

癌合併の下腿限局型深部静脈血栓症に対する最適な抗凝固療法の投与期間を検証する試験
研究の目的及び意義

*目的

癌合併の下腿限局型深部静脈血栓症に対する静脈血栓塞栓症(VTE)の治療及び再発予防のためのエドキサバンの3ヶ月間(短期間)の投与と比較して12ヶ月間(長期間)の投与の有効性を評価する。

*意義

静脈血栓塞栓症(VTE)は心血管病の中で虚血性心疾患、脳血管障害に次いで3番目に多い疾病で、長期的な再発リスクを有する。再発リスクに応じて抗凝固療法による再発予防が実施されるが現行のガイドラインは、血栓部位として、肺動脈(PE)及び膝窩静脈より近位側の下肢膝窩静脈(近位部DVT)を対象としており、膝窩静脈以遠の下肢静脈の血栓(遠位部DVT=下腿限局型DVT)は臨床試験の対象から除外されることが多かった。現在下腿限局型DVTに対する適切な治療指針は確立しておらず自然予後に関しても不明な点が多い状況である。下腿限局型DVTは日常診療の中でも頻りに遭遇する重要な臨床病型のひとつであり、その治療指針の確立は臨床上ニーズの高い事項である。

癌はVTEにおいて、その発症および再発の大きなリスクであることが知られており、癌患者の死因の1割程度は血栓塞栓症が占めるとの報告がある。また、VTE治療および再発予防に従来のワルファリンに加え直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)が使用可能となり、従来の標準的な抗凝固療法であるヘパリンに取って代わりつつある。癌合併のVTEに対するDOAC(エドキサバン)による治療および再発予防はヘパリンと比較して非劣性であるとの報告(Hokusai VTE Cancer試験)がなされているが、上述の下腿限局型DVTの患者は全て除外されており、適切な治療指針は不明のままである。ACCPガイドラインでは癌合併の下腿限局型DVTは血栓進展のリスクが高いため抗凝固療法の治療開始を弱く推奨しているが、治療期間については明記していない。本邦ガイドラインでは3ヶ月までが妥当と記載されており、実臨床で一般的に実施されていると考えられる3ヶ月間(短期間)と比較して、より長期12ヶ月間(長期間)抗凝固療法が有効性において優れていることを検証すること

研究対象者の選定方針

癌合併の下腿限局型DVTが新規に見つかった患者、抗凝固療法による治療および再発予防が予定される患者で、下記の条件を全て満たす患者。

選択基準 1 20歳以上の男性もしくは女性患者

- 2 インフォームドコンセントが得られる症例
- 3 下肢超音波検査による画像診断にて新たにDVTの確定診断が得られた症例
(症状の有無は問わない)
- 4 「割付時」に癌を有し、「割付時」に癌が活動性を有する症例
- 5 抗凝固療法によるDVTの治療および再発予防が予定されている症例

本研究の癌上皮由来の癌だけでなく、肉腫や白血病などの血液悪性腫瘍も含めた全ての悪性腫瘍を含む事とする。

癌の活動性以下のいずれかを満たすこと

- 1 割付の6ヶ月以内に新規に癌と診断された症例
- 2 割付の6ヶ月以内に癌の治療(手術・化学療法-放射線療法等)が実施された症例
- 3 癌の治療(手術・化学療法・放射線療法等)を実施中の場合
- 4 再発、局所にて浸潤する、もしくは遠隔転移巣を有する場合
- 5 造血管腫瘍の患者では、完全寛解を得ていない場合

除外基準 1 今回(index)のイベントに対する抗凝固療法(ヘパリン、フォンダバリヌクス、ワルファリン、DOAC等)が割りつけの10日間より前に開始されている患者(=割付は確定診断後10日以内にする)

- 2 確定診断時にindex以外のVTEに対する「治療・再発予防」の目的での経口抗凝固療法(ワルファリン、DOAC)、もしくはVTEに対する適応以外での経口抗凝固療法(ワルファリン、DOAC)がすでに実施中の患者
- 3 血栓溶解療法・IVCフィルターの挿入が今回(index)のイベント時に実施された場合
- 4 クレアチニンクリアランス(クレアチニンからの計算式による)が30ml/min未満の患者
- 5 生命予後が3ヶ月以下と見込まれる患者
- 6 PEの合併(症状の有無を問わない)を認める患者
- 7 担当医師が試験に参加するのが適当でない判断した患者

研究予定期間 登録開始から登録最終症例の診断後12ヶ月の経過観察が終了して主要な解析の完了が見込まれる承認後3年間を予定期間とする。なお、本研究の登録期間は2年以内とするが、600例が登録された時点で登録を終了する。以上