

PRESS RELEASE (2023/11/14)

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する直接経口抗凝固薬の有効性・安全性 医師主導治験で検証

ポイント

- ① 慢性血栓塞栓性肺高血圧症（Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, CTEPH）は肺動脈内の器質化血栓（※1）により肺動脈の狭窄・閉塞が生じ、肺高血圧と右心不全を呈する、国内約 5000 人の希少疾患です。
- ② 抗凝固療法（※2）は CTEPH において最も基本的かつ重要な治療ですが、食事制限や頻回の採血を必要とするワルファリンのみが診療ガイドラインで推奨されており、これらのワルファリンのデメリットを克服した直接経口抗凝固薬（Direct Oral Anticoagulants, DOAC）（※3）の安全性と有効性に関するエビデンスは確立されていませんでした。
- ③ 本研究では、世界で初めて CTEPH 患者の肺高血圧症の進展抑制に対する直接経口抗凝固薬エドキサバン（※4）の有効性と安全性を、全国 11 施設による第 III 相医師主導治験（※5）によって示しました。

概要

本邦発の直接経口抗凝固薬であるエドキサバンを CTEPH 患者の肺高血圧症の進展抑制に対して適応拡大することを目的とし、2021 年 1 月に「慢性血栓塞栓性肺高血圧症を対象としたエドキサバンの有効性及び安全性を検証するワルファリン対照、多施設共同ランダム化比較第 III 相医師主導治験 KABUKI trial」（治験調整医師・AMED 研究代表者 九州大学病院循環器内科 阿部弘太郎講師、九州大学病院治験責任医師 細川和也助教）を開始しました（図 1）。全国 11 の治験実施医療機関（九州大学病院、杏林大学医学部附属病院、東邦大学医療センター大橋病院、東北大学病院、神戸大学医学部附属病院、名古屋大学医学部附属病院、東京大学医学部附属病院、千葉大学医学部附属病院、国際医療福祉大学三田病院、東京医科大学病院、北海道大学病院）で実施し、2022 年 4 月に目標症例数である 74 症例の登録を完了し、2023 年 3 月末に症例観察を終了しました。

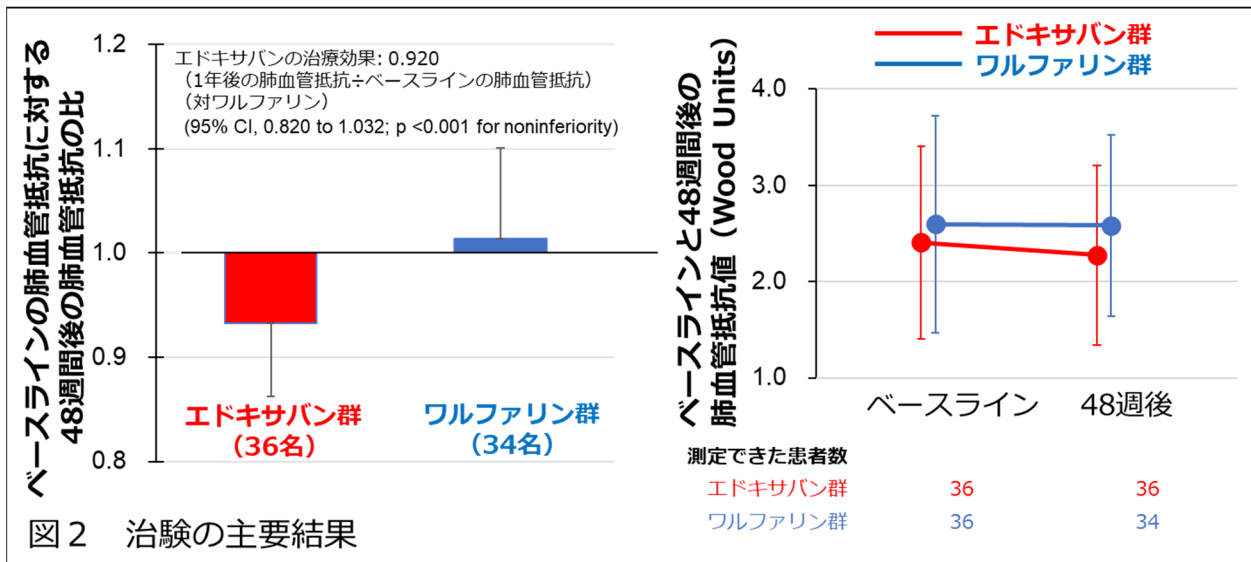
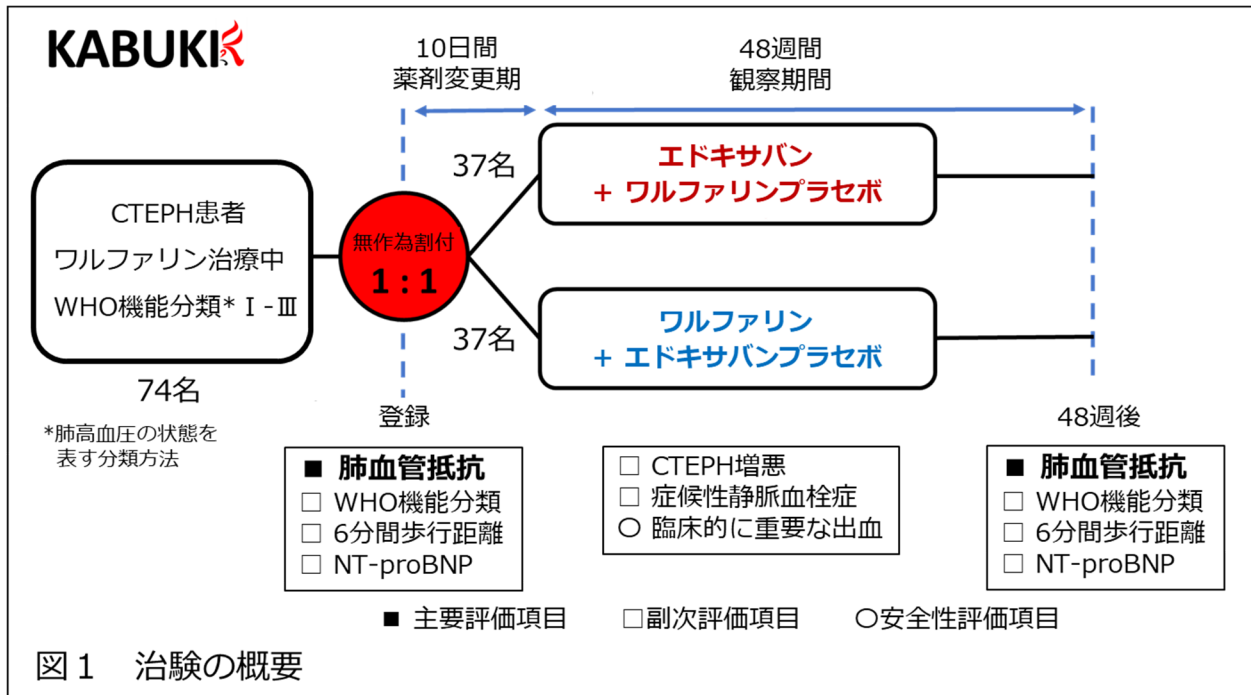
本治験では、ワルファリンを内服中の CTEPH 患者さんに、エドキサバンまたはワルファリンを内服していただき、1 年後の肺血管抵抗の変化や、経過中の出血や血栓症の発症などを観察しました。その結果、エドキサバンを内服した患者さんの 1 年後の肺血管抵抗は、ワルファリンを内服した患者さんの肺血管抵抗と比べて悪化はなく（図 2）、大出血や血栓症の発生も、2 つの薬剤間で差はありませんでした。以上より、CTEPH 患者の肺高血圧症の進展抑制において、エドキサバンのワルファリンに対する非劣性が証明され、安全性についても臨床上問題がないことが確認されました。

本研究は、2023 年 11 月 13 日の米国心臓病協会（AHA）総会での口頭発表と同日（日本時間 2023 年 11 月 14 日（火）午前 3 時）に循環器領域で最も権威のある Circulation 誌に掲載されました。

研究者からひとこと：

CTEPH 患者は全国に 5000 人いらっしゃいますが、徐々に増加傾向にあります。特に抗凝固療法は生涯にわたり必要となる最も重要な治療薬ですので、既に利用できている非弁膜症性心房細動や静脈血栓塞栓症と同様に CTEPH でも今後エドキサバンが安全・安心に利用できるようになることをうれしく思います。

【参考図】



【用語解説】

(※1) 器質化血栓

十分な抗凝固療法を3か月以上行っても溶けない血栓のこと。

(※2) 抗凝固療法

血管の中で血液の固まり(血栓)ができにくくする治療法のこと。

(※3) 直接経口抗凝固薬 (Direct Oral Anticoagulants, DOAC)

ビタミンKと関係なく直接特定の血液凝固因子の働きを阻害することで血液を固まりにくくする抗凝固薬。ビタミンKの阻害により血液凝固因子の合成を減らすことで血液を固まりにくくするワルファリンと異なり、ビタミンKを多く含む食事の制限や、頻回の採血による用量調節が不要。

(※4) エドキサバン

第一三共株式会社より「リクシアナ®」という商品名で発売されているDOAC。非弁膜症性心房細動、静脈血栓塞栓症、下肢整形外科手術施行患者に使用される。

(※5) 医師主導治験

製薬企業等が実施する企業治験とは異なり、医師自らが計画し、実施する治験。

【謝辞】

本研究は、日本医療研究開発機構「臨床研究・治験推進研究事業」（研究課題名「レジストリを活用した慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対するエドキサバンの適応拡大のための第 III 相医師主導治験」（JP22Ik0201125））の助成と、第一三共株式会社からの資金提供（治験費用の一部と治験薬の無償供与）を受けて行われました。

【論文情報】

掲載誌：Circulation

タイトル：A Multicenter, Single-Blind, Randomized, Warfarin-Controlled Trial of Edoxaban in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: KABUKI Trial

（慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者を対象としたエドキサバンの多施設共同、単盲検、無作為化、ワルファリン対照試験：KABUKI 試験）

著者名：Kazuya Hosokawa, Hiroko Watanabe, Yu Taniguchi, Nobutaka Ikeda, Takumi Inami, Satoshi Yasuda, Toyoaki Murohara, Masaru Hatano, Yuichi Tamura, Jun Yamashita, Koichiro Tatsumi, Ichizo Tsujino, Yuko Kobayakawa, Shiro Adachi, Nobuhiro Yaoita, Shun Minatsuki, Koji Todaka, Keiichi Fukuda, Hiroyuki Tsutsui, and Kohtaro Abe

DOI：<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067528>

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学病院 循環器内科 助教 細川 和也（ホソカワ カズヤ）

TEL：092-642-5360

Mail：hosokawa.kazuya.712@m.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp