

平成 28 年 3 月 23 日

鹿児島大学病院 消化器内科 で

C 型慢性肝炎を対象としたプロテアーゼ阻害薬の有効性の検証 一多

施設共同研究一に同意をされた患者さんへ

( 臨床研究に関する情報 )

鹿児島大学病院消化器内科では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、以前同意を頂きました患者さんを対象としていますが、研究内容の一部変更がありましたため、文部科学省・厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究について詳しくお知りになりたい時や、研究への参加を希望されない場合は下記の「お問い合わせ先」へご連絡ください。

**【研究課題名】**

C 型慢性肝炎を対象としたプロテアーゼ阻害薬の有効性の検証  
一多施設共同研究一

**【研究機関】**

鹿児島大学病院 消化器センター 消化器内科

**【研究責任者】**

井戸 章雄（消化器内科・教授）

**【研究の目的】**

あなたの病気である C 型慢性肝炎は、C 型肝炎ウイルスに感染したために肝臓で長い間炎症が持続し、最終的には肝硬変に至る可能

性のある病気です。また、肝硬変が進行すると、肝不全や消化管出血、肝がんになる可能性が高くなりますので、早めに治療を開始し、ウイルスを排除することが望まれています。

C型慢性肝炎に対するインターフェロン（IFN）療法は、平成15年12月にペグインターフェロン（PEG-IFN） $\alpha$ -2a単独療法、平成16年12月にPEG-IFN $\alpha$ -2bとリバビリン（RBV）の併用療法、更に平成19年3月にPEG-IFN $\alpha$ -2aとRBVの併用療法が認可され、C型肝炎ウイルス（HCV）を駆除することで肝硬変に進行することを阻止し、ひいては肝細胞癌防止を目的とした治療が行なわれてきました。しかし、日本人に多いセログループ1型・高ウイルス量の患者さんでは、治療効果は必ずしも満足できるものではなく、持続的ウイルス陰性化（SVR）率は約50%でした。2011年9月にセログループ1のC型慢性肝炎に対する新しい治療薬として、PEG-IFN $\alpha$ -2bとRBV併用療法に追加併用するプロテアーゼ阻害薬、テラプレビル（TVR）が認可され、80~90%の高いSVR率が報告されるようになりましたが、高度の貧血や皮膚障害、腎障害が高率に起こることも報告され、高齢者や体重の軽い方の治療において、より安全で、使用しやすい新たな抗ウイルス療法の開発が期待されていました。

今回、セログループ1のC型慢性肝炎に対する治療薬として、PEG-IFN $\alpha$ とRBV併用療法に追加併用する新たなプロテアーゼ阻害薬であるシメプレビル（SMV）が2013年9月に、またバニプレビル（VAN）が2014年9月に認可されました。TVRと比較して同等の効果が期待される一方で、副作用発現率が低く、安全に治療を完遂することが期待されています。

以上の状況から、本臨床研究ではC型慢性肝炎患者さんを対象に、PEG-IFN $\alpha$ -2b+RBV+新規プロテアーゼ阻害薬（SMVまたはVAN）併用療法の有効性と安全性を検討します。本研究を遂行することで、C型慢性肝炎の新規治療の効果予測が可能になる可能性があり、副作用とのリスクベネフィットの観点から、これまで以上に

患者さんそれぞれの状態に則したオーダーメイド治療の確立につながることを期待されます。

・対象になる患者さん

C型慢性肝炎を対象としたプロテアーゼ阻害薬の有効性の検証 —  
多施設共同研究—に同意をされた患者さん

・研究の変更点

検査スケジュールにて定期的に検査を行ないますが、予め定められた検査項目に結果の欠損があれば、保存血清を用いて検査します。検査項目に線維化マーカー（M2BPGi）を追加しました。

【検査スケジュール】

	投 与 前	投与期間（週）										終了後（週）			
		直 前	～ 4	8	12	16	20	24	(36 )	(48 )	終 了 時	4	1 2	2 4	
同意、背景調査	○														
血液学的検査	○	○	投与開始後 1 週間は週 2 回以上、以後、12 週間までは毎週、その後は 4 週間に 1 回以上								○	○	○		
血液生化学	○	○	4 週毎										○	○	○
糖・脂質代謝	○	○			△			△	(△)	(△)	○			○	
HCV 型別 <sup>※</sup> (genotype)	○														
HCV-RNA 定量 (TaqMan-PCR)	○	○	●	○	○	△	△	○	(△)	(○)	○	○		○	
遺伝子多型 解析		◎ 同意を取った段階で測定する。													
HCV アミノ酸変異	◎														
プロテアーゼ阻 害薬耐性変異の 解析	☆				☆						☆			☆	
腫瘍マーカー 線維化マーカー	○										○			○	
画像検査 <sup>※</sup>	○							○		(○)	○			○	
有害事象		随時													

○：必ず測定します。

◎：測定が困難な施設については、鹿児島大学大学院 医師学総合研究科  
消化器疾患・生活習慣病学の研究費で測定します。

●：1日後（任意）、3日後（任意）、1週間後（必須）、2週間後（必須）、4週間後（必須）の各地点で、測定する。

△：医療機関の判断で必要と思われる場合は測定します。

※：画像検査については、エコー、CT、MRI等により確認します。

☆：保険外項目であり、血清を保存し研究費で測定します。

## 【個人情報取り扱いについて】

研究で使用する診療情報は、患者さんの氏名や住所など、患者さんを直接特定できる個人情報を削除します。また、研究成果は学会や学術雑誌などで発表することがありますが、その際も患者さんを特定できる情報は使用しません。

## 【研究の資金源等、関係機関との関係について】

本研究は、鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学分野の研究費で実施します。その他、診療・検査に係る費用は、保険診療の範囲でご負担いただきますが、血液検査データの欠損があったときは、保存血清を用いて研究費で測定します。

ヤンセンファーマ株式会社およびMSD株式会社は本研究の薬剤を製造販売している会社ですが、両社から個人的な資金提供や便宜が行なわれることはありません。

利益相反とは、外部との経済的な利益関係等によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないと第三者から懸念されかねない事態のことを指します。この研究の研究責任者と研究分担者は、当院の利益相反審査委員会の審査を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

## 【参加を希望しない患者さんへ】

この研究に参加を希望されない場合は、下記問い合わせ先までご連絡ください。あなたに関するデータを削除します。ただし、学術

発表などすでに公開された後のデータなど、患者さんまたはご家族からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があります。

【問い合わせ先】

〒890-8520

鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35 番地 1 号

鹿児島大学病院 消化器センター 消化器内科

助教 馬渡 誠一

電話 099-275-5326      FAX 099-264-3504