

全国アバコパンレジストリに関する研究

研究分担者 安倍 能之 順天堂大学 医学部 膠原病内科 助教

研究要旨 2022年6月に世界に先駆け本邦で発売になった選択的補体C5a阻害薬であるアバコパンは、顕微鏡的多発血管炎と多発血管炎性肉芽腫症の2疾患に対する治療薬として世界的にも注目を浴びている。本研究では国内のアバコパンの使用実態・薬剤の有効性・安全性について全国多施設共同前向きレジストリ研究を実施し、疾患と薬剤について科学的に検証していく。

A. 研究目的

2022年6月に世界に先駆け本邦で発売になった選択的補体C5a阻害薬であるアバコパンは、顕微鏡的多発血管炎(Microscopic polyangiitis; MPA)と多発血管炎性肉芽腫症(Granulomatosis with polyangiitis; GPA)の2疾患に対する治療薬として世界的にも注目を浴びている。

MPA/GPAの無治療2年生存率は10%程度とされ、副腎皮質ステロイド(Glucocorticoid; GC)による治療法の導入で5年生存率は50%前後に改善し、GC+免疫抑制剤による治療で1年生存率は82~92%、推定5年生存率は45~76%とさらに大きく改善してきたものの、依然予後不良な疾患である[1]。また、生存群の多くはGCの長期大量投与を要するため、GCの副作用が临床上問題となっている。

アバコパンの第III相試験であるADVOCATE試験では、「GC+シクロホスファミド or リツキシマブ」vs「アバコパン+シクロホスファミド or リツキシマブ」の比較で26週及び52週の血管炎寛解率で非劣性を示し、MPA/GPA患者にGCを用いない治療法の可能性が示された[2]。しかし、アバコパンに関する情報は少なく、リアルワールドデータが圧倒的に不足している。

このため、本研究では国内のアバコパンの使用実態・薬剤の有効性・安全性について全国多施設共同前向きレジストリ研究を実施し、疾患と薬剤について科学的に検証していく。なお本研究ではANCA関連血管炎 patient-reported outcomes 質問票の日本語版(AAV-PRO)を利用するにあたり、Dr. Peter

Merkel (University of Pennsylvania)、Dr. Joanna Robson(University Hospitals Bristol and Weston NHS Foundation Trust)、猪原 登志子先生(京都府立医科大学)にスーパーバイザーとして参画いただいている。

B. 研究方法

本研究は前向き観察研究/全国多施設共同前向きレジストリ研究としてデザインした。

研究実施期間は西暦2024年4月1日~西暦2029年3月31日とし、登録締切日は西暦2026年3月31日である。

目標症例数は研究全体で400例とした。探索的研究で、先行する研究のデータが不十分なため、研究期間内での実施可能数を検討した。本邦全体でのMPA・GPA患者の新規発症者数約2000人/年+再発患者1300人/年をベースに、本研究参加施設への受診者を3割と見込み、その中でアバコパンを投与する患者数を約半数と見込んだ。研究参加登録期間は2年間であり、400例を目標症例数として計上した。

プライマリエンドポイントは「52週時点での寛解率」と「アバコパンの副作用の種類と頻度」を設定した。セカンダリエンドポイントとして「26週及び104週時点での寛解率」「104週までの生存率と腎生存率」「52週時点と104週時点での間質性肺疾患の変化」「2022年米国リウマチ学会・欧州リウマチ学会によるAAV分類基準のバリデーションチェック」「26週、52週、104週時点でのAAV-PRO(patient reported outcome)の変化」を設定した。

(倫理面への配慮)

本研究は前向き観察研究であり、侵襲を伴わない。その上で本研究参加者には、研究目的、方法、参加は自由意志で拒否による不利益はないこと、及び、個人情報の保護について、文書と口頭で説明を行い、書面にて同意を得ることとした。

C. 研究結果

これから開始される研究であり、現時点で結果は得られていない。

D. 考察

2024年3月29日に順天堂大学医学部医学系研究等倫理委員会で中央一括審査の研究実施許可が得られており、予定通りに症例登録が開始される見込

みである。

E. 結論

研究開始準備の進捗は順調と考える。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

・なし

2. 学会発表

・なし

H. 知的財産権の出願・登録

なし