

# C型肝炎に対するグレカプレビル・ピブレンタスビル配合剤

## における治療効果および関連因子に関する前向き観察研究

2017/12/10 作成 第1版

2017/12/14 作成 第2版

### はじめに

臨床研究により新しい治療法を確立することは大学病院の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。今回参加をお願いする臨床研究は“自主臨床研究”と呼ばれるもので、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社などが行う新薬の安全性・有効性を得るための臨床試験、いわゆる“治験”ではありません。この臨床研究については、当院の臨床研究審査委員会の審議に基づく病院長の許可を得ています。臨床研究に参加されるかどうかはあなたの自由意志で決めて下さい。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。

### 対象患者さんの病気について

C型肝炎はC型肝炎ウイルス（HCV）の感染でおこる疾患で、肝炎が長期に持続すると肝硬変と呼ばれる肝臓が硬くなる状態になり、その後に肝臓がんが高率に出てきます。このため、積極的な抗ウイルス治療が行われています。2014年7月ダクラタスビルとアスナプレビル併用療法が保険適応となり、従来用いられていたインターフェロンという注射剤を用いずに、飲み薬だけで治療ができるようになりました。ご高齢の方や肝硬変初期の患者さんも少ない副作用でウイルス治療が可能となりました。その後も、いくつかの同様のインターフェロンを用いない内服治療薬が保険収載され、多くの患者さんが治療を受けております。

### 研究の目的と意義

C型慢性肝炎・肝硬変初期の患者さんに対して、2017年11月に新規抗ウイルス薬であるグレカプレビル・ピブレンタスビル配合剤が発売されました。本研究では、この薬の治療効果について検討致します。グレカプレビル・ピブレンタスビル配合剤は、慢性肝炎では初めての8週間治療薬であり、以前の薬に効かなかった再治療の患者さんにも、治療効果が高いと報告されています。しかし、実際患者さんに使用した場合、どれくらいの効果があり、またその治療の効果に影響する因子はまだ分かっておりません。以前から同じC型肝炎の患者さんに用いられているソホスブビル・レディパスビル配合剤は、治療後1ヶ月後にLDLコレステロール（悪玉コレステロール）が増加し、心血管障害の危険性が増す可能性が報告されています。グレカプレビル・ピブレンタスビル配合剤でも同じようなことがあるか確認することで、早期に治療を行えることが期

待され、心血管障害の危険性を軽減することができる可能性があります。また、今後のC型肝炎の患者さんのためにも重要な情報となります。

## 研究の方法

### 投与開始前の検査と評価

グレカプレビル・ピブレンタスビル配合剤の投与 1 日から投与 28 日前の期間に以下の項目について確認します。

- ① 性別、年齢（生年月日）、前治療歴、肝硬変の有無、既往歴、合併症
- ② Child-Pugh スコア（肝硬変の場合）
- ③ 血液一般検査：ヘモグロビン、白血球数、好中球数、赤血球数、血小板数
- ④ 生化学検査：AST、ALT、BUN、総ビリルビン、ALP、アルブミン、クレアチニン、Na、K、総コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、HDL コレステロール
- ⑤ 凝固系検査：プロトロンビン時間（PT）、INR
- ⑥ 腫瘍マーカー：AFP、PIVKA-II
- ⑦ 肝炎ウイルス検査：HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、HCVRNA、HCV セログループ。ただし、投与開始前 28 日以内に肝炎ウイルス検査が実施できない場合は、過去の記録に遡って情報を収集。
- ⑧ 併用薬
- ⑨ 肝組織検査（必須ではなく任意）

### 治療期間中の検査と評価

治療開始から、治療終了・中止まで、下記の項目について検査します。

#### ・2 週間毎に検査を実施する項目

- ① 自覚症状、他覚症状
- ② 血液一般検査：ヘモグロビン、白血球数、好中球数、赤血球数、血小板数
- ③ 生化学検査：AST、ALT、BUN、総ビリルビン、ALP、アルブミン、クレアチニン、Na、K、総コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール

#### ・4 週間毎に検査を実施する項目

- ④ 肝炎ウイルス検査：HCV RNA
- ⑤ 腫瘍マーカー：AFP、PIVKA-II

#### ・随時情報を収集する項目

- ⑥ 併用薬・併用治療
- ⑦ グレカプレビル・ピブレンタスビル配合剤投与状況
- ⑧ 治療による副作用

### 治療終了/中止時およびその後 1, 3, 6 ヶ月後の評価項目

治療終了/中止時およびその後 1, 3, 6 ヶ月後に下記の項目について検査します。

中止した場合は中止理由

- ① 自覚症状、他覚症状
- ② Child-Pugh 点 (肝硬変の場合)
- ③ 血液一般検査：ヘモグロビン、白血球数、好中球数、赤血球数、血小板数
- ④ 生化学検査：AST、ALT、BUN、総ビリルビン、ALP、アルブミン、クレアチニン、Na、K、総コレステロール、中性脂肪、LDLコレステロール
- ⑤ 凝固系検査：プロトロンビン時間 (PT)、INR
- ⑥ 肝炎ウイルス検査：HCV RNA
- ⑦ 腫瘍マーカー：AFP、PIVKA-II (同じ月に測定している場合は省略)
- ⑧ 治療による副作用

### 本研究による負担、リスク、利益

一般診療の範囲内で、診察検査を行いますのでそれ以上の負担は生じません。予想される副作用としてそう痒、頭痛、倦怠感、血中ビリルビン増加などがありますが、発見時には適切に対処します。本研究の期待される利益は C 型肝炎ウイルス排除に加えて、定期的な検査により早期に異常を指摘することができ、早期治療介入が期待されます。

### 被験者への健康被害の補償

本試験は、一般診療の範囲内で行われるものであり、万一患者さんに健康被害が生じた場合でも、医療費の支払いや補償金の支払いなどの補償はなされません。保険診療での最善の治療で対応させて頂くこととなります。

### 目標登録症例数

当院の目標症例数 15 例

研究全体：参加施設 18 施設 目標症例数 100 例

### 予定参加期間

症例登録期間： 病院長承認後～平成 31 年 2 月 28 日

症例追跡期間： 病院長承認後～平成 31 年 8 月 31 日

### 臨床研究への参加について

- (1) 臨床研究への参加は、患者さんの自由意思によります。
- (2) 同意した後でもいつでも取り消すことができます。
- (3) 参加しない場合や同意を取り消した場合でも、患者さんに最も適した治療を行い、治療上の不利な扱いを受けたり、不利益を被ったりすることはありません。
- (4) 途中で参加をとりやめた場合は、あなたに関わる研究結果は破棄され、診療記録なども、それ以降は、研究目的に用いられることはありません。ただし、あなたが研究参加を取りやめたいと思った時点で、既に、研究結果が論文などに公表されている場合や、研究データの解析が終了している場合には、解析結果等からあなたに関するデータを取り除くことが出来ず、研究参加を取りやめることができなくなります。

### **カルテなどの医療記録の閲覧について**

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの臨床研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係者があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

### **研究対象者から取得された情報について**

本研究に患者さんから同意を受ける時点では分からなかったことが、研究が進むにつれて、C型肝炎患者さんの治療に役立つ情報が得られた場合、その情報を学会発表や論文、大学ホームページ掲載などで通知・公開させて頂くことがございます。その際には改めて同意書を取得させて頂くことは致しません。発表前であればいつでも拒否することができ、その際は解析結果等からあなたに関するデータを取り除きます。しかし、論文発表後の場合は、研究参加を取りやめることが出来なくなることがございます。

### **研究内容の情報公開の方法について**

研究結果は学会発表や論文により公開し、公開後はホームページに掲載致します。

### **個人情報の保護について**

この臨床研究で得られた成績は、学会発表や論文などで公表されることがありますが、あなたの名前などの個人情報は一切わかりません。また、この臨床研究で得られたデータが、本臨床研究の目的以外に使用されることはありません。

### **費用負担及び謝礼について**

本試験における検査は、通常の保険診療の範囲内で一般的に検査されるものであり、患者さんの負担が増えることはありません。また、治験など製薬会社が行う侵襲的な治療でなく、一般診療の範囲での研究であり金銭的謝礼はございません。

### **研究の資金源及び利益相反について**

研究代表者及び研究分担者について、本研究に係る利益相反はございません。本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」は存在せず、研究の実施が患者さんの権利・利益を損ねることはありません。

### **相談窓口、担当医師について**

本研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師等にご相談下さい。ご希望により他の患者さんの個人情報の保護や臨床研究の独創性の確保に支障のない範囲内で本臨床研究計画および臨床研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

研究分担医師：佐々木 茂、阿久津 典之

札幌医科大学 消化器内科学講座

〒060-8543 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目

TEL：011-611-2111

「平日」(内 32710：消化器内科外来)、「夜間・休日」(内 32170：消化器内科看護室)

**臨床研究審査委員会の業務手順書、委員名簿および会議の記録の概要の公開について**

この臨床研究の実施に際しては、当院の臨床研究審査委員会において、この研究が科学的及び倫理的に妥当であることや、当院において行うことが適当であることが審議を受け承認を得ております。臨床研究審査委員会がどのように運営されているかを示した手順書、委員名簿および会議の記録の概要については公開されていますので、次にお問い合わせください。

名 称：札幌医科大学附属病院 臨床研究審査委員会

設置者：札幌医科大学附属病院長 所在地：札幌市中央区南 1 条西 16 丁目

お問い合わせ先：札幌医科大学附属病院 病院課臨床研究係

電話 011-611-2111 内線 31460

ホームページでも確認できます。

<http://web.sapmed.ac.jp/byoin/chiken/index.html>