

Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek met rivaroxaban ter voorkoming van belangrijke cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met een aandoening van de kransslagaders of de perifere slagaders (COMPASS - Cardiovasculaire Outcomes voor Patiënten met Antistollingsbehandeling)

Gepubliceerd: 07-05-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primair:*Bepalen of rivaroxaban 2.5 mg 2x per dag + aspirine 100 mg 1x per dag in vergelijking met aspirine 100 mg 1x per dag het risico vermindert op het samengestelde eindpunt van hartinfarct, beroerte of overlijden t.g.v. hart- en vaatziekten bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47095

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COMPASS

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

coronaire en perifere vaataandoeningen; aderverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer B.V.

Overige ondersteuning: Bayer AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CAD, COMPASS, PAD, rivaroxaban

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Effectiviteit: Samenstelling van hartinfarct, beroerte of cardiovasculair overlijden.

Veiligheid: Gemodificeerde belangrijke bloeding volgens de International Society on Thrombosis and Haemostasis.

LTOLE: tijdens deze fase van de studie zullen dezelfde onderzoeksvariabelen en uitkomstmaten worden verzameld.

Secundaire uitkomstmaten

Samenstelling van coronaire hartziekte, hartinfarct, ischemische beroerte, acute ischemie van een ledemaat, overlijden t.g.v. hart- en vaatziekte.

Mortaliteit.

Hoge tractusbloeding, ulceratie en GI obstructie of perforatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De COMPASS studie is een fase III studie naar de preventieve effecten van de toevoeging van rivaroxaban aan aspirine op het samengestelde primaire eindpunt van cardiovasculair overlijden, hartinfarct en beroerte bij patiënten met coronaire hartziekte (CAD) of perifere arteriële ziekte (PAD). De effecten van rivaroxaban en aspirine als individuele middelen worden ook onderzocht. Er wordt ook gerandomiseerd naar het gebruik van een protonpompremmer.

Doel van het onderzoek

Primair:

- *Bepalen of rivaroxaban 2.5 mg 2x per dag + aspirine 100 mg 1x per dag in vergelijking met aspirine 100 mg 1x per dag het risico vermindert op het samengestelde eindpunt van hartinfarct, beroerte of overlijden t.g.v. hart- en vaatziekten bij proefpersonen met coronaire hartziekte of perifere vaatziekte
- *Bepalen of rivaroxaban 5 mg 2x per dag in vergelijking met aspirine 100 mg 1x per dag het risico vermindert op het samengestelde eindpunt van hartinfarct, beroerte of overlijden t.g.v. hart- en vaatziekte bij proefpersonen met coronaire hartziekte of perifere vaatziekte

Secundair:

- *Bepalen of rivaroxaban 2.5 mg 2x per dag + aspirine 100 mg 1x per dag en monotherapie met rivaroxaban 5 mg 2x per dag in vergelijking met aspirine 100 mg 1x per dag het risico vermindert op het samengestelde eindpunt van belangrijke trombotische events (coronaire hartziekte, hartinfarct, ischemische beroerte, acute ischemie van een ledemaat, overlijden t.g.v. hart- en vaatziekte) bij proefpersonen met coronaire hartziekte of perifere vaatziekte
- *Bepalen of rivaroxaban 2.5 mg 2x per dag + aspirine 100 mg 1x per dag en monotherapie met rivaroxaban 5 mg 2x per dag het overlijdensrisico vermindert bij proefpersonen met coronaire hartziekte of perifere vaatziekte

Doel Lange termijn open label extensie (LTOLE)

Het beschikbaar maken van 2,5 mg 2-maal daags en aspirine 100 mg 1maal daags voor COMPASS studie deelnemers totdat de rivaroxaban behandeling commercieel beschikbaar is voor deze indicatie of voor ongeveer 3 jaar na de regulatoire goedkeuring van de LTOLE studie afhankelijk van wat er als eerste plaats vindt.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind gecontroleerd fase III onderzoek met een 3 x 2 partial factorial design.

Screening, run-in, follow-up en washout periodes.

De run-in periode vindt plaats in de 30 dagen voor de start van de onderzoeksmedicatie, behalve bij patiënten die gerandomiseerd worden na een CABG. Deze patiënten behoeven geen run-in. Deze patiënten worden overigens in NL niet ingesloten. Tijdens de run-in periode wordt de huidige antistollingsbehandeling gestopt en wordt gestart met rivaroxaban placebo en 100 mg aspirine.

De behandeling begint op dag 0, de start van de follow-up periode.

Proefpersonen worden 1:1 gerandomiseerd naar pantoprazole of pantoprazole placebo and dan 1:1:1 naar rivaroxaban en aspirine of placebo:

- Rivaroxaban 2.5 mg tweemaal daags + Aspirine 100 mg eenmaal daags + Pantoprazole 40 mg eenmaal daags
 - Rivaroxaban 2.5 mg tweemaal daags + Aspirine 100 mg eenmaal daags + Pantoprazole placebo
 - Rivaroxaban 5 mg tweemaal daags + Aspirine placebo + Pantoprazole 40 mg eenmaal daags
 - Rivaroxaban 5 mg tweemaal daags + Aspirine placebo + Pantoprazole placebo
 - Rivaroxaban placebo + Aspirine 100 mg eenmaal daags + Pantoprazole 40 mg eenmaal daags
 - Rivaroxaban placebo + Aspirine 100 mg eenmaal daags + Pantoprazole placebo
- NB: Proefpersonen die bij de start al een protonpompremmer gebruiken worden slechts eenmaal gerandomiseerd: (naar rivaroxaban 2.5 mg + aspirine 100 mg, rivaroxaban 5 mg + aspirine placebo of rivaroxaban placebo + aspirine 100 mg).

NL doet niet mee aan beide substudies (proteomics en MRI hersenen).

Een laatste follow-up visite vindt plaats als minimaal 2,200 proefpersonen een event conform de primaire effectiviteitsdoelstelling hebben gehad.

Patiëntenaantallen wereldwijd: geïncludeerd = 29.940; gerandomiseerd = 27.400.
Onafhankelijke data safety monitoring board.

LTOLE: open label ongecontroleerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met rivaroxaban of placebo, aspirine of placebo, pantoprazole of placebo.
LTOLE: 2-maal daags 2,5mg rivaroxaban en 1-maal daags 100mg aspirine

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de studiemedicatie, in het bijzonder een eventuele toegenomen bloedingsneiging.

Belasting: De studie volgt de standaardbehandeling zoveel mogelijk. Daarom wordt de belasting voor de proefpersoon als minimaal ingeschat. Ca. 17 bezoeken bij een studieduur van 5 jaar.

LTOLE:

Risico: Bijwerkingen van de studiemedicatie, in het bijzonder een eventuele toegenomen bloedingsneiging.

Belasting: De studie volgt de standaardbehandeling zoveel mogelijk. Daarom wordt de belasting voor de proefpersoon als minimaal ingeschat. Ca. 7 bezoeken bij een studieduur van 3 jaar.

Contactpersonen

Publiek

Bayer B.V.

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer B.V.

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

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)

CAD of PAD (zie protocol voor definities) plus minimaal 1 van de volgende:

o Leeftijd ≥ 65

o Leeftijd < 65 plus bewezen atherosclerose in twee vaatbedden of minimaal 2 additionele risico factoren (zie protocol pagina 30 voor details).; Alle gerandomiseerde deelnemers van de COMPASS studie die toestemming gegeven hebben om mee te doen aan de LTOLE fase van de studie na voldoende geïnformeerd te zijn over de LTOLE specifieke procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hoog bloedingsrisico
- Beroerte binnen 1 maand of bekend met hersenbloeding of restverschijnselen van beroerte
- Ejectiefractie $< 30\%$ of NYHA klasse III of IV symptomen
- $eGFR < 15$ ml/min
- Noodzaak van tweevoudige plaatjesremming, andere non-aspirine plaatjesremming of orale anticoagulantia
- Systemische behandeling met sterke CYP 3A4 en P-gp remmers
- Inadequate anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen
- Zwangerschap, borstvoeding; Deelnemers kunnen niet participeren aan de LTOLE studie als er in de ogen van de onderzoeker, sprake is van een ontwikkelde aandoening waardoor er geen LTOLE studiemedicatie kan worden ontvangen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-07-2013
Aantal proefpersonen:	1350
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aspirine
Generieke naam:	aspirine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pantozol
Generieke naam:	pantoprazole
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xarelto
Generieke naam:	rivaroxaban
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-01-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2019
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

Ander register

EudraCT

CCMO

ID

clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.

EUCTR2012-004180-43-NL

NL43921.060.13