

<研究名称>

新規腎性貧血治療薬であるロキサデュスタット錠（エベレンゾ®）の実臨床における安全性および造血効果に関する単施設過去起点コホート研究

<実施責任者及び実施担当者>

実施責任者 腎臓内科 部長 小林 広学

実施担当者 腎臓内科 副部長 松久 優雅

医師 山下 智久

医師 西沢 慶太郎

<研究期間>

<診療・研究の目的>

<研究の目的・意義>

2019年11月にアステラス製薬から上梓されたロキサデュスタット錠（エベレンゾ®）は世界初の経口の腎性貧血治療薬であり、造血ホルモンである内因性エリスロポエチン産生増加に加えて鉄の利用効率を促進することから、従来の静脈注射・皮下注射で投与される赤血球造血刺激因子(ESA)製剤に低反応を示した患者に対しても有用性が期待されている。本薬剤は経口摂取可能であることから、腹膜透析患者に対しては皮下注射による疼痛の回避という利点が期待されている。

国内第Ⅲ相比較試験では血液透析を施行中の患者を対象とした二重盲検下ランダム化研究において、ESA製剤投与群とロキサデュスタットに切り替えた際の平均ヘモグロビン(Hb)値および目標Hb値維持率における非劣性が証明されており、また心血管イベントの発現率も有意差を認めていない。一方で当該研究は血液透析患者に限定されておりかつフェリチン100 ng/mL以上、トランスフェリン飽和度(TSAT)20%以上が必須項目とされている。

本検討では本施設で2020年1月1日から8月31日までに血液透析および腹膜透析を受けられたすべての患者において、実臨床下でロキサデュスタット内服に切り替えられた群(ROX群)と従来のESA製剤静脈注射投与を継続した群(ESA群)の2群における投与90日以内の心・脳血管疾患イベント(MACE: Major Adverse Cardiac Event)およびMACE+の発現率を比較するとともに、90日間特記すべきイベントがなく経過した症例の投与前および3か月後の平均ヘモグロビン値(Hb値)を比較し、さらにロキサデュスタットに反応不良を来す症例の特徴を検索する。

<実施内容（方法）・危険性（副作用）等>

<研究参加施設>

旭川赤十字病院腎臓内科

<研究デザイン>

過去起点コホート研究

<患者採用基準と除外基準>

2020年1月1日～8月31日までの期間に当院で透析を行った20歳以上の患者

除外基準

血液疾患・活動性の悪性腫瘍・肝硬変を持つ方

医師が研究参加を不適切と判断した方

<主要アウトカム評価項目>

・MACE/MACE+

2020年1月1日から6月30日までにロキサデュスタットを開始した症例（ロキサデュスタット投与群）の投与開始90日以内のMACE（死亡・脳血管疾患（脳出血・脳梗塞・くも膜下出血など）・急性心筋梗塞）、MACE+（MACEに加えて不安定狭心症・心不全による入院）の発現率およびバスキュラーアクセスをもつ患者においてはアクセスの閉塞イベントの発現率を、2020年6月30日時点でESA製剤を投与している群（ESA投与群）における2020年4月1日から90日以内のMACE、MACE+の発現率を比較する。

<副次アウトカム項目>

・無イベント群におけるHb値

上記の90日間無イベント（MACE+に加えて入院加療が必要であった治療）であった症例の投与前および投与後のHb値を比較する。

<倫理上問題になると考えられる事項>

本研究では研究開始時点においてすでにESA製剤からロキサデュスタットへの変更および各種検査は保険診療下で行われたものであり、通常診療以外の余分な負担は生じない。また本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（平成29年5月29日一部改訂版）p97(2) 自らの研究機関において保有している既存試料・情報を用いて研究を実施しようとする場合のインフォームド・コンセント」の分類において「イ 人体から取得された試料を用いない研究」にあたり、研究対象者等は必ずしもインフォームド・コンセントを受ける必要はなく、オプトアウト（情報を研究対象者等に通知又は公開し、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障する方法）によることができるとされている。本研究においても、添付資料を透析室に掲示することおよび口頭で研究実施中であることを周知するとともに、研究対象者が研究参加を拒否できる機会を担保する。

<問い合わせ先>

当研究に自分の試料・情報利用を停止する場合等のお問い合わせ

〒070-8530

旭川市曙1条1丁目1番1号

旭川赤十字病院 腎臓内科 医師 山下 智久

TEL 0166-22-8111

FAX 0166-24-4648