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　」

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　（承認番号　H29中倫小第30号）

　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　実施についてのお知らせ

　県立中部病院消化器内科では、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　を実施しております。

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　平成　　２９年　　６月　　１２日

【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

【研究目的・意義】

　維持透析例を含めた高度の腎機能障害を合併するGT1のC型慢性肝炎または代償性肝硬変におけるダクラタスビル／アスナプレビルによる抗ウイルス治療の有効性と安全性を評価することを目的としています。

ダクラタスビル、アスナプレビルとも、ほとんどが便中に排泄され、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で、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ております。

【研究の方法】

前向き観察研究。詳細については、下記調査対象参照。

【研究期間】

2015年４月から2018年12月まで

【調査対象】

1. 高度腎機能低下（CKDステージG4：eGFR 15~29mL/分/1.73m2）および維持透析中を含めた末期腎不全（end stage kidney disease, ESRD、CKDステージG5：eGFR <15mL/分/1.73m2）の患者。
2. 年齢が15歳以上の患者。
3. GT1のC型慢性肝炎またはC型代償性肝硬変。

除外基準

1. 腎機能の他に加齢に伴わない臓器の機能不全の所見が認められ、臨床的に不安定な状態に進行する可能性のある患者。
2. 重大な薬剤アレルギー（アナフィラキシー）の既往歴を有する患者
3. 非代償性肝硬変の患者
4. 併用禁止薬を投与中の患者
5. 肝細胞癌を合併している患者

（根治治療後で治療開始時に合併のないことが確認できれば登録可）

1. 妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳中の婦人
2. 担当医師が本研究の対象者として不適当であると認めた患者

評価項目

有効性

下記のウイルス学的効果、生化学的効果を評価する。

　< 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

治療内容、投与方法

DCV(ダクルインザ®錠60mg)を1日1回1錠、ASV（スンベプラ®カプセル100mg）を1日2回24週間経口投与する

検査スケジュール

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 投与前 | 直前 | 終了後(週) | | | | | | | | | | | | | | |
| 1週 | | 2週 | 4週 | | 8週 | | 12週 | | 終了時 | | 4週毎 | | 24 | | |
| 同意  背景調査 | ○ | ○ |  | |  |  | |  | |  | |  | |  | |  | | |
| 血液生化学 | ○ | ○ | 投与開始後1週間は週2回以上  以降は1～4週に1回 | | | | | | | | | ○ | | ○ | | ○ | | |
| 糖・脂質代謝 | ○ | ○ |  | | ○ | ○ | | ○ | | ○ | | ○ | | (○) | | ○ | | |
| HCV ｾﾛｸﾞﾙｰﾌﾟ（genotype） | ○ |  |  | |  |  | |  | |  | |  | |  | |  | | |
| HCV-RNA定量（ﾘｱﾙﾀｲﾑPCR） | ○ | ○ | ● | | ● | ○ | | ○ | | ○ | | ○ | | ○ | | ○ | | |
| 遺伝子多型  解析 | 同意をとった段階で測定する(原則として治療前に) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HCV  アミノ酸変異 | ○ |  |  |  | | |  | |  | |  | |  | |  | |  | | |
| 薬剤耐性変異解析 | △ |  |  |  | | |  | |  | | △ | | △ | |  | | △ | | |
| 腫瘍マーカー | ○ | ○ |  |  | | | ○ | |  | | ○ | | ○ | |  | | ○ | | |
| 画像検査※ | ○ |  |  |  | | |  | |  | |  | | ○ | |  | | ○ | | |
| 保存血清 | (○) | (○) | (○) | (○) | | | (○) | | (○) | | (○) | | (○) | | (○) | | (○) | | |
| 有害事象 |  | 随時 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

○：必須

●：できる限り1週後、2週後の各時点で測定する。

△：投与中に血清中HCV-RNAが低下せず、中止基準を満たした場合に、治療前、投与終了時、治療終了（中止時）、終了24週後の各ポイントで保存血清を用いて解析する。

※：画像検査については、エコー、CT、MRI等により確認を行なう

☆上記検査スケジュールは当院での慢性C型肝炎の際の行われる通常診療と同等の検査であり、今回の臨床試験において通常フォローアップ以上に追加する項目はなし。

【個人情報の取扱い】

個人名、イニシャルともに公表せず。

【研究機関】

研究事務局 田中基彦、立山雅邦

熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学

TEL： 096-373-5149・5150

FAX： 096-371-0582

e-mail： shonai@kumamoto-u.ac.jp

研究責任者

沖縄県立中部病院　消化器内科　山田航希

〒904-2293 沖縄県うるま市宮里281　電話：098-973-4111（内線2095）

【本研究に関する問い合わせ先】

研究事務局 田中基彦、立山雅邦

熊本大学大学院生命科学研究部消化器内科学

TEL： 096-373-5149・5150

FAX： 096-371-0582

e-mail： [shonai@kumamoto-u.ac.jp](mailto:shonai@kumamoto-u.ac.jp)

沖縄県立中部病院　消化器内科　山田航希

〒904-2293 沖縄県うるま市宮里281　電話：098-973-4111（内線2095）