

## **Rivaroxaban versus warfarin to treat patients with thrombotic antiphospholipid syndrome, with or without systemic lupus erythematosus (RAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 2/3, non-inferiority trial.**

Cohen H, Hunt BJ, Efthymiou M, Arachchillage DR, Mackie IJ, Clawson S, Sylvestre Y, Machin SJ, Bertolaccini ML, Ruiz-Castellano M, Muirhead N, Doré CJ, Khamashta M, Isenberg DA; RAPS trial investigators.

Lancet Haematol. 2016 Sep;3(9):e426-36.

### 【背景】

- ・リバーロキサバンは静脈血栓塞栓症(VTE)の治療および二次予防として使用
- ・抗リン脂質抗体症候群 (APS) の患者に有用かどうかは不明な点が多い
- ・血栓症リスクのある APS 患者に対し血栓予防に関してワーファリンがリバーロキサバンに対して非劣性となるかどうかを検討

### 【方法】

- ・イギリスのランダム化比較対象試験、非盲検試験、phase2/3、非劣性試験
- ・VTE 予防にワーファリン内服中の APS 患者をワーファリン継続群とリバーロキサバン変更群の 2 群へ分けた。
- ・プライマリアウトカムは無作為化から 42 日目の Endogenous thrombin potential (ETP) の変化率とし、ETP 平均変化率がワーファリン継続群のより 20%以下の違いの場合非劣性(すなわちワーファリンと比較して効果が劣らない) とした。
- ・トロンビン産生能の比較の血栓症、出血の有無の比較も行った。

### 【結果】

- ・116名の患者のうち、54名がリバーロキサバン群、56名がワーファリン群。
- ・42日目の EPA はワーファリン群よりリバーロキサバン群で高かった (geometric mean 1086nmol/L/min, 95% CI 957-1233 vs 548, 484-621, treatment effect 2.0, 95% CI 1.7-2.4, p<0.0001)。
- ・ピークトロンビン産生はリバーロキサバン群で低値であった (56nmol/l, 95% CI 47-66 vs 86nmol/l, 72-102, treatment effect 0.6, 95% CI 0.5-0.8, p=0.0006)。
- ・血栓症や重大な出血はなし。

【まとめ】リバーロキサバンの ETP はワーファリンに対して非劣性とは判断されなかったが、EPA の低下はあったこと、その他ピーク値が低下していたこと、トロンビン生成までの時間延長やピークトロンビン値の延長があり、ワーファリンと比較して血栓症のリスクは増加しなかったため、APS 患者の VTE 予防に有効性は劣らず安全に使用され得る。

### 【コメント】

- ・DVT や PE という病名がついていれば NOAC の急性期治療や慢性期治療に保険適応となるが、APS +NOAC の凝固カスケードへの影響や有害事象についてより長期的な影響や有害事象の検討が必要。APS による急性期 VTE への使用も検討されたい。