

2019年4月9日

鹿児島大学病院 消化器内科 で

C型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬投与を受けた患者さんへ

( 医学系研究に関する情報 )

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、通常の診療で得られた過去の診療記録等をまとめる研究です。このような研究は、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型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬投与後ウイルス消失例の長期予後の検証（多施設共同研究）

【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】

鹿児島大学病院 消化器センター 消化器内科  
教授 井戸 章雄

【研究の目的】

C型慢性肝炎に対するインターフェロン（IFN）療法はC型肝炎ウイルス（HCV）駆除による肝線維化進展抑制、ひいては肝細胞癌防止効果をもたらしてきました。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（sustained viral response：SVR）率は約50%でした。平成23

年、24年、26年にペグインターフェロンとリバビリン併用療法に直接作用型抗ウイルス剤 (direct acting antivirals : DAA) の一つである HCV NS3-4A プロテアーゼ阻害剤 (テラプレビル、シメプレビル、バニプレビル) による3剤併用療法が認可され、70-80%のSVR率を認めるようになりました。さらに平成26年7月にNS5A阻害剤のダクラタスビル(DCV)とNS3-4Aプロテアーゼ阻害剤のアスナプレビル(ASV)併用療法が認可され、SVR率が80-90%となっています。インターフェロンフリーのDAA療法は副作用が少なく、治療効果も高いため、C型肝炎に対する治療の第一選択となっています。今後SVR率が9割を超えるDAA療法が登場予定で、治療導入されたほとんどの患者さんでウイルス消失が期待されます。ただ、DAA療法によりウイルス消失後、肝線維化や発がん並びにがん再発が抑制されるかどうか不明です。また、高齢者などこれまでインターフェロン療法が不能であった患者さんにもDAA療法が施行されており、予後改善効果がどの程度得られるのかについても、検討の価値があると考えられます。今回C型慢性肝疾患患者さんに直接作用型抗ウイルス療法を施行され、ウイルス消失が得られた方の長期予後と発がんの有無について検証することを目的として、本研究を計画しました。

#### 【研究の方法】

2018年9月30日までにC型慢性肝疾患に対して直接作用型抗ウイルス療法を行われ、ウイルス消失が得られた患者さんを対象に、肝発がんの有無、予後について検討します。観察期間は治療終了日から5年間です。

#### 【対象となる患者さん】

2018年9月30日までにC型慢性肝疾患に対して直接作用型抗ウイルス療法を行われ、ウイルス消失が得られた患者さんです。具体的な基準は以下の通りです。

#### 選択基準

- C型慢性肝疾患患者に対し直接作用型抗ウイルス療法を行い24週以上持続的ウイルス陰性化（sustained viral response 24：SVR24）が得られた患者さん
- SVR24 判定までに肝細胞癌のない患者さん
  - 直接作用型抗ウイルス療法は下記の治療を指します。
    - ・ペグインターフェロン+リバビリン+NS3/4A プロテアーゼ阻害剤併用療法
    - ・NS3/4A プロテアーゼ+NS5A 阻害剤併用療法(+リトナビル)
    - ・NS5A+NS5B 阻害剤併用療法
    - ・NS3/4A プロテアーゼ+NS5A+NS5B 阻害剤併用療法
    - ・NS5B 阻害剤+リバビリン併用療法
  - ウイルスのジェノタイプは問いません。
  - 直接作用型抗ウイルス療法前に肝細胞がん根治治療後の患者さんは対象に含めます。
  - 肝細胞がんは動脈相で濃染する古典的な肝細胞がんや組織学的に診断された肝細胞がんを指します。
  - 既に SVR24 判定から長期経過している方も対象とします。

#### 除外基準

- 直接作用型抗ウイルス療法から SVR24 判定時までに肝細胞がんを認めた患者さん（肝細胞がん根治治療後の患者さんは除きます）。

#### 【試料や診療録（カルテ）から利用する情報】

主要評価項目：肝発がん率です

副次評価項目：生命予後、肝以外のイベント発生率、臨床検査値の推移です。以下について調査します。

- ・背景因子（ウイルス側因子（ウイルス量、薬剤耐性変異）、宿主因子（年齢、性別、Body Mass Index、IL28b SNP、アルコール摂取、糖尿病の有無、高血圧の有無、肝細胞癌の有無）、腫瘍因子（AFP、PIVKA-II）

- ・肝線維化の改善の程度（超音波による肝硬度測定）
- ・線維化マーカー（ヒアルロン酸、Ⅳ型コラーゲン 7s、プロコラーゲンⅢペプチド、M2BPGi）の推移
- ・血液生化学検査の推移

#### 【個人情報の取り扱いについて】

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】

本研究のデータ解析に関する費用は、鹿児島大学病院消化器内科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。

研究費の一部には企業からの寄付金が含まれますが、広く学術を振興するためのものであり、この研究を特定したものではありません。この研究に対する企業等からの寄付や利便の提供は受けていませんので、利害の衝突は発生いたしません。

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