



# STOPDAPT-3

## Breaking News from Amsterdam

Amsterdam (オランダ) で開催された ESC Congress 2023 にて、8月26日に行われた Hotline Session において、佐賀大学医学部附属病院 夏秋 政浩 先生より STOPDAPT-3 試験の結果が発表された

アボットメディカルジャパン合同会社

# STOPDAPT-3: An Aspirin-Free antithrombotic strategy for percutaneous coronary intervention



佐賀大学医学部附属病院  
夏秋 政浩 先生



枚方公済病院  
木村 剛 先生

## 背景

長期 DAPT は、出血性イベントを増加させ、死亡リスクを上昇させる。したがって、虚血性イベントの増加につながらない場合は、「出血性合併症発生リスク」を検討し Short DAPT が望まれる選択肢となり得る。STOPDAPT-2 試験において、XIENCE™を使用した PCI における 1 カ月 DAPT と 12 カ月 DAPT の比較では、結果として 1 カ月 DAPT は心血管イベントを上げず出血イベントを有意に下げ、short DAPT の有用性が示唆された。<sup>1)</sup>

また CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-3\*で認められた ACS もしくは/且つ HBR の患者で早期の Major Bleeding 高リスクに対し、さらなる出血の低減を目指し適正な抗血栓療法を確立させる必要があった。

\* Natsuaki M, et al. Circ J 2022 Apr 25;86(5):748-759.

## 目的・方法

アンギオ造影後、XIENCE™を留置する PCI 前にアスピリンフリー群(0M 群)と 1 カ月 DAPT 群(1M 群)に 1 対 1 でランダム化された。

0M 群は 1 カ月間のプラスグレル単剤療法の後、12 カ月までクロピドグレル単剤療法とし、1M 群は、1 カ月間のアスピリン+プラスグレル 2 剤療法の後、12 カ月までアスピリン単剤療法としている。

主な除外基準は設けず、選択基準とは下記である。

1. エベロリムス溶出性ステント(XIENCE™) を用いた PCI が予定された患者
2. 急性冠症候群(ACS)もしくは高出血リスク(HBR)患者
3. アスピリンと P2Y12 阻害薬の 2 剤抗血小板薬併用療法が 1 カ月継続可能な患者

## 結果

6,002 名の登録可能患者のうち、医師の判断や患者の同意撤回などにより未登録となったのが 36 名で、ITT 解析対象症例数は 5,966 例となった。

割り付けられた 0M 群と 1M 群の患者背景には差は無く、ACS は 75.1% vs 74.9%, HBR は 54.9% vs 54.3%であった。ACS における STEMI の割合は 42.0% vs 43.6%(0M 群 vs 1M 群)であった。

手技的背景や退院時の投薬背景についても差は無かった。

Co-Primary Endpoint①は1カ月の重篤な出血(BARC 3 or 5)について0M群の1カ月DAPTに対する優越性検証であり、結果は0M群が1M群に対して優越性を示さなかった。

0M群: 4.47%, 1M群: 4.71% HR, 0.95(95% CI: 0.75-1.20), P superiority=0.66

Co-Primary Endpoint②は1カ月の心血管複合エンドポイント(心血管死、心筋梗塞、虚血性脳卒中、ステント血栓症(Definite stent thrombosis))であり、結果は0M群が1M群に対して非劣性を示した。

0M群: 4.12%, 1M群: 3.69% HR, 1.12(95%CI: 0.87-1.45), P noninferiority=0.01

## 結語

XIENCE™留置後、アスピリンフリーストラテジーは、HBR/ACS患者において1カ月以内における出血イベント低減を示さなかった。

一方でアスピリンフリーストラテジーの1カ月DAPTに対する心血管イベントにおける非劣性を証明したが、Definite, Probableステント血栓症がアスピリンフリー群において高い傾向が示された。(0M群: 0.71%, 1M群: 0.44% HR, 1.62(95%CI: 0.81-3.23))

HBR/ACS患者におけるDAPT期間に関して、発表者の夏秋先生は“ステント留置後少なくとも1カ月間はアスピリンとP2Y12阻害薬によるDAPTが標準的な戦略であることに変わりはない”と結論付けており、日本人患者における1カ月というDAPT期間の有用性は、2012年から始まったSTOPDAPT試験, STOPDAPT-2, STOPDAPT-2 ACS, STOPDAPT-2 Total Cohort, STOPDAPT-3の日本人合計13,500名以上と、10年以上に渡り蓄積されてきた研究を経て徐々に明らかになってきた。

## 木村先生インタビュー

### ▶ BARC 3 or 5 の出血で差が示されなかった理由とは？

STOPDAPT-2試験の結果により、1カ月DAPTは心血管イベントを増やすことなく出血イベントを抑えることが明らかになった<sup>1)</sup>。STOPDAPT-3試験を企画した時は、PCI実施当初からAspirinを投与しなければ周術期の出血を確実に減らすと考えていた。実際には6,000例の試験においてNo-aspirin群におけるDAPT群に対する出血の優位性が示されなかった。STOPDAPT-3試験におけるPCI後1カ月以内での出血については、消化管出血はSTOPDAPT-2 Total Cohortと比べ約4分の1であり、アクセスサイトからの出血や心タンポナーデなどの急性期特有の出血が多かった。Aspirinの追加投与は1カ月以降であれば出血を増加させるが、1カ月以内の短期であれば顕著な出血の増加をもたらさないことが確認されたが、これは主として急性期と慢性期の出血タイプの違いによるものと考えられる。すなわち急性期出血ではDAPT以外に明らかな出血の原因が存在していることが多く、これらの出血はAspirin投与の有無の影響を受けにくいと推察する。

**▶ Definite、Probable スtent血栓症が No-aspirin 群において多い傾向があった理由について**

Acute stent thrombosis には両群に違いはみられなかったが、Sub-acute stent thrombosis は DAPT 群に比べ No-aspirin 群において有意に増加した。イベント発生数が少ない中での有意差であり慎重な解釈が望まれるが、Acute stent thrombosis とは異なり Sub-acute stent thrombosis は不十分な抗血小板抑制と関係することが知られており、Aspirin 非投与との関連は機序としても肯けるところがあり、十分に留意すべきシグナルと捉える必要がある。

**▶ 他の薬剤溶出性ステントでもこのような結果が期待されるか？**

臨床試験で示されていないので、確定的なことは言えない。少なくとも XIENCE™についてはこの 10 年以上における STOPDAPT シリーズの試験を通して良好な結果をもたらした<sup>1,2)</sup>、適正な DAPT 期間に示唆を与える成果が得られた<sup>3)</sup>。そもそも XIENCE™の clinical event は BMS に対して優越性があり<sup>4,5)</sup>、非臨床試験<sup>6,7)</sup>で示されているように抗血栓性のあるポリマーを有している。今回、ACS 患者を多く登録し XIENCE™ Stent を使用した STOPDAPT-3 試験における低用量 Prasugrel と Aspirin の DAPT 群での Definite or probable stent thrombosis の発生率は 0.44% と著しく低かった。

**▶ 今後のご活動について教えてください**

STOPDAPT-3 試験においては、出血の危険因子の解析を進めているが、PCI 術中の Heparin 投与量や術後の Heparin 持続投与が出血と関係しており、PCI 術中の Heparin 投与量の適正化や不必要な術後の Heparin 持続投与は行わないなどの Change Practice が求められている。

STOPDAPT-3 試験では、1 年までの追跡が継続されており、1 カ月以降の Aspirin 単剤治療と Clopidogrel 単剤治療を比較する予定である。

また、STOPDAPT-2 試験の 5 年結果にも注目している。1 年以降 5 年までの Aspirin 単剤治療と Clopidogrel 単剤治療の比較は診療に重要な示唆をもたらすものと期待している。

**▶ 最後にメッセージをお願い致します**

2012 年に開始された STOPDAPT 試験から 10 年以上、約 13,500 名以上の日本人患者を登録し、XIENCE™を使用し日本式ストラテジーで行った PCI における DAPT 研究は、共同研究者の先生方の多大なる御努力と日本の循環器インターベンション領域に対するアボットの貢献によるものであり、この場をお借りして感謝申し上げたい。



- 1) Watanabe H, et al. JAMA 2019; 321(24): 2414-2427
- 2) Watanabe H, et al. Cardiovasc Interv Ther 2021; 36(1): 91-103
- 3) 2020 年 JCS ガイドラインフォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法  
[https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020\\_Kimura\\_Nakamura.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Kimura_Nakamura.pdf)  
 (2023 年 8 月閲覧)
- 4) Mahmoud AN, et al. Clin Cardiol 2018; 41(1): 151-158
- 5) Palmerini T, et al. J Am Coll Cardiol 2015; 65(23): 2496-2507
- 6) Jinnouchi H, et al. J Am Coll Cardiol 2019; 74(13): Suppl B
- 7) Sato Y, et al. Int J Cardiol 2021; 338: 42-49



販売名：XIENCE Skypoint 48 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号：30200BZX00330000	分類：高度管理医療機器
販売名：XIENCE Skypoint 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号：30200BZX00320000	分類：高度管理医療機器
販売名：XIENCE Sierra 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号：23000BZX00091000	分類：高度管理医療機器
販売名：XIENCE Xpedition 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号：22500BZX00309000	分類：高度管理医療機器
販売名：XIENCE Alpine 薬剤溶出ステント	医療機器承認番号：22600BZX00529000	分類：高度管理医療機器

This material is intended for use by healthcare professionals only. Information contained herein for DISTRIBUTION in Japan ONLY. Illustrations are artist's representations only and should not be considered as engineering drawings or photographs. Photos on file at Abbott.

本製品は、医師による使用または医師の指示の下で使用される製品です。本書は、医療従事者のみを対象としています。製品の使用にあたりましては、添付文書をご確認のうえ適正使用にご協力をお願い申し上げます。

## 製造販売業者 アボットメディカルジャパン合同会社

本 社： 〒105-7115 東京都港区東新橋一丁目5番2号 汐留シティセンター  
 お問い合わせ： VASCULAR 事業部 〒108-6304 東京都港区三田3-5-27 住友不動産三田ツインビル西館4F  
 Tel (03)4560-0780 Fax (03)4560-0781

™ Indicates a trademark of the Abbott Group of Companies. .

[www.cardiovascular.abbott/jp](http://www.cardiovascular.abbott/jp)

©2023 Abbott. All rights reserved MAT-2309350 v1.0

