkenning van twee behandelstrategieën van rivaroxaban en een behandelstrategie met een aangepaste dosis orale vitamine K-antagonist bij patiënten met voorkamerfibrillatie die een percutane coronaire interventie ondergaan

Gepubliceerd: 03-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

In dit onderzoek is de belangrijkste klinische hypothese dat er in maand 12 geen verschil zal zijn tussen de percentages klinisch significante bloedingen volgens de TIMI-criteria in de groepen die rivaroxaban krijgen en de groep die een VKA krijgt.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43906

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIONEER

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

boezemfibrillatie, hartritmestoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag International N.V.

Overige ondersteuning: Janssen B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Boezemfibrillatie, open label, Percutane coronaire interventie (dotteren), rivaroxaban

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling van dit onderzoek is om de veiligheid van 2 behandelstrategieën met rivaroxaban en een behandelstrategie met een aangepaste dosis van een vitamine K-antagonist na een PCI (met plaatsing van een stent) te evalueren bij patiënten met een paroxismale, persisterende of permanente niet-valvulaire VKF, op basis van het samengestelde eindpunt van ernstige bloeding, lichte bloeding en bloeding waarvoor medische zorg nodig is volgens de TIMI- (Trombolysis in Myocardial Infarction) criteria (samen klinisch significante bloedingen genoemd) na 12 maanden therapie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen

De secundaire doelstellingen zijn om de verschillen te verkennen tussen de behandelgroepen in termen van:

- ernstige bloeding, lichte bloeding en bloeding waarvoor medische zorg nodig

is, volgens de TIMI-criteria

- het samengestelde eindpunt en elk bestanddeel van de ongewenste cardiovasculaire voorvallen (cardiovasculaire sterfte, myocardinfarct en beroerte)

- stenttromboses

- ernstige bloeding, lichte bloeding en bloeding waarvoor medische zorg nodig

is, volgens de TIMI-criteria en het samengestelde eindpunt en elk bestanddeel van de ongewenste cardiovasculaire voorvallen (cardiovasculaire sterfte, myocardinfarct en beroerte) aan het einde van de voorgenomen DAPT (dual antiplatelet therapy)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rivaroxaban (JNJ-39039039, BAY-59-7939) is een krachtige en uiterst selectieve orale directe remmer van factor Xa (FXa). Activering van factor X tot FXa speelt een centrale rol bij de stollingscascade.

De huidige Europese richtlijnen voor de behandeling met anticoagulantia na percutane coronaire interventie (PCI) bij patiënten met voorkamerfibrillatie (VKF) zijn gebaseerd op beperkte retrospectieve gegevens en bieden zwakke aanbevelingen voor behandeling. In Noord-Amerika is er geen aparte richtlijn voor de behandeling van patiënten met VKF na een PCI, alleen een consensus paper waarin het gebrek aan gerandomiseerde onderzoeken wordt benadrukt. In de richtlijnen van de AHA (American Heart Association) en het ACC (American College of Cardiology) voor VKF wordt voorgesteld om acetylsalicylzuur (ASA) en clopidogrel of warfarine te gebruiken. De AHA/ACC-richtlijnen van 2007 voor onstabiele angina/NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) bevatten een korte aanbeveling op basis van expert opinion en benadrukken dat er te weinig prospectief onderzoek is gedaan in deze patiëntenpopulatie. Uit de resultaten van een recent onderzoek valt af te leiden dat bij patiënten die een PCI ondergaan het effect van een therapie met één plaatjesremmer (clopidogrel) in combinatie met een orale anticoagulans in verband werd gebracht met een significante verlaging van het aantal bloedingen en de mortaliteit zonder het risico op een ischemische beroerte of stenttrombose te verhogen, in

vergelijking met een combinatie van 2 plaatjesremmers. Daarom zal een gerandomiseerd onderzoek van een behandeling met rivaroxaban na een PCI bij patiënten met paroxismale, persisterende of permanente, niet-valvulaire VKF belangrijke informatie verstrekken over het behandelbeleid voor anticoagulantia bij deze patiënten.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek is de belangrijkste klinische hypothese dat er in maand 12 geen verschil zal zijn tussen de percentages klinisch significante bloedingen volgens de TIMI-criteria in de groepen die rivaroxaban krijgen en de groep die een VKA krijgt.

Onderzoeksopzet

Dit is open-label, gerandomiseerd, multicentrisch klinisch onderzoek waarin de veiligheid van 2 behandelstrategieën met rivaroxaban en één behandelstrategie met een VKA wordt geëvalueerd bij mannen en vrouwen van 18 jaar of ouder die paroxismale, persisterende of permanente niet-valvulaire VKF hebben en een PCI met plaatsing van een stent hebben ondergaan.

Er wordt naar gestreefd om 2.100 patiënten op te nemen in het onderzoek en ongeveer 700 patiënten te randomiseren naar elk van de behandelstrategiegroepen. De randomisatie wordt gestratificeerd op basis van de voorgenomen duur van de DAPT (1, 6 of 12 maanden) Patiënten die in aanmerking komen worden in een verhouding 1:1:1 willekeurig ingedeeld in 1 van 3 behandelstrategiegroepen die worden beschreven in de rubriek Dosering en toediening.

Het onderzoek bestaat uit een screeningfase, een open-label behandelfase van 12 maanden en een bezoek bij het einde van de behandeling/vervroegde terugtrekking. De totale duur van de deelname aan het onderzoek is in totaal ongeveer 12 maanden voor elke patiënt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: Behandelstrategie rivaroxaban 15 mg eenmaal per dag (12 maanden) Groep 2: Behandelstrategie rivaroxaban 2,5 mg tweemaal per dag (met een vooraf bepaalde duur van de DAPT van 1, 6 of 12 maanden) Groep 3: Behandelstrategie VKA (met een vooraf bepaalde duur van de DAPT van 1, 6 of 12 maanden)

Inschatting van belasting en risico

Voor bijwerkingen van Rivaroxaban en Vitamine K Antagonist, zie geïnformeerd toestemmingsformulier (algemene risico's en bloedingsrisico's).

Bijwerking van bloedafname: Een bloedafname kan een blauwe plek veroorzaken op de plaats waar de naald in de huid gaat. Sommige mensen vallen flauw als er

bloed wordt geprikt, en in zeldzame gevallen ontstaat er een infectie. Er is een bloedingsrisico bij de behandeling van deze patiënten. om de mogelijke risico's te beperken zal het DMC tijdens de ganse studie de veiligheidsgegevens over de patiënten van dichtbij monitoren. Er is eveneens een uitgebreide veiligheidsdata beschikbaar over Rivaroxaban

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag International N.V.

Turnhoutsebaan 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag International N.V.

Turnhoutsebaan 30
Beerse 2340
BE

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)

Patiënten die in aanmerking komen zijn mannen en vrouwen van 18 jaar oud en ouder die een gedocumenteerde medische voorgeschiedenis hebben van paroxismale, persisterende of permanente niet-valvulaire VKF (gedefinieerd als VKF die niet geacht wordt te zijn veroorzaakt door een primaire klepstenose) en een PCI-procedure (met plaatsing van een stent) hebben ondergaan voor een primaire atherosclerotische aandoening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Potentiële deelnemers worden uitgesloten als ze een aandoening hebben die een contra-indicatie is voor een antistollingstherapie of een onaanvaardbaar risico op bloedingen zou opleveren, als hun INR niet daalt tot 2,5 of lager binnen de 72 uur na verwijdering van de huls na de initiële PCI-procedure, een voorgeschiedenis van beroerte of TIA, een cardiogene shock of ventriculaire aritmie die refractair is voor behandeling ten tijde van de randomisatie, een bekende belangrijke leveraandoening, als het aantal bloedplaatjes $< 90.000/\mu\text{l}$ is, als de berekende creatinineklaring $< 30 \text{ ml/min}$ is of als ze bloedarmoede door een onbekende oorzaak hebben met een hemoglobinegehalte van $< 10 \text{ g/dl}$ ($< 6,21 \text{ mmol/l}$) bij de selectie of voor de randomisatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-12-2013
Aantal proefpersonen:	128
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	coumarinederivaat
Generieke naam:	vitamine K antagonist
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:	03-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Noord-Holland (Alkmaar)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2017
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	EUCTR2012-001491-11-NL
CCMO	NL42697.094.13