

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった (Abstract # 18480)

TRA・CER: 画期的新薬である経口PAR-1拮抗薬は急性冠症候群患者の有害事象を軽減することができなかった

TRA・CER: First-in-class oral PAR-1 antagonist failed to reduce adverse outcomes for patients with acute coronary syndromes

治験段階のある抗血小板薬は急性冠症候群患者の予後を改善しなかったとのlate-breaking researchの結果が2011年American Heart Association学会で発表され、New England Journal of Medicineに掲載された。急性冠症候群における血栓受容体拮抗薬による臨床イベント軽減 (Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome[TRA・CER]) スタディでは、非ST上昇急性冠症候群患者においてvorapaxarとプラセボを比較した。研究者らは12,944人の患者(平均年齢64歳、男性72%)を組み入れた。患者全員が状態に応じて通常の医療(典型的にはアスピリンとクロピドグレルに加えカテーテル、ステントまたは適応があれば手術)を受けた。半分の患者はまた、初回用量1日40mgおよび維持用量1日2.5mgのvorapaxar (画期的新抗血小板薬、PAR-1拮抗薬)も投与された。残りの半分の患者はプラセボを投与された。Vorapaxar群患者が5つのアウトカム—心臓管関連死、心筋梗塞、脳卒中、不安定狭心症による新たな入院または緊急血行再建術—の少なくとも1つを発現する確率はプラセボ群患者と全く同様であった。2年後までに各群の患者のほぼ5人に1人がこれらのアウトカムを発現した(vorapaxar群18.5%対プラセボ群19.9%)。Vorapaxar群では出血が多く認められ脳出血のリスクは3倍であった。

Full Text

An experimental platelet thrombin receptor antagonist didn't improve outcomes for patients with acute coronary syndromes, according to late-breaking research presented at the American Heart Association's Scientific Sessions 2011.

The study is simultaneously published in the New England Journal of Medicine.

In the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRA・CER) Study, researchers compared vorapaxar to a placebo in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome.

Researchers enrolled 12,944 patients at 818 sites in 37 countries. All patients received the usual medical care for their condition, typically involving aspirin and clopidogrel, as well as procedures such as catheterization, coronary stenting or surgery if indicated.

Half the participants also were given a 40-milligram initial dose followed by a 2.5-milligram daily dose of vorapaxar, the first in a new class of anti-platelet drugs, PAR-1 antagonists. The rest of the patients received a placebo.

Participants given vorapaxar were just as likely as those given placebo to experience at least one of five outcomes - cardiovascular-related death, myocardial infarction, stroke, a new hospitalization for unstable angina or urgent revascularization. After two years of study, almost one in five patients in each group had such an outcome (18.5 percent vorapaxar vs. 19.9 percent placebo).

Researchers also found that the patients who received vorapaxar had more bleeding and had a three-fold increase in the risk of hemorrhagic stroke.

Patients on vorapaxar also had a 14.7 percent risk of cardiovascular death, heart attack or stroke, compared to 16 percent for patients given the placebo, a difference that was not statistically significant.

Researchers said there was discordance between these findings and their earlier Phase 2 study.

"The difference in the primary endpoint was more modest and the bleeding risk was higher than expected," said Kenneth W. Mahaffey, M.D., lead author of the study and co-director of cardiovascular research at the Duke Clinical Research Institute in Durham, N.C. "Earlier studies of vorapaxar had not identified an excess bleeding risk, so these findings are surprising. More work is needed to understand the bleeding risk. Whether it's related to the use of aspirin and clopidogrel in these patients or other factors need to be and will be examined carefully."

"We were surprised and disappointed that TRA・CER failed to meet its primary endpoint," said Robert Harrington, M.D., chair of the TRA・CER steering committee and director of the Duke Clinical Research Institute. "The lower incidence of cardiovascular death, heart attack or stroke with vorapaxar while not significant, is promising and we look forward to seeing the data from the next trial (TRA 2P TIMI 50) to better understand if or how to proceed with further development of vorapaxar."

Co-authors are Pierluigi Tricoci, M.D., Ph.D.; Yuliya Lokhnygina, Ph.D.; Paul W. Armstrong, M.D.; Phillip E. Aylward, M.D.; Edmond Chen, M.D.; Claes Held, M.D., Ph.D.; Sergio Leonardi, M.D., M.H.S.; Ann Kilian; David J. Moliterno, M.D.; Tyrus L. Rorick, R.N.; John Strony, M.D.; Frans Van de Werf, M.D.; Lars Wallentin, M.D., Ph.D.; Harvey D. White, D.Sc.; and Robert A. Harrington, M.D., for the TRA・CER Steering Committee and TRAoCER investigators.

Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co. Inc., funded the study.

Cardiology特集

AHA2011 (第84回米国心臓病協会)

トピックス一覧

[News01]

ACS治療において抗凝固薬はリスクを低下させる

[News02]

Abciximabの冠動脈内注入は静脈内投与よりも優れてはいない

[News03]

不整脈患者の突然死予防

[News04]

定期的なデンタルクリーニングにより心血管リスクが低下する可能性がある

[News05]

ビタミンCレベル低下は心不全患者のリスクを上昇させる可能性がある

[News06]

女性において加糖飲料は心血管リスクを上昇させる可能性がある

[News07]

新薬は脂質に対して有益な効果を有する

[News08]

抗不整脈薬が一部の患者に対して危険であることが証明された

[News09]

コレステロールがコントロールされている場合、ナイアシンは心血管リスクを低下させない

[News10]

薬剤抵抗性AFに対し外科的アブレーションは標準的なアブレーションよりも勝っている

[News11]

心房細動においてカテーテルアブレーションは薬物よりも有効である

[News12]

痛風治療薬が術後心房細動の発生を抑制する

[News13]

高用量のロスバスタチンとアトルバスタチンは動脈硬化を同程度に退縮(regress)させる

[News14]

ベアメタルステントの再狭窄に対する新たな治療選択

[News15]

心内膜炎に対する早期の手術により合併症を減らせる可能性がある

[News16]

近位PAD患者において監視下運動は歩行能力を向上させる

[News17]

遺伝子的にクロピドグレルに耐性の人々に対し高用量クロピドグレルは有効である

[News18]

新たな血栓阻害薬は大規模トライアルにおいて期待された結果を出せなかった