Tratamiento a largo plazo del TEV asociado al cáncer: dosis reducida respecto a dosis completa de apixaban: Estudio API-CAT con apixaban en la trombosis asociada al cáncer

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase III	1722
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	tratamiento, dosis	NO

Información

Identificador
2017-003342-25

Cod. Protocolo
P170604J

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Patologías cardiovasculares [C14]|

Enfermedad investigada
Trombosis venosa o embolia pulmonar, con cáncer

Título Científico
Tratamiento a largo plazo del TEV asociado al cáncer: dosis reducida respecto a dosis completa de apixaban: Estudio API-CAT con apixaban en la trombosis asociada al cáncer

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Para determinar si un régimen de dosis baja de apixaban (2,5 mg dos veces al día) es no inferior a un régimen de dosis completa de apixaban (5 mg dos veces al día) para la prevención del TEV en pacientes con cáncer que hayan completado al menos durante 6 meses un tratamiento anticoagulante para el tratamiento de un evento índice documentado de trombosis venosa profunda proximal (TVP) (sintomática o incidental) o embolia pulmonar (EP) (sintomática o incidental).

Variables de Evaluación Primaria

El criterio primario de valoración de la eficacia es la incidencia de un compuesto evaluado de un TEV sintomático recurrente (TVP proximal y/o distal y/o EP sintomática y/o trombosis de miembro superior o de CVC) o TEV incidental (TVP proximal o EP), o muerte por EP durante el período de tratamiento.

Momentos temporales de evaluación primaria

12 meses

Objetivo Secundario

El objetivo secundario clave es determinar si un régimen de dosis baja de apixaban (2,5 mg dos veces al día) es más seguro que un régimen de dosis completa de apixaban (5 mg dos veces al día) en pacientes con cáncer activo que hayan completado al menos 6 meses de tratamiento anticoagulante para el tratamiento de un evento índice documentado de TVP proximal (sintomática o incidental) o EP (sintomática o incidental).
Otros objetivos secundarios
Comparar los efectos del tratamiento de la dosis reducida de apixaban con la dosis completa para:
- TEV sintomático recurrente;
- Muerte relacionada con TEV;
- Muerte por todas las causas;
- Hemorragia grave.

Variables de Evaluación Secundaria

El resultado secundario clave es la incidencia de hemorragias mayores y no mayores clínicamente relevantes observadas durante el período de tratamiento.
Otros criterios secundarios de valoración:
Compuesto evaluado de:
- TEV sintomático recurrente;
- Muerte relacionada con TEV;
- Muerte por todas las causas;todas las muertes clasificadas como relacionadas con TEV, muerte por cáncer

---

(incluidas todas las muertes debidas al cáncer subyacente), relacionadas con hemorragias u otras, incluidas todas las muertes debidas a otra causa claramente documentada, como por ejemplo insuficiencia respiratoria (por ej., enfisema terminal), infecciones/septicemia, etc. ;
- Hemorragia mayor adjudicada.

Momentos temporales de evaluación secundaria

13 meses

Criterios de Inclusión

- Consentimiento informado escrito y firmado
- Cualquier cáncer diagnosticado histológicamente (que no sea un carcinoma de células basales o de células escamosas de la piel, un tumor cerebral primario o metástasis intra-cerebrales)
- Cáncer activo definido como la presencia de enfermedad medible o quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, terapia dirigida o inmunoterapia en curso (o planificada) en el momento de la inclusión.
- Evento índice documentado objetivamente de:
TVP sintomática o incidental proximal de miembro inferior, ilíaco, vena cava inferior o EP sintomática o incidental en una arteria pulmonar segmentaria o más grande
(1) La TVP proximal se define como una TVP que implica al menos la vena poplítea o una vena más proximal, demostrada por imágenes mediante ultrasonidos por compresión (CUS), incluido Doppler en escala de grises o codificado por color, o venografía ascendente con contraste o tomografía computarizada mejorada del tórax o imágenes de resonancia magnética.
(2) La EP debe demostrarse mediante imágenes de la siguiente forma:
-defecto de relleno intraluminal en las ramas segmentarias o más proximales en tomografía computarizada mejorada del tórax con contraste o en la angiografía pulmonar por tomografía computarizada; o -defecto de llenado intraluminal o corte repentino de vasos de más de 2,5 mm de diámetro en el angiograma pulmonar; o - defecto de perfusión de al menos el 75% de un segmento con un resultado de ventilación local normal (alta probabilidad) en la gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (VPLS)
(3) El TEV incidental se define como TVP o EP proximal detectado por imágenes de forma incidental cuando un paciente se somete a estudios por imágenes como norma de atención para el tratamiento de su neoplasia o por otras razones, pero no por una sospecha de TEV (por ej., diagnóstico o estadificación del cáncer).
- Al menos 6 meses de terapia anticoagulante a la dosificación terapéutica (cualquiera que sea el medicamento y la dosificación), o un tratamiento de estudio de ensayo clínico asignado completo, para el tratamiento del evento índice; y el paciente que sigue recibiendo tratamiento anticoagulante después de la ocurrencia o el evento índice de TEV.
- Ninguna recurrencia sintomática documentada objetivamente de TEV entre el evento índice y la aleatorización.
- Duración prevista del tratamiento anticoagulante de al menos 12 meses en el momento de la aleatorización.
- Paciente afiliado a la seguridad social para centros franceses.

Criterios de Exclusión

- Las mujeres en edad fértil que no quieren o no pueden utilizar un método anticonceptivo aceptable [como anticonceptivos orales, otros anticonceptivos hormonales (productos vaginales, parches cutáneos o productos implantados o inyectables), o productos mecánicos como un dispositivo intrauterino o métodos de barrera (condones)] para evitar el embarazo durante todo el estudio. - Mujeres embarazadas o en período de lactancia - Mujeres con una prueba de embarazo positiva en el momento de la inscripción o antes de la administración del producto investigado - EP con subsegmentos aislados (incidentales o sintomáticos) sin TVP asociada - TVP distal aislada de las piernas - TVP de los miembros superiores aislada o trombosis de la vena cava superior - Trombosis

visceral aislada - Trombosis aislada del catéter - Recurrencia sintomática objetivamente documentada de TEV después de evento índice bajo tratamiento anticoagulante - TEV durante el tratamiento anticoagulante administrado en dosis terapéuticas - Sujetos con indicaciones para un tratamiento a largo plazo con VKA, como: -Válvula cardíaca mecánica -Síndrome antifosfolípido - Sujetos con indicación de anticoagulación a largo plazo con antagonistas de la vitamina K (VKA) o anticoagulantes orales directos (DOAC) en dosificación terapéutica - Condiciones que aumentan el riesgo de hemorragia grave -sangrado intracraneal o intraocular durante los 6 meses -cirugía principal en las 2 semanas previas a la aleatorización -hemorragia grave manifiesta en el momento de la aleatorización - Esperanza de vida < 12 meses - Nivel 3 o 4 de la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) - Endocarditis bacteriana - Hipertensión no controlada: presión arterial sistólica >180 mm Hg o presión arterial diastólica >110 mm Hg - Recuento de plaquetas < 75.000/mm3 - Hemoglobina < 8g /dl - Aclaramiento de creatinina < 30 ml /min basado en la ecuación de Cockcroft Gault (ver Apartado 5.7.4) - Hepatitis aguda, hepatitis activa crónica, cirrosis hepática; o un nivel de alanina aminotransferasa 3 veces o más y/o un nivel de bilirrubina 2 veces o más, superior al límite máximo del rango normal - Sujetos que requieren ASA >165 mg/día en la asignación al azar o terapia con tienopiridina (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) - Sujetos que requieren terapia antiplaquetaria dual (como ácido acetilsalicílico más clopidogrel o ácido acetilsalicílico más ticlopidina) en la asignación al azar. Los sujetos que hagan la transición del tratamiento antiplaquetario dual a la monoterapia antes de la asignación al azar serán elegibles para el ensayo. - Uso concomitante de inhibidores fuertes de citocromo P-450 3A4 y Glicoproteína P por ej., inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana o ketoconazol sistémico) o inductores fuertes tanto de citocromo P-450 3A4 como de glicoproteína P (por ej., rifampicina, carbamazepina o fenitoína). - Presos o sujetos que están encarcelados involuntariamente - Sujetos detenidos obligatoriamente para el tratamiento de una enfermedad psiquiátrica o física (por ej., enfermedad infecciosa) - Hipersensibilidad al apixaban - Sujetos que participen en otro programa farmacoterapéutico con una terapia experimental de la que se conoce que afecta al sistema de coagulación - Menores de 18 años - Pacientes bajo protección legal (tutela)

Calendario

(Última actualización: 12/02/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
07/08/2019	No aportado	No aportado	09/10/2020	28/10/2020

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
No aportado	No aportado	No aportado	24/10/2024	No aportado

Promotor

ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP) Francia

DRCI Hôpital St Louis, 1 av. Claude Vellefaux 75010 PARIS

Contact Person

ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP) - DRCI Hôpital St Louis

aurelie.zindjirdjian@aphp.fr

Monetary support: Bristol Myers Squibb SARL|

Tipo de promotor: No comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Ctra. Canyet, s/n Edificio General - 1a planta / Módulos urgencias - 1a planta 08916 Badalona

ceic.germanstrias@gencat.cat

934978956

Centros

Cerrado (24/10/2024)

FUNDACIO HOSPITAL DE L'ESPERIT SANT

Santa Coloma de Gramenet

BARCELONA

Medicina Interna

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL D'OLOT I COMARCAL DE LA GARROTXA

Olot

GERONA

Medicina Interna

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL

Ciudad Real

CIUDAD REAL

Medicina Interna

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL GENERAL DEL H.U. VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Pneumology

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALBACETE

Albacete

ALBACETE

Medicina Interna

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA

Cartagena

MURCIA

Medicina Interna

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA

Cáceres

CÁCERES

Medicina Interna

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARI DE GIRONA DR. JOSEP TRUETA

Girona

GERONA

Medicina Interna

Cerrado (24/10/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

Medicina Interna

Cerrado (24/10/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA

San Sebastián de los Reyes

MADRID

Medicina Interna

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Medicina Interna

No iniciado (07/08/2019)

HOSPITAL VIRGEN DE LOS LIRIOS

Alcoy/Alcoi

ALICANTE

Oncology

No iniciado (07/08/2019)

PARC SANITARI SANT JOAN DE DÃU - HOSPITAL GENERAL

Sant Boi de Llobregat

BARCELONA

Medicina Interna

Medicamentos

ELIQUIS 5mg
Comprimido recubierto

Código ATC: B01AF02 - APIXABAN
Principios Activos: APIXABAN|

Experimental

ELIQUIS 2,5mg
Comprimido recubierto

Código ATC: B01AF02 - APIXABAN
Principios Activos: APIXABAN|

Experimental

Sin resultados

Long-term treatment of cancer associated venous thromboembolism: reduced vs full dose of apixaban : API-CAT STUDY for APIxaban Cancer Associated Thrombosis

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase III	1722
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	treatment, dose	NO

Information

Identifier
2017-003342-25

Protocol Code
P170604J

Therapeutic area
Diseases [C] - Cardiovascular Diseases [C14]|

Investigated Disease
Venous thrombosis or pulmonary embolism, with cancer

Scientific Title
Long-term treatment of cancer associated venous thromboembolism: reduced vs full dose of apixaban : API-CAT STUDY for APIxaban Cancer Associated Thrombosis

Rationale

Not provided

Main Objective

To determine whether a low-dose regimen of apixaban (2.5 mg bid) is non-inferior to a full-dose regimen of apixaban (5 mg bid) for the prevention of recurrent VTE in patients with cancer who have completed at least 6 months of anticoagulant therapy for treating a documented index event of proximal deep venous thrombosis (DVT) (symptomatic or incidental) or pulmonary embolism (PE) (symptomatic or incidental).

Primary Endpoints

The primary efficacy endpoint is the incidence of an adjudicated composite of recurrent symptomatic VTE (proximal and/or distal DVT and/or symptomatic PE and/or upper limb or CVC thrombosis) or incidental VTE (proximal DVT or PE), or death due to PE during the treatment period.

Temporary moments of secondary assessment

12 months

Secondary Objective

The key secondary objective is to determine whether a low-dose regimen of apixaban (2.5 mg bid) is safer than a full dose regimen of apixaban (5 mg bid) in patients with active cancer who have completed at least 6 months of anticoagulant therapy for treating a documented index event of proximal DVT (symptomatic or incidental) or PE (symptomatic or incidental).
Other secondary objectives
To compare treatment effects of the reduced apixaban doses relative to full dose for the following:
- recurrent symptomatic VTE ;
- VTE-related death ;
- all-cause death ;
- major bleeding.

Secondary Endpoints

The key secondary outcome is the incidence of adjudicated major and clinically relevant non-major bleeding during the treatment period.
Other secondary endpoints:
Adjudicated composite of :
- Recurrent symptomatic VTE ;
- VTE related-death ;
- All-cause death: all deaths will be adjudicated by the ICAC and classified as either VTE-related, cancer death (including all deaths due to the underlying cancer), bleeding-related or others, including all deaths due to a clearly

documented other cause, such as for example respiratory failure (e.g., terminal emphysema), infections/sepsis, etc. ;
- Adjudicated major bleeding.

Temporary moments of secondary assessment

13 months

Inclusion criteria

- Signed Written Informed Consent
- Any cancer diagnosed histologically (other than basal-cell or squamous-cell carcinoma of the skin, primary brain tumor or intra-cerebral metastasis
- Active cancer defined as the presence of measurable disease or ongoing (or planned) chemotherapy, radiotherapy, hormonotherapy, targeted therapy, immunotherapy at inclusion.
- Objectively documented index event of :
symptomatic or incidental proximal lower-limb, iliac, inferior cava vena DVT or symptomatic or incidental PE in a segmental or larger pulmonary artery
(1) Proximal DVT is defined as DVT that involves at least the popliteal vein or a more proximal vein, demonstrated by imaging with compression ultrasound (CUS), including grey-scale or color-coded Doppler, or ascending contrast venography or contrast enhanced computed tomography or magnetic resonance imaging.
(2) PE has to be demonstrated by imaging as follows:
an intraluminal filling defect in segmental or more proximal branches on contrast enhanced chest computed tomography or on computed tomography pulmonary angiography ; or an intraluminal filling defect or a sudden cutoff of vessels more than 2.5 mm in diameter on the pulmonary angiogram; or a perfusion defect of at least 75% of a segment with a local normal ventilation result (high-probability) on ventilation/perfusion lung scan (VPLS)
(3) Incidental VTE is defined as proximal DVT or PE detected by imaging incidentally when a patient undergoes imaging studies as standard of care for the management of his or her malignancy or other reasons but not for a VTE suspicion(e.g. cancer diagnosis or staging).
- At least 6 months of anticoagulant therapy at therapeutic dosage (whatever the drug and the dosing), or completed assigned a clinical trial study treatment, for the treatment of the index event; and patient still receiving anticoagulant treatment after occurrence or the VTE index event.
- No objectively documented symptomatic recurrence of VTE between the index event and randomization.
- Anticipated duration of anticoagulant treatment of at least 12 months at the time of randomization.
- Patient affiliated to social security for French centers.

Exclusion criteria

- WOCBP who are unwilling or unable to use an acceptable method of birth control [such as oral contraceptives, other hormonal contraceptives (vaginal products, skin patches, or implanted or injectable products), or mechanical products such as an intrauterine device or barrier methods (condoms)] to avoid pregnancy for the entire study - Women who are pregnant or breastfeeding - Women with a positive pregnancy test on enrollment or prior to investigational product administration - Isolated sub-segmental incidental or symptomatic PE without associated DVT - Isolated distal DVT of the legs - Isolated upper-extremity DVT or superior vena cava thrombosis - Isolated visceral thrombosis - Isolated catheter thrombosis - Objectively documented symptomatic recurrence of VTE after the index event under anticoagulant treatment - VTE during anticoagulant treatment given at therapeutic dosage - Subjects with indications for long-term treatment with a VKA, such as: -Mechanical heart valve -Antiphospholipid syndrome - Subjects with indication for long-term anticoagulation with a VKA or a DOAC at therapeutic dosage - Conditions increasing the risk of serious bleeding -intracranial or intraocular bleeding within the 6 months ; -major surgery within 2 weeks prior to randomization; -overt major bleeding at time of randomization. - Life expectancy < 12 months -

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) level 3 or 4 - Bacterial endocarditis - Uncontrolled hypertension: systolic blood pressure >180 mm Hg or diastolic blood pressure >110 mm Hg - Platelet count <75,000/mm3; - Hemoglobin < 8g /dl - Creatinine clearance < 30 ml /min based on the Cockcroft Gault equation; (see Section 5.9.2); - Acute hepatitis, chronic active hepatitis, liver cirrhosis; or an alanine aminotransferase level 3 times or more and/or bilirubin level 2 times or more higher the upper limit of the normal range - Subjects requiring ASA >165 mg/day at randomization or thienopyridine therapy (clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor). - Subjects requiring dual anti-platelet therapy (such as ASA plus clopidogrel or ASA plus ticlopidine) at randomization. Subjects who transition from dual antiplatelet therapy to monotherapy prior to randomization will be eligible for the trial. - Concomitant use of strong inhibitors of both cytochrome P-450 3A4 and P Glycoprotein (e.g., human immunodeficiency virus protease inhibitors or systemic ketoconazole) or strong inducers of both cytochrome P-450 3A4 and P Glycoprotein (e.g., rifampicin, carbamazepine, or phenytoin). - Prisoners or subjects who are involuntarily incarcerated - Subjects who are compulsorily detained for treatment of either a psychiatric or physical (eg, infectious disease) illness - Hypersensitivity to apixaban - Subjects participating in another pharmaco therapeutic program with an experimental therapy that is known to affect the coagulation system - Under 18 years old ; - Patients under legal protection (guardianship)

Calendar

(Last Update: 12/02/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
07/08/2019	Not aported	Not aported	09/10/2020	28/10/2020

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	24/10/2024	Not aported

Sponsor

ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP) Francia

DRCI Hôpital St Louis, 1 av. Claude Vellefaux 75010 PARIS

Contact Person

ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP) - DRCI Hôpital St Louis

aurelie.zindjirdjian@aphp.fr

Monetary support: Bristol Myers Squibb SARL|

Sponsor type: No commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Ctra. Canyet, s/n Edificio General - 1a planta / Módulos urgencias - 1a planta 08916 Badalona

ceic.germanstrias@gencat.cat

934978956

Sites

Closed (24/10/2024)

FUNDACIO HOSPITAL DE L'ESPERIT SANT

Santa Coloma de Gramenet

BARCELONA

Medicina Interna

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL D'OLOT I COMARCAL DE LA GARROTXA

Olot

GERONA

Medicina Interna

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL

Ciudad Real

CIUDAD REAL

Medicina Interna

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL GENERAL DEL H.U. VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Pneumology

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALBACETE

Albacete

ALBACETE

Medicina Interna

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCIA

Cartagena

MURCIA

Medicina Interna

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA

Cáceres

CÁCERES

Medicina Interna

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARI DE GIRONA DR. JOSEP TRUETA

Girona

GERONA

Medicina Interna

Closed (24/10/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

Medicina Interna

Closed (24/10/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA

San Sebastián de los Reyes

MADRID

Medicina Interna

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Medicina Interna

not initialized (07/08/2019)

HOSPITAL VIRGEN DE LOS LIRIOS

Alcoy/Alcoi

ALICANTE

Oncology

not initialized (07/08/2019)

PARC SANITARI SANT JOAN DE DÃU - HOSPITAL GENERAL

Sant Boi de Llobregat

BARCELONA

Medicina Interna

Medication

ELIQUIS 5mg
Comprimido recubierto

ATC code: B01AF02 - APIXABAN
Active Principles: APIXABAN|

Experimental

ELIQUIS 2,5mg
Comprimido recubierto

ATC code: B01AF02 - APIXABAN
Active Principles: APIXABAN|

Experimental

No results