

2017年6月19日

鹿児島大学病院 消化器内科 で

ダクラタスビル+アスナプレビル治療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】

高度腎機能障害を合併するC型慢性肝疾患に対するダクラタスビル/アスナプレビル治療の有効性・安全性を検証する観察研究

【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型肝炎ウイルス(HCV)セログループ1型(ジェノタイプ1型)のC型慢性肝疾患に対する治療は、2004年12月以降ペグインターフェロン(PegIFN)α2bとリバビリリン(RBV)の併用療法が標準的に行われてきました。中等度以上の腎障害のある方に対しては、RBVが使用できなかったために、IFN単独治療となり、ウイルス量が多い場合のHCVが排除される割合は約16%と低率でありました。IFNを用いないHCVの増殖を直接阻害する2種類

の薬剤（ダクラタスビルとアスナプレビル）による内服治療が開発され、日本の国内第 2、3 相試験で約 85%の HCV 排除率が得られ、2014 年 9 月から一般診療で使用可能となりました。

ダクラタスビルは HCV 遺伝子の NS5A 領域を標的として、ウイルスの複製に必要なタンパクを抑える作用を持ち、アスナプレビルは NS3/4 領域を標的として、ウイルスの増殖に必要なプロテアーゼというタンパクを加工する酵素を抑える作用を持っています。両剤による治療による HCV 排除率は、ダクラタスビルの標的となる NS5A のアミノ酸 Y93、L31 に変異のない場合は約 90%ですが、変異のある場合は、約 40%と抗ウイルス効果が低いことがわかっています。

また、両薬剤ともほとんどが便中に排泄されるために、透析中の方でも腎機能の正常な方と同じ用法・用量で治療を行うことが可能とされています。しかし腎障害を合併する C 型慢性肝疾患の方の治療経過の報告は数が少なく、多くの方においてこの治療の効果、安全性を確認し、また治療不成功例の特徴を明らかにすることは、今後の新規薬剤の登場までの治療待機を含めて、一人一人の患者様へ適切な治療法を選択するうえで大変重要と考えられます。

【研究の方法】

当院でダクラタスビル(ダクルインザ®錠 60mg)、アスナプレビル（スンベプラ®カプセル 100mg）併用療法を受けられた患者様を対象に、診療で得られた試料・情報は集計し、治療効果や副作用、またどのような症例が治りにくいのかなどについて解析します。

【対象となる患者さん】

鹿児島大学病院消化器内科でダクラタスビル(ダクルインザ®錠 60mg)を 1 日 1 回 1 錠、アスナプレビル（スンベプラ®カプセル 100mg）を受け、糸球体濾過量（eGFR）に基づいた CKD ステージ G4 および G5 の腎機能障害を合併した GT1 の C 型慢性肝炎または代償性肝硬変患者さん

【試料や診療録（カルテ）から利用する情報】

＜ 主要評価項目 ＞

- SVR24 (sustained viral response 24)：投与終了時かつ投与終了後 24 週時の HCV-RNA 陰性化率

＜ 副次的評価項目 ＞

- 投与開始 1、2、4、8、12 週時、終了時点の HCV-RNA 陰性化率
- 投与終了時の HCV-RNA ウイルス陰性化率、終了後 4、12 週時の HCV-RNA ウイルス陰性化率
- HCV-RNA 陰性化時期とウイルス学的効果（SVR）との関係
- 背景因子別のウイルス学的効果（背景因子：年齢、性、前治療の有無、服薬率、ウイルス変異、肝線維化進行度、腎機能）
- 生化学的効果：投与終了後 24 週時における生化学的効果（ALT 正常化）
- 最終効果(SVR、relapse、breakthrough、partial responder、null responder)

安全性

- 有害事象、臨床検査値
- 投与継続率、減量率、中止率

【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】

この研究は、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（使途特定寄附金）で実施します。研究費の一部には、企業等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。また、この研究は研究者が企業とは

独立に計画・実施します。この研究に対する企業等からの資金および労務提供はありませんので、この研究において利害の衝突は発生しません。

【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