EBM HOT FLASH

ODYSSEY OUTCOMES試験

京都大学大学院医学研究科循環器内科学
教授 木村 剛 Kimura Takeshi

ODYSSEY OUTCOMES 試験概要

ODYSSEY OUTCOMES試験は発症後1～12ヵ月以内の急性冠症候群(acute coronary syndrome：ACS)患者を対象としてproprotein convertase subtilisin / kexin type 9(PCSK 9)阻害薬(アリロクマブ)の有効性・安全性を評価する多施設二重盲検無作為化試験である[1]。世界の57ヵ国，1,315施設から，高用量スタチン投与を受けていてもLDL-C≧70mg/dLなど脂質管理が不十分なACS患者18,924例がアリロクマブ群(n＝9,462)とプラセボ群(n＝9,462)に1：1で無作為に割り付けられた。患者背景としては平均年齢58歳，男性75%，糖尿病29%であった。ACS発症からの期間は中央値2.6ヵ月で，ACSの内訳はST非上昇型心筋梗塞49%，ST上昇型心筋梗塞35%，不安定狭心症17%であり，72%の患者が当該ACSイベントに際して冠動脈血行再建術を受けていた。89%の患者が高用量アトルバスタチンあるいはロスバスタチンの投与を受けており，ベースラインのLDL-Cは中央値で87mg/dLであった。アスピリン，$P2Y_{12}$アンタゴニスト，アンジオテンシン変換酵素(angiotensin converting enzyme：ACE)阻害薬／アンジオテンシンⅡ受容体遮断薬(angiotensinⅡ receptor blocker：ARB)，β遮断薬などのガイドライン推奨治療は高率に施行されていた。intention to treat(ITT)解析における4ヵ月後のLDL-Cの中央値はアリロクマブ群39.8mg/dL，プラセボ群93.3mg/dLとアリロクマブ投与で顕著なLDL-C低下が認められたが，4年後にはアリロクマブ群66.4mg/dL，プラセボ群103.1g/dLとその差は縮小する傾向にあった。

追跡期間は中央値で2.8年，試験薬中止はアリロクマブ群14.2%，プラセボ群15.8%であり，99.8%の患者で生存情報が確認されていた。主要エンドポイントは冠動脈疾患による死亡，非致死的心筋梗塞，致死的あるいは非致死的虚血性脳卒中，入院を要する不安定狭心症の複合エンドポイントであった。主要エンドポイントの発生はアリロクマブ群903例(9.5%)，プラセボ群1,052例(11.1%)であり，ハザード比(HR)0.85[95%信頼区間(CI)0.78～0.93]，p＜0.0003とアリロクマブの投与により相対リスク低下15%で主要エンドポイントの抑制を認めた(**図1**)[1]。主要エンドポイントについての絶対的イベントリスク低下は1.6%で，number needed to treat(NNT)は4年で64であった。総死亡はアリロクマブ群334例(3.5%)，プラセボ群392例(4.1%)に認められ，HR 0.85(95%CI 0.73～0.98)，p＝0.026とアリロクマブの投与により総死亡率も有意に低下していた。しかしながら，階層的比較において上位にある冠動脈疾患による死亡や心血管死亡に有意差がないため，多重検定という観点から総死亡率低下という結果は仮説と考えるべきである。サブグループ解析では

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.