

## CAP-KD 試験 結果速報

平成 21 年 6 月 16 日

### CAP-KD 試験: 結果の要点

- 複合エンドポイントによる評価では治療群間で有意な差を確認することはできなかった。
- eGFR の低下は、クレメジン群で有意に抑制され腎不全進行抑制効果が認められた。
- これまでクレメジン治療効果のエビデンスは Cr>5.0 の患者に限定されていたが、CAP-KD ではより早期の腎不全患者にも、さらに ACE/ARB 投与中でも認められた。

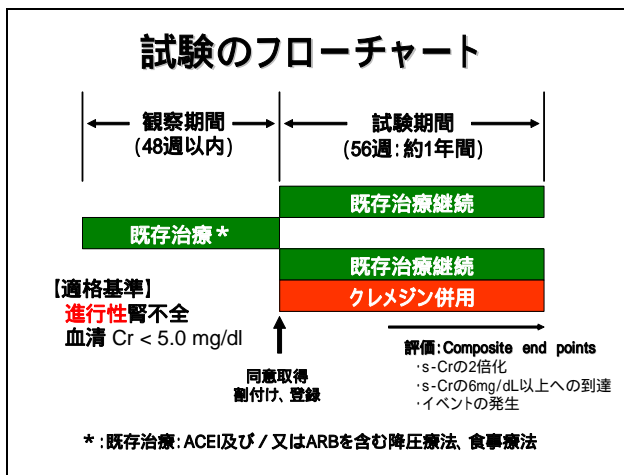
### CAP-KD 試験を終えて: Steering Committee (SC) 委員長 浅野 泰 (古河赤十字病院長)

CAP-KD 試験は、日本で開発された薬剤であるクレメジンの腎不全進行抑制効果に関するエビデンスを世界に向けて発信することを目指した医師主導型臨床試験で、日本腎臓学会推進事業として実施されました。また国内においては、CAP-KD 試験は、全国の腎臓専門医と腎不全患者から保存期腎不全早期～中期患者におけるクレメジンの腎不全進行抑制効果に関するエビデンスが求められているという時代的要請にも応えるものでした。CAP-KD 試験は、企業の影響を受けず中立性、科学性をコア・バリューとして実施され、医師主導型臨床試験の精神を貫いたものと言えます。

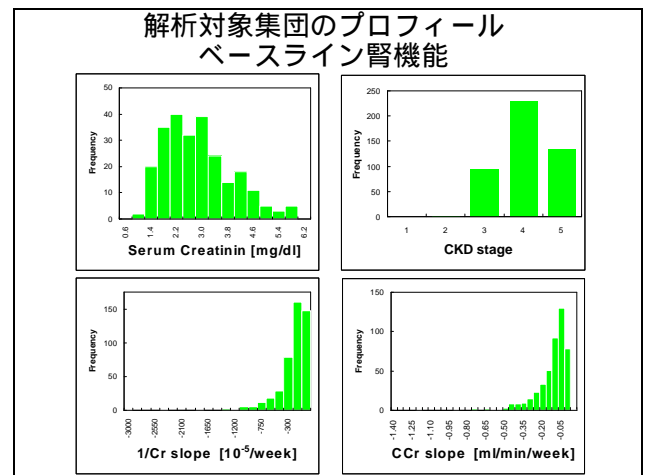
お陰様でこのたび試験を終了し、当初設定した 450 例を超える 490 症例を登録、その後のデータ収集も無事終了し、解析作業に入ることができました。ここにその結果の一部を速報としてお届けします。今後さらなる解析を実施し詳細な報告を申し上げる予定です。

最後にこの CAP-KD 試験にご協力いただいた患者、医師、施設、各委員会委員、そして研究を支援した NPO 法人 iHope International のスタッフ、全ての皆様へ深謝します。

### 結果の詳細

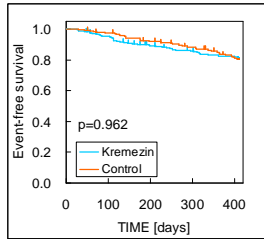


- ・ 試験のフローチャートを示す。
- ・ 本試験は進行性の慢性腎不全患者(血清クレアチニン値 < 5.0 mg/dl)を対象に ACEI 及び/又は ARB による降圧療法、並びに食事療法を基本とした既存療法を継続する群(既存治療群)と、既存治療にクレメジンを併用する群(クレメジン群)との間で、約 1 年間(56 週間)のランダム化並行群間比較により腎不全進行抑制効果について検討したものである。
- ・ 主要評価項目は、透析導入、腎移植、死亡、血清 Cr の 2 倍化、または、血清 Cr の 6.0 mg/dl 到達のいずれか(複合エンドポイント)とした。



- ・ 試験開始時(または観察期)における解析対象集団の主な腎機能関連指標の分布を示す。
- ・ それぞれ血清 Cr 値(左上) CKD ステージ(右上) 血清 Cr 逆数傾斜(左下) CCr 変化速度(右下)の分布である。
- ・ 計画時の想定よりも軽症側に偏って分布していた(血清 Cr: 計画時の想定 3.0~3.2 mg/dl に対して集積症例の中央値 2.5 mg/dl、血清 Cr 逆数傾斜: 計画時の想定 -300~-400 × 10<sup>-5</sup> dl/mg/週に対して集積症例の中央値 -216 × 10<sup>-5</sup> dl/mg/週)。

### 複合エンドポイント



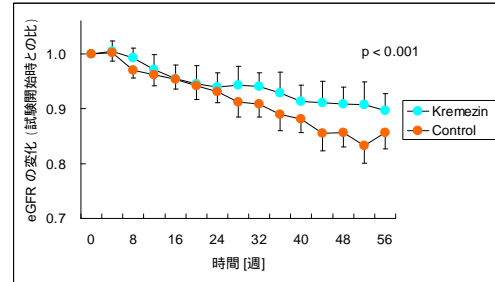
#### エンドポイント到達割合

クレメジン群	既存治療群
42/231 (18.2%)	43/229 (18.8%)

p=0.905

- ITT 解析対象集団における既存治療群 (Control) とクレメジン群 (Kremezim) の複合エンドポイント到達時間分析の結果を示す。
- 複合エンドポイント到達までの時間について両群間に有意差は認められなかった (p=0.962、log rank 検定)。

### 経時的解析・eGFR の変化



Kremezim n=230~124  
Control n=229~135

eGFR は、CKD 診療ガイド 推奨式による

- ITT 解析対象集団における既存治療群 (Control) とクレメジン群 (Kremezim) の eGFR (日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド推奨式による) の経時変化を示す。
- 試験開始時の各症例の eGFR を 1.0 とし、試験期間の経時変化をプロットした (平均 ± 95% 信頼区間)。
- 56 週間の試験期間において、既存治療群に比較して、クレメジン群で eGFR 低下が有意に抑制された (p<0.001、線形混合モデルに基づく分散分析)。

### 結果と考察

- 複合エンドポイント
  - 治療群間に差がみられなかった
  - エンドポイント到達数が少なかった
  - 当初設計に比し軽症で進行が寛徐な症例が多かった
- 経時的解析
  - Ccr・eGFR の低下速度: クレメジン群 < 既存治療群
  - クレメジンの腎不全進展抑制効果が認められた
  - これまでクレメジン治療効果のエビデンスは Cr>5.0 の患者に限定されていたが、CAP-KD ではより早期の腎不全患者にも、さらに ACE/ARB 投与中でも認められた。

- 複合エンドポイント到達時間解析において、治療群間の差を確認することができなかった。
- 差が認められなかった理由のひとつとして、エンドポイント到達数が少なかった (計画時: 既存治療群 35% ~ 50%、クレメジン群 15% ~ 20%、試験結果: 両群とも 17% ~ 18%) ことがある。
- これは試験計画時の想定よりも軽症例が多く、また、腎不全進行速度が想定よりも緩徐であったためと考えられた。
- クレメジン群では、Ccr および eGFR の低下でみた腎不全進行速度が、既存治療群よりも緩徐であった。
- 保存期腎不全患者において、クレメジンの腎不全進行抑制効果が認められた。
- 20 年前の治療からはクレメジン治療効果のエビデンスは Cr 5.0 の患者に限定されていたが、CAP-KD により末期以前の腎不全患者にも、しかも ACE/ARB の併用下でも腎不全進行抑制効果があるとのエビデンスが得られた。

### CAP-KD 試験結果の臨床的意義 SC 副委員長 秋澤 忠男 (昭和大学医学部教授)

今回の試験では、エントリーが軽症例に偏ったこともあり、主要評価項目では有意差を検出できませんでしたが、eGFR で評価した腎不全進行抑制効果は、クレメジン群において既存治療群よりも有意に高いことが認められました。eGFR は CKD の病期分類や進行・治療効果の判定にきわめて有用な腎機能の評価手段です。クレメジンが eGFR の低下を有意に抑制したことは、CKD 患者が透析に至るまでの期間を延長する効果につながることを示唆しています。

今回の結果は、ACEI/ARB や食事療法を行ってもなお進行する腎不全に対してクレメジンを上乗せして治療することの臨床的意義を示していると言えます。また、有効性のエビデンスが血清クレアチニンが 5.0 以上患者に限定されていましたが、末期以外の腎不全患者にも効果が認められたことにも意義があります。腎不全進行抑制効果は透析導入の遷延につながり、患者の喜びはもとより、家族・社会にとっても大きな貢献となるでしょう。

今後この CAP-KD 研究のさらなる解析から、多くの知見が発信されることが期待されます。