

塗藥支架在高齡病人之使用 (一單盲隨機試驗)

Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial

Lancet 2018 Jan 6;391(10115):41-50.

編譯：國立成功大學醫學院附設醫院 心臟內科 林佳凌醫師

Introduction

成長快速的老年人口罹患冠狀動脈疾病 (CAD) 風險高，因此相較年輕族群接受經皮冠狀動脈介入治療 (PCI) 的機率也高。因老年人共病多且較容易發生出血相關併發症，始得處理老年人冠狀動脈疾病極具挑戰性。對老年人最為合宜的 PCI 策略 [支架種類與雙重抗血小板藥物 (DAPT) 療程] 目前尚無定論，現行治療指引尚無法提供具證據力之建議。

現行塗藥支架 (DES) 與裸金屬支架 (BMS) 相比，能降低重覆疏通血管和支架血栓之風險；但 BMS 所需 DAPT 療程較短，能減少出血併發症之風險。目前治療指引 (2014 ESC & 2016 ACC) 建議置放 DES 之穩定病人至少接受 6 個月 DAPT，而置放 DES 之不穩定病人至少 12 個月 DAPT；若病人出血風險較高可考慮縮短療程，但指引並未提供根據年紀調整之建議。有研究顯示接受 DES 和較短 DAPT 療程是安全且有效的，包括 LEADERS-FREE trial 裡高出血風險病人，和 ZEUS trial 中不確定是否適直接受 DES 的病人。

結合 DES 置放 (減少重覆疏通血管) 和短的 DAPT 療程 (減少出血風險)，對接受 PCI 的老年病患來說是相當有吸引力的選擇。SENIOR trial 比較最新一代 DES 與 BMS，搭配較短 DAPT 療程，在後續發生新血管事件之差異。

Methods

Study design and participants

SENIOR trial 是在 9 個國家共 44 個醫學中心進行之單盲試驗，收入病人條件包括：年紀在 75 歲以上；曾發生穩定型心絞痛、無症狀性缺氧、或急性冠心症；至少有一冠狀動脈有大於 70% 狹窄 (或左主動脈有大於 50% 狹窄) 而須行 PCI。無症狀性缺氧須符合左心室心肌灌注缺損大於 10% 或血流儲備分數小於 0.8。不穩定病人為急性冠心症病人，包括不穩定心絞痛、ST 波段上升心肌梗塞、與非 ST 波段上升心肌梗塞。排除條件則包含：有冠狀動脈繞道手術之適應症；無法耐受、取得、或遵從服用 DAPT；須接受額外手術；因非心因性共病而預期餘命小於 1 年；曾發生出血性中風；對 aspirin 或 P2Y₁₂ 抑制劑過敏；對 P2Y₁₂ 抑制劑有禁忌症；無症狀性缺氧但左心室心肌灌注缺損小於 10% 或血流儲備分數大於 0.8。

Randomization and masking

電腦系統依研究地點、DAPT 種類與療程做隨機分配。此研究設計為單盲 (病人端)，病歷記錄不會提及支架種類。實驗開始後之所有臨床事件，由一不知病人隨機分配組別之獨立委員會做評估，並裁定試驗之主要與次要終點之各項組成。

Procedures

DAPT 預定療程會在隨機分配前決定，建議依病人臨床表現決定療程，穩定病人 1 個月，不穩定病人 6 個月。病人接著被隨機分配到接受生物可吸收聚合物 DES (Synergy) 或相似之薄 BMS (Omega 或 Rebel)。

DAPT 療程由 PCI 當日算起。階段性治療 (staged PCI) 需在兩周內完成，在不穩定病人 DAPT 療程

由初次治療算起，穩定病人則由階段性治療算起。接受 1 個月 DAPT 病人數以在一個月又一週內停用 DAPT 病人數計算；接受 6 個月 DAPT 病人數則以在六個月又兩週內停用 DAPT 病人數計算。

Outcomes

試驗之主要終點為主要心腦血管事件 (MACCE) 在第 30 天、第 180 天和第 365 天之累積發生率。MACCE 之定義包含所有原因之死亡率；心肌梗塞；缺血引起病灶血管再疏通 (IDTLR，定義為因心肌缺氧而施行之任何目標病灶再疏通) 和中風。次要終點則包含出血併發症；支架血栓；所有再疏通；主要終點之各細項；第 30 天、180 天、365 天和 2 年之心因性死亡；和初次治療時完全疏通血管。淨臨床效益為第 30 天、180 天、365 天和 2 年之 MACCE 與出血事件總合。進一步的次要終點包括第 30 天、180 天、365 天和 2 年之嚴重出血併發症；在 1 年和 2 年的生活品質與憂鬱評估；和經濟效益。

Statistic analysis

此研究設計在測試 DES 於主要終點表現優於 BMS。預估 BMS 組在 1 年後有 11% 死亡率、1.5% 中風、9% 心肌梗塞、10% 目標病灶再疏通，主要終點事件 31%。再考量需至少追蹤一年，而一年之退出率以 15% 計算，預估每一組 560 個樣本數可在 X^2 測試達 80% 檢定力。若有 1200 病人接受隨機分配可使檢定力提升至 82%。

所有分析基於治療意向分析 (intention-to-treat, ITT)，顯著差異 0.05。此研究未針對多項測試做校正，因此除主要終點外之結果皆為理論值。另針對主要終點做符合計畫分析 (per-protocol, PP)，排除未接受分配之支架置放或未符合收入條件的病人。

基礎特性依何者適宜，以平均值和標準差或數值和百分比呈現。各組主要終點的初步分析以 Kaplan-Meier 曲線計算事件發生率，並以 95% 信賴區間 (CI) 比較兩組相對風險。另有兩項敏感度測試，以分層 Cox 比例風險模式加入治療組別為共變數，其一以 P2Y₁₂ 抑制劑種類分類基礎風險；另一以 DAPT 療程分類基礎風險。最後，以 log-rank test 比較 Kaplan-Meier 曲線。

我們在第 30 天、180 天、365 天以 Kaplan-Meier 曲線或累積發生函數，加上死亡率做為競爭風險，計算事件發生率來分析剩餘效益與安全事件發生時間，並比較兩組相對風險。另以 log-rank test 比較 Kaplan-Meier 曲線，用 Gray's test 比較累積發生函數。另外針對主要終點做次族群分析，包括年紀 (<85 或 ≥85 歲)、性別、心房顫動、糖尿病、DAPT score (<2 或 ≥2)、出血之 PARIS risk score (0-3, 4-7, ≥8)、冠狀動脈栓塞之 PARIS risk score (0-2, 3-4, ≥5)；以 Z test 評估治療與次族群之關聯。

Results

在 2014/05/21~2016/04/14 間，我們隨機分配了 1200 個病人 [DES: 596(50%)、BMS: 604(50%)；圖一]。接受 PCI 的 1192 位病人 [DES: 594(>99%)、BMS: 598(99%)] 中，有 1176(99%) 位病人 [DES: 584(98%)、BMS: 592(98%)] 持續追蹤至死亡或 1 年；追蹤至一年的病人有 1089 位 [DES: 545(91%)、BMS: 544(90%)]。

病人平均年齡 81.4 歲，以男性為主 (62%，表一)。75~79 歲病人中，DES 組 224(37%) 位、BMS 組 238(40%) 位；80~84 歲，DES 組 238(40%) 位、BMS 組 234(39%) 位；85~89 歲，DES 組 105(18%) 位、BMS 組 126 (21%) 位；90 歲以上，DES 組 31 (5%) 位、BMS 組 20 (3%) 位。典型老年族群，病人整體呈現高風險，包括：高血壓、高血脂、心房顫動、較差的腎功能、過去發生過心肌梗塞、和貧血。除 DES 組有較多過去發生過心肌梗塞病人，和 BMS 組有較多病人有高血壓和周邊血管疾病，兩組在基礎特徵無明顯不同。PCI 適應症，有 656 位 (55%) 穩定病人和 544 位 (45%) 急性冠心症。左主動脈疾病少見但在 DES 組較多。385 位 (32%) 病人有多血管病灶；84 位 (7%) 病人接受階段性治療。有 16 位 (3%) 原先分配在 BMS 組病人 (共 24 處病灶) 最後接受 DES 置放，其中有 11 處 (45%) 是分岔處病灶；總體病人有 263(15%) 位病人共 1765 處分岔病灶。

隨機分配前有 683 位病人 (57%) 預計接受 1 個月 DAPT；656 位穩定病人中有 592 位 (90%) 預計

接受 1 個月 DAPT，DES 組與 BMS 組並無差別。而 544 位急性冠心症病人中則有 453 位 (83%) 預計接受 6 個月 DAPT。Aspirin 劑量中位數是 100mg；將近半數使用 prasugrel 病人 (16/34, 47%) 劑量為每天 5mg；大多數病人 (1057, 88%) 使用的 P2Y₁₂ 抑制劑是 clopidogrel。兩組病人在其他藥物的使用情形相似，像是 β -blocker、statin、和 PPI。

追蹤至 1 年時的主要終點發生率：DES 組 68 位 (12%) 而 BMS 組 98 位 (16%) [相對風險 0.71(95%CI 0.52-0.94, p=0.02) 表二]。事件時間曲線以圖二呈現。兩組之全死亡率和心因性死因並無差異；IDTLR 在 BMS 組較高；一年內心肌梗塞或中風在兩組亦無差異。在 PP 分析中，585 位 DES 組有 63 位 (11%) 而 580 位 BMS 組有 93 位 (16%) [相對風險 0.67(95%CI 0.49-0.90, p=0.008) 達到主要終點。

兩組出血併發症無不同。在 DES 組，20 位較嚴重出血 (BARC 3-5) 病人有 7 位 (35%) 本來就有服用抗血小板制劑；BMS 組，21 位中有 7 位 (35%)。DES 組的 20 位嚴重出血病人，18 位使用 clopidogrel，2 位使用 prasugrel；BMS 組 21 個病人則是，19 個 (90%) 使用 clopidogrel，1 個使用 (5%) prasugrel，1 個使用 (5%) ticagrelor。淨臨床效益以 DES 組為佳。當病人仍使用 DAPT 其間，只發生一件支架血栓 (BMS 組)；另有一件亞急性支架血栓發生於第 31 天，DAPT 依計畫停用當日。

兩組在整個研究其間的 DAPT 停用時間相當 (圖三)。656 個穩定病人中，429 位 (65%) 在 1 個月內停用 DAPT [DES: 216/322 (67%), BMS: 213/334 (64%)]；544 個急性冠心症病人則有 395 位 (73%) 在 6 個月內停用 [DES: 194/274(71%), BMS: 201/270 (74%)]。

所有次族群分析除心房顫動病人以 DES 組為佳 (p=0.02)，其餘皆顯示兩組一致的治療結果。以 DAPT score 評估的基礎出血風險 (另一評估工具 PARIS score 無法計算)，對兩組治療效果並無差異。生活品質和憂鬱亦無差異。

針對主要終點之敏感度分析，除以治療和 P2Y₁₂ 抑制劑種類為共變數之未分層 Cox 比例風險模式顯示無顯著差異，其餘皆呈現相同結果。PP 分析和 ITT 分析皆相同。以治療為共變數之未分層 Cox 比例風險模式，得出 DES 相較 BMS 之風險比為 0.65(95% CI 0.48-0.90, p=0.01)；與以 ITT 得出之敏感度分析結果相似，風險比為 0.69(95% CI 0.51-0.94, p=0.02)。一年之目標血管再疏通、非目標血管再疏通和所有再疏通在兩者無顯著不同；但所有再疏通以 BMS 組為多。在 595 個 DES 組病人，510 人 (86%) 一開始就達成血管完全疏通，603 個 BMS 組病人則有 519 個 (86%) 達成。

Discussion

此研究顯示，因穩定或不穩定冠狀動脈疾病接受 PCI 之 75 歲以上老年人，若搭配較短 DAPT 療程，DES 相較 BMS 有較少的主要終點事件 (所有原因之死亡率、心肌梗塞、中風、和血管再疏通之總和)，而兩者的出血併發症和支架血栓比例並無差異。

老年族群在臨床試驗中常被低度呈現，雖然超過十年前就有研究顯示 DES 優於 BMS，對這群具挑戰性病人現仍無明確 PCI 相關建議。在避免重複再疏通和減少出血風險之間取得平衡的方法，目前沒有具證據力之指引，這點是老年冠心病照護中缺失的一塊。SENIOR 是 all-comers trial，收入未經篩選的所有老年人，來探討結合似乎不相容的兩者：用 DES 避免重複再疏通，短的 DAPT 療程以減少出血併發症。

本實驗族群有高心血管風險。將近半數病人為急性冠心症，超過一半病人有中至高冠狀動脈堵塞之 PARIS score。在這群缺血高風險病人，雖然 BMS 組再疏通率也很低，一年主要終點的降低來自 DES 組減少絕對值 4% 的再疏通率。這與過去針對高出血風險病人使用非聚合物 DES，和 80 歲以上病人使用 DES 的研究結果相符。主要終點的降低在所有次族群一致，但心房顫動病人除外，可能是因隨機分配後這些心房顫動病人的抗血栓藥物有所改變。

兩組心肌梗塞病人比例相似且低。在過去研究，DES 相較 BMS 能顯著減少心肌梗塞發生率。但這些研究中 BMS 組的一年心肌梗塞發生率是本研究的兩倍；另外在 Norwegian Coronary Stent Trial，雖然 DES 能減少重覆再疏通，但與當代 BMS 比較，兩者直到 PCI 六年後的非致死性心肌梗塞比例沒有差別。

整體而言，確定和可能的支架血栓比例很低。只有一件支架血栓事件發生於 DAPT 使用其間；另有一件亞急性支架血栓發生於第 31 天，DAPT 依計畫停用當日。此結果與 LEADERS-FREE 中 DES 的高支架血栓率 (2.5%) 不同，部分原因可能是本研究的急性冠心症病人有使用較長時間的 DAPT(6 個月 vs.

1 個月)；另一原因可能是較薄的 DES(74 μ m)，有些研究顯示薄支架比起較厚的支架其支架血栓率較低。雖然本實驗的 BMS 比 DES 有較多重複再疏通，但就心肌梗塞與支架血栓方面是相當安全的。

本實驗的老年族群有高出血風險，大部份病人 DAPT score <2 且有中至高 PARIS score。整體而言，一年之出發症比例不是到非常低，但仍比 LEADERS-FREE 中全部接受使用 1 個月 DAPT 的高出血風險病人低。DES 組和 BMS 組的出血併發症相似，反應出兩組相同的 DAPT 療程。因此，結合 MACCE 和出血事件的淨臨床效益明顯的以 DES 組為佳。

我們參考現行指引針對 BMS 的建議，在兩組皆選用較短的 DAPT 療程：穩定病人 1 個月、不穩定病人 6 個月。不過現行指引對 DAPT 療程沒有一致的建議，歐洲指引不再以支架種類來區分 DAPT 療程，而是建議依臨床狀況與出血風險給予 1-12 個月 DAPT，但此策略尚未經由前瞻試驗做檢測。本研究是第一個完全以老年人依臨床狀況接受較短 DAPT 療程下，比較 DES 與 BMS 的隨機試驗。

針對急性冠心症病人，美國與歐洲指引皆建議不管支架種類需 12 個月 DAPT，若有高出血風險可縮短療程，但未針對年齡做建議。ZEUS trial 中不確定 DES 是否合宜的病人，以目前市面已無的 zotarolimus DES 搭配短 DAPT 療程，可較 BMS 減少缺血事件，而其中有三分之二病人是急性冠心症。在本研究，兩個治療組的 DAPT 療程相似，由臨床狀況 (stable vs. unstable) 決定。然而不管其臨床狀況，有超過三分之二的病人，在隨機分配前預設的時間點到達前已停藥。兩組的停藥時間點幾乎完全一樣，因此出血事件比例也相似。

在 DAPT study 中，PCI 一年後沒有發生血栓或出血事件的病人，延長 DAPT 至 30 個月能減少支架血栓與心肌梗塞；但在 75 歲以上的次族群，其死亡率、心肌梗塞與中風皆相近。本研究並未測試更長的 DAPT 療程，因此無法從本研究得出最佳的 DAPT 療程。不過在 DAPT study 的回顧研究中，低 DAPT score (<2) 病人延長使用 DAPT 並未減少再缺血事件，且相對高 DAPT score (≥ 2) 病人有較多嚴重出血併發症。本研究族群因為年紀，大多為低 DAPT score (<2)，暗示這群病人延長使用 DAPT 可能弊大於利。

本研究中大多病人使用 clopidogrel，而非 prasugrel 或 ticagrelor。儘管比 clopidogrel 效力更好的 prasugrel 和 ticagrelor 不適用於穩定病人，本實驗中急性冠心症病人絕大多數仍使用 clopidogrel，大概是反映出對這群病人高出血風險的認知，以及醫師不願意在高齡病人使用 prasugrel 或 ticagrelor。我們無法排除如此避免風險的策略，是否有可能是出於臨床試驗特有，而未反映實際臨床執行狀況。BMS 組的主要終點發生率為 16%，低於實驗設計時此樣本數預期的發生率 (31%)。但此研究因比預期低的退出率 (2% vs. 15%) 和比預期高的治療效果 (風險比 0.69 vs. 0.75)，仍可維持足夠的效力。

2015 ESC 建議以臨床結果為導向之支架試驗，以心因性死亡、心肌梗塞、和目標病灶疏通為主要終點，但給予空間加入其他事件終點以反映更全面的心血管事件結果。考量本研究族年紀和共病，並讓使用抗凝血製劑病人也能被收入，我們選用全原因死亡率而非心因性，並加入中風為主要終點事件。DES 在主要終點事件較 BMS 優異的表現，來自缺血相關再疏通的顯著不同，這是 DES 預期中的已知優點。其他主要事件終點則無顯著差異。兩組在基礎與治療特徵有些許不同，左主動脈治療以 DES 組為多，因是隨機分配，此差異應是機率因素，但仍無法排除此差異可能影響隨機分配後的臨床決定，包括 DAPT 療程。

參與研究的醫學中心各別收入的病人數差異極大，且未反映參與機構的大小，可能對實驗結果有所影響。實驗設定希望 DAPT 療程能一致，根據指引依臨床狀況使用最短療程：穩定病人 1 個月、不穩定病人 6 個月。此研究設計並非要決定最佳療程，因此須小心解讀 DES 搭配短 DAPT 療程的安全性，而且這點可能不適用於其他族群。但本研究至少顯示，以本研究所選用的 DES 或 BMS 搭配短 DAPT 療程是安全的。

本實驗並未考慮“衰弱”這個因素，以病人的基礎狀況來看，本研究極少衰弱病人接受隨機分配。另外，非 ST 波段上升心肌梗塞之病人，在本研究因實驗設計，皆接受與指引相符的侵入性治療。但針對高齡或衰弱非 ST 波段上升心肌梗塞病人，及早接受侵入性治療的好處，不若年輕族群明確。因有以上偏差，務必小心援用本研究結果。此實驗是針對特定 DES，不可直接擴大應用於其他支架。

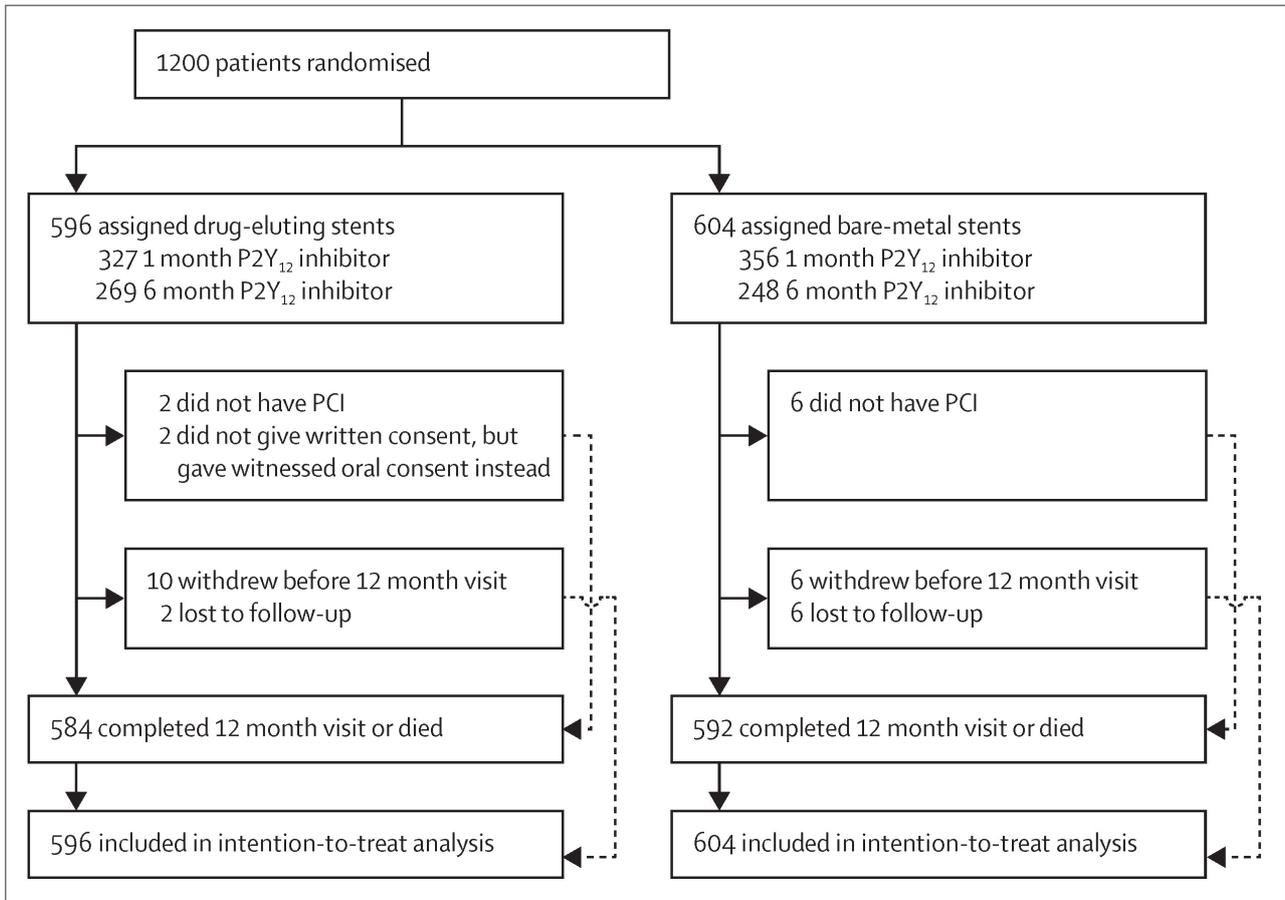


Figure 1: Trial profile

PCI=percutaneous coronary intervention.

	Drug-eluting stent (n=596)	Bare-metal stent (n=604)
Baseline characteristics		
Age (years)	81.4 (4.3)	81.4 (4.2)
Male sex	368 (62%)	379 (63%)
BMI (kg/m ²)	26.3 (4.3)	25.9 (3.9)
Medical history		
Diabetes	158/594 (27%)	157/603 (26%)
Current smoker	43/596 (7%)	38/604 (6%)
Renal insufficiency at screening	104/593 (18%)	99/604 (16%)
Hypercholesterolaemia	311/596 (52%)	320/604 (53%)
Hypertension	427/596 (72%)	488/604 (81%)
Previous stroke	39/593 (7%)	48/604 (8%)
History of malignancy (past 3 years)	56/593 (9%)	51/601 (8%)
Congestive heart failure	36/596 (6%)	40/603 (7%)
Previous MI	109/595 (18%)	80/602 (13%)
Previous CABG	36/596 (6%)	42/604 (7%)
Previous PCI	139/595 (23%)	143/604 (24%)
Peripheral vascular disease	87/592 (15%)	125/596 (21%)
Atrial fibrillation	103/594 (17%)	108/602 (18%)
Anaemia	77/556 (14%)	84/560 (15%)
Clinical indication for PCI		
STEMI	65 (11%)	62 (10%)
NSTEMI	152 (26%)	156 (26%)
Unstable angina	57 (10%)	52 (9%)
Stable angina	201 (34%)	215 (36%)
Silent ischaemia	121 (20%)	119 (20%)
Percutaneous coronary intervention		
Transradial approach	475/595 (80%)	490/603 (81%)
Multiple vessel disease	202/593 (34%)	183/599 (31%)
Lesion location		
LM	23/593 (4%)	8/599 (1%)
LAD	320/593 (54%)	313/599 (52%)
LCx	177/593 (30%)	159/599 (27%)
RCA	213/593 (36%)	227/599 (38%)
Intermediate ramus	11/593 (2%)	11/599 (2%)
Graft	7/593 (1%)	4/599 (1%)
At least one staged procedure	48/596 (8%)	36/604 (6%)
Bifurcation lesion	144/890 (16%)	119/875 (14%)
Chronic total occlusion	59/890 (7%)	57/875 (7%)
Number of study stents implanted per patient	1.7 (1.0)	1.6 (1.0)
Stent diameter per lesion (mm)	3.0 (0.5)	3.0 (0.5)
Stent length per lesion (mm)	19.3 (7.1)	18.3 (6.7)
Total stent length per patient (mm)	32.6 (20.8)	30.3 (20.3)

(Table 1 continues in next column)

	Drug-eluting stent (n=596)	Bare-metal stent (n=604)
(Continued from previous column)		
DAPT and PARIS scores		
DAPT score		
<2	562/596 (94%)	578/603 (96%)
≥2	34/596 (6%)	25/603 (4%)
PARIS coronary thrombotic event score		
Low: 0-2	287/548 (52%)	253/548 (46%)
Intermediate: 3-4	146/548 (27%)	188/548 (34%)
High: ≥5	115/548 (21%)	107/548 (20%)
PARIS bleeding score		
Low: 0-3	73/571 (13%)	51/581 (9%)
Intermediate: 4-7	287/571 (50%)	297/581 (51%)
High: ≥8	211/571 (37%)	233/581 (40%)
Planned duration of DAPT at baseline		
Patients with planned 1 month DAPT	327 (55%)	356 (59%)
Patients with planned 6 month DAPT	269 (45%)	248 (41%)

Data are mean (SD), n (%), or n/N (%). BMI=body-mass index. MI=myocardial infarction. CABG=coronary artery bypass grafting. PCI=percutaneous coronary intervention. STEMI=ST-segment elevation myocardial infarction. NSTEMI=non-ST-segment elevation myocardial infarction. LM=left main stem. LAD=left anterior descending. LCx=left circumflex. RCA=right coronary artery. DAPT=dual antiplatelet therapy. PARIS=Patterns of Non-Adherence to Dual Anti-Platelet Regimen in Stented Patients.

Table 1: Baseline characteristics

	Drug-eluting stent (n=596)	Bare-metal stent (n=604)	Relative risk	p value
Primary endpoint				
All-cause mortality, myocardial infarction, stroke, or ischaemia-driven target lesion revascularisation				
1 year	68 (12%)	98 (16%)	0.71 (0.52-0.94)	0.02
Secondary endpoints				
All-cause mortality, myocardial infarction, stroke, or ischaemia-driven target lesion revascularisation				
30 days	23 (4%)	27 (4%)	0.86 (0.48-1.52)	0.60
180 days	45 (8%)	62 (10%)	0.75 (0.51-1.08)	0.12
All-cause mortality				
30 days	9 (2%)	15 (2%)	0.61 (0.20-1.42)	0.23
180 days	24 (4%)	30 (5%)	0.81 (0.46-1.39)	0.44
1 year	36 (6%)	48 (8%)	0.76 (0.49-1.16)	0.20
Cardiovascular death				
30 days	7 (1%)	14 (2%)	0.51 (0.13-0.26)	0.13
180 days	15 (3%)	25 (4%)	0.61 (0.29-1.14)	0.12
1 year	22 (4%)	36 (6%)	0.62 (0.34-1.04)	0.07
Myocardial infarction				
30 days	12 (2%)	11 (2%)	1.11 (0.44-2.93)	0.81
180 days	13 (2%)	17 (3%)	0.77 (0.33-1.65)	0.48
1 year	21 (4%)	22 (4%)	0.97 (0.51-1.82)	0.92
Stroke				
30 days	2 (<1%)	1 (<1%)	2.03 (0.18-22.37)	0.56
180 days	8 (1%)	1 (<1%)	8.15 (1.02-64.85)	0.02
1 year	12 (2%)	5 (1%)	2.43 (0.88-7.04)	0.08
Ischaemia-driven target lesion revascularisation				
30 days	2 (<1%)	3 (<1%)	0.67 (0.00-1.88)	0.66
180 days	7 (1%)	23 (4%)	0.31 (0.08-0.66)	0.003
1 year	10 (2%)	35 (6%)	0.29 (0.11-0.54)	0.0002
Bleeding complications*				
BARC 2-5				
30 days	11 (2%)	13 (2%)	0.85 (0.32-2.07)	0.69
180 days	20 (3%)	20 (3%)	1.01 (0.52-1.96)	0.97
1 year	26 (5%)	29 (5%)	0.90 (0.51-1.54)	0.68
BARC 3-5				
30 days	10 (2%)	8 (1%)	1.26 (0.43-4.37)	0.62
180 days	15 (3%)	14 (2%)	1.08 (0.48-2.47)	0.83
1 year	20 (3%)	21 (4%)	0.95 (0.49-1.81)	0.86
Net clinical benefit†				
30 days	32 (5%)	38 (6%)	0.85 (0.52-1.36)	0.50
180 days	60 (10%)	77 (13%)	0.79 (0.57-1.09)	0.15
1 year	85 (14%)	115 (19%)	0.75 (0.58-0.97)	0.03
Definite and probable stent thrombosis				
30 days	2 (<1%)	7 (1%)	0.28 (0.00-1.36)	0.09
180 days	3 (1%)	8 (1%)	0.38 (0.00-1.48)	0.13
1 year	3 (1%)	8 (1%)	0.38 (0.00-1.48)	0.13

Data are n (%). Percentages are Kaplan-Meier estimates (for bleeding complications, stent thrombosis, and endpoints with death as a component) or cumulative incidence function estimates (for all other endpoints) at day 365. *We defined bleeding according to the Bleeding Academic Research Consortium (BARC) definitions. BARC type 0 indicates no bleeding and BARC type 5 indicates fatal bleeding. †All-cause mortality, myocardial infarction, stroke, ischaemia-driven target lesion revascularisation, and bleeding BARC 2-5.

Table 2: Primary and secondary endpoints

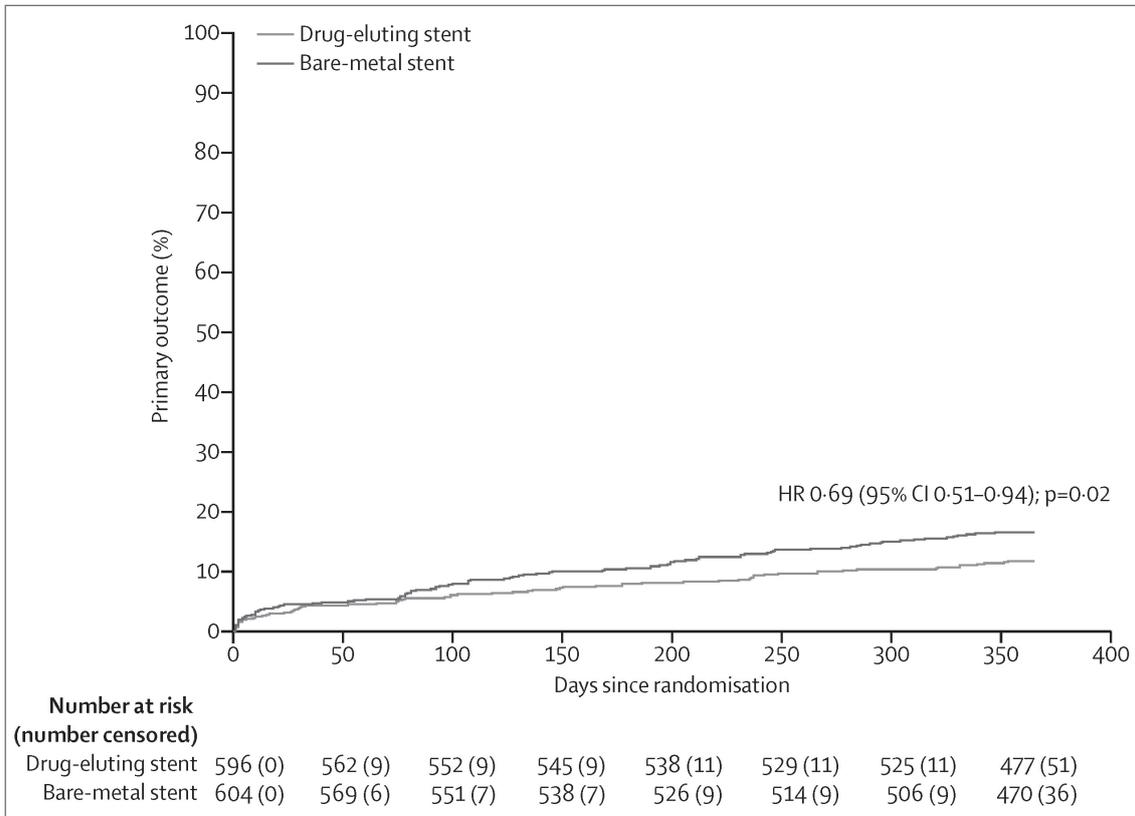


Figure 2: Time-to-event curves for the primary endpoint
HR=hazard ratio.

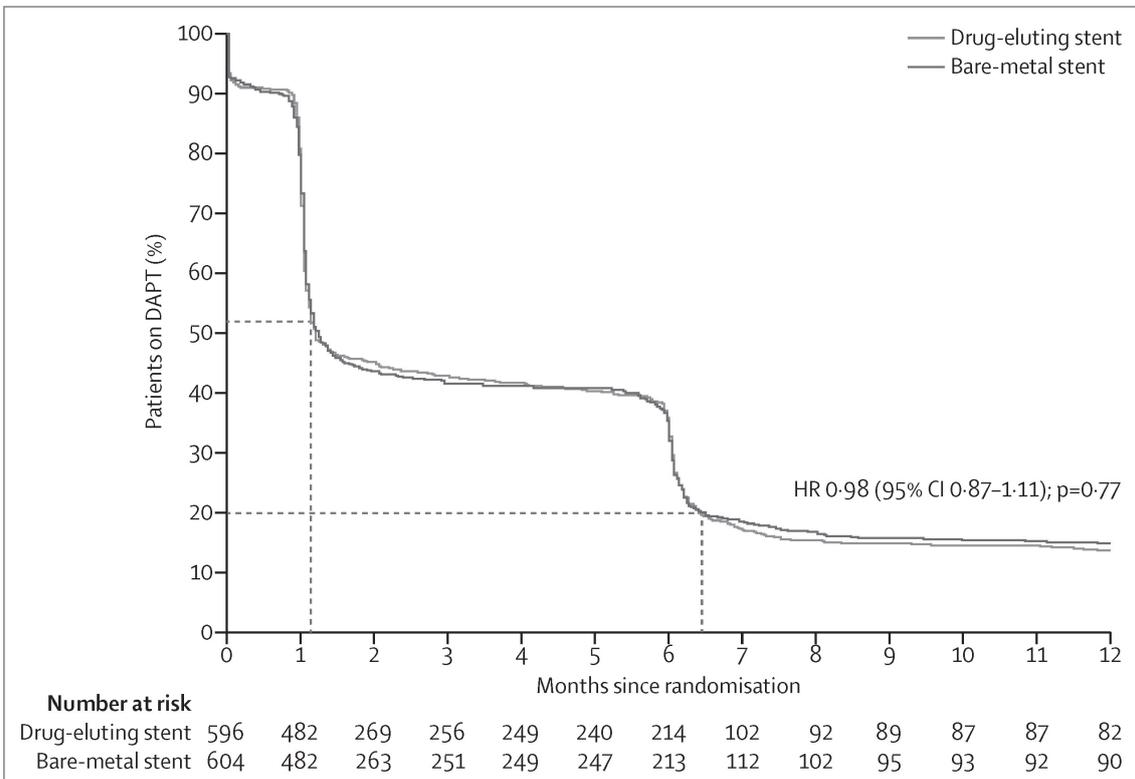


Figure 3: Time to interruption for DAPT treatment
No patients were censored. DAPT=dual antiplatelet therapy.