

患者申出療養総括報告書の指摘事項に対する回答

患者申出療養技術名：Genotype1 型 C 型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変
患者に対するレジパスビル・ソホスブビル療法

令和2年5月8日

所属・氏名： 大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学・阪森亮太郎

1. 総括報告書における経過表を見ると、経過観察期間においても持続する貧血と腎機能障害（血清クレアチニン値、eGFR）が認められます。安全性の評価に記載はありませんでしたが、この2つの検査所見異常に対してどのように評価していますでしょうか。

【回答】

総括報告書 表 12-2 の Day253（治療終了後 24 週後）の貧血と腎機能障害のご指摘ですが、その日は 2019 年 6 月 27 日に該当し、その約 2 週間前の 6 月 13 日（治療開始後 231 日後・治療終了後 21 週後）に胃毛細血管拡張に伴う出血が出現しました。その際のヘモグロビンの最低値は 9.1 g/dL、クレアチニンの最高値は 1.51、eGFR の最低値は 26.3 でした。胃毛細血管拡張は肝硬変の合併症のひとつであり、それに伴う消化管出血からの貧血であり、併せて出現しました腎機能障害も消化管出血に伴うものと判断しております。Day253 の血液検査結果はまだ十分に改善している数値ではございませんが、その後、貧血ならびに腎機能障害は保存的に回復し、2020 年 2 月 6 日の採血ではヘモグロビン 12.1g/L、クレアチニン 0.98 mg/dL、eGFR 42.0 にまで改善を認めております。また胃毛細血管拡張症に伴う出血は重篤な有害事象 (SAE) として、腎障害は有害事象 (AE) としてモニタリング報告にあげており、いずれも本試験薬との因果関係はないと判断しております。本試験の主要評価項目である安全性評価項目は、治療開始時から治療終了後 12 週後までにみられた本試験薬に起因する重篤な有害事象でありましたことから、安全性の評価には記載しておりませんでした。

以上

概略図 患者申出療養制度

Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変患者に対するレジパスビル・ソホスビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討

対象症例

- C型非代償性肝硬変の患者で、患者申出療養制度に基づきレジパスビル・ソホスビル療法が施行される患者
- セログループ1(ジェノタイプ1)のC型非代償性肝硬変の患者
- 20歳以上

レジパスビル・ソホスビル配合錠

- 患者負担価格(約440万円程度)
- 1日1回計12週間経口投与



検査および観察スケジュール

検査項目	実施日	実施頻度	試験薬投与期間(12週間)												検査項目		
			1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33		36	
Day	-28~0	-28~0	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	337及び337以降の毎月	中止時
Week			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	4回、4回~	
肝容縮率(%)			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
同意	●																
登録		●															
試験薬投与			→ 1日1回経口投与(12週間)														
患者同意		●															
診察			●														
身体所見					●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
血液検査等			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
心電図					●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
遺伝子多型等			△														
肝組織検査(肝生検)			○														
肝硬変測定(肝線維化画像診断)			○											○	○	○	○
肝臓の発生状況(肝臓画像検査)			●											●	●	●	●
肝予備能改善効果の測定			●											●	●	●	●
血清保存			●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
有害事象																	
投与薬投与状況			→														
採血量(mL)	約38		約143	約125	約125	約125	約130	約115	約120	約115	約143	約132	約154	約140	約143	約143	

経過観察

- 試験薬治療中は最低 月2回は外来受診
- 後観察期間: 6ヶ月

- 単群介入研究
- 試験期間: 試験薬の承認の審査結果まで
- 予定症例数 10 例
- 主要評価項目

✓ 安全性、ウイルス排除率

- 副次的評価項目

✓ 有害事象発生割合

✓ 早期死亡割合

✓ 治療関連死亡発生割合

✓ プロトコール治療完遂率