

項目		内容
診察		問診、視診、聴診、触診
体重測定		体重測定
バイタルサイン		座位血圧(収縮期血圧、拡張期血圧)、脈拍数、体温
心電図測定		安静時 12 誘導心電図
臨床検査	血液学的検査 (採血量 2mL/回)	赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数、白血球分画
	血液生化学検査 (採血量 6mL/回)	総ビリルビン、直接ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ALP、LDH、CK、尿酸、尿素窒素 (BUN)、クレアチニン、総蛋白、アルブミン、総コレステロール、トリグリセライド (中性脂肪)、Na、K、Cl
	血糖検査 (採血量 2mL/回)	グルコース
	尿検査 (採尿量 10mL/回)	蛋白、糖、潜血、ウロビリノーゲン、ケトン体
薬物濃度		血漿中コルヒチン濃度 白血球内コルヒチン濃度
薬理作用		白血球機能測定用 活性化した白血球から遊離されたサイトカイン、ミエロペロキシダーゼ濃度 白血球炎症性シグナルのタンパク質発現解析 白血球アンジオテンシンII産生能

(5) 検査の実施施設について

北里大学病院以外の施設で測定する検査項目と測定施設を以下に示します。

項目	検査施設
血漿中コルヒチン濃度 白血球内コルヒチン濃度	琉球大学医学部附属病院 薬剤部/ 琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学 〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地
活性化した白血球から遊離された サイトカイン、ミエロペロキシダー ゼ濃度	琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学 〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地

白血球炎症性シグナルのタンパク質発現解析	
白血球アンジオテンシンⅡ産生能	福岡大学医学部 心臓・血管内科学 〒814-0180 福岡県福岡市城南区七隈七丁目 45-1

(6) 採血量について

この試験で予定されている採血を全て行った場合、採血量は約375mL（採血回数：約12回となります。もし、あなたの体調が悪くなった場合など検査が追加された場合には、これに加えさらに採血が必要となります。

なお、採血量の目安としては日本赤十字社が行っている全血献血は400mLと200mLがあり、男性の年間献血回数は、400mLは年間3回まで、200mlは年間6回までとなっています。

表 4. 臨床試験で予定する採血

	1回当たりの採血量 (mL)	検査回数									採血量 (mL)
		スクリーニング検査	試験期						事後検査	合計回数	
			前日	1日目	6日目	7日目	8日目	9日目			
血液学的検査	2	1	1	-	1	-	-	-	1	4	8
血液生化学検査	6	1	1	-	1	-	-	-	1	4	24
血糖検査	2	1	1	-	1	-	-	-	1	4	8
免疫学的検査	3	1	-	-	-	-	-	-	-	1	3
血漿中コルヒチン濃度測定用	7	-	-	1	-	1	1	1	-	4	28
白血球内コルヒチン濃度測定用	20	-	-	1	-	1	1	1	-	4	80
白血球機能測定用	3	-	-	2	-	2	2	2	-	8	24
活性化した白血球から遊離されたサイトカイン、ミエロペロキシダーゼ濃度測定用	※	-	-	1	-	1	1	1	-	4	-
活性化した白血球から遊離されたサイトカイン、ミエロペロキシダーゼ濃度測定用 (Day7 0hr)	5	-	-	1	-	1	1	1	-	4	20
白血球炎症性シグナルのタンパク質発現解析用	15	-	-	2	-	2	2	2	-	8	120
白血球アンジオテンシンII産生能測定用	15	-	-	2	-	2	-	-	-	4	60
											375

※ 血漿中コルヒチン濃度測定用検体と同じものを使用

試験への参加予定期間

参加予定期間は、あなたが同意文書に署名された日から事後検査終了までとなります。

試験に参加していただく方の予定人数

この試験には8名の方に参加いただく予定です。

試験の参加に伴い予想される不利益

今回の臨床試験で用いるコルヒチン錠 0.5mg「タカタ」、イントラリピッド®輸液 20%、ノボ・ヘパリン注の副作用（添付文書からの抜粋）と臨床試験に参加に伴い生じる可能性のある症状を以下に示します。

試験期間中は、特にこのような症状の発現に注意をしながら検査・観察を慎重に行います。

あなたが試験に参加している間に何らかの症状やからだの不調が現れた場合は、すぐに担当医師、看護師またはこの試験の相談窓口にご連絡ください。医師の判断により、診察や治療を行うなど、適切に対応いたします。

コルヒチン錠 0.5mg「タカタ」

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 再生不良性貧血，顆粒球減少，白血球減少，血小板減少
- 2) 横紋筋融解症，ミオパチー
- 3) 末梢神経障害

(2) その他の副作用

発現部位等	(頻度不明)
過敏症	全身のそう痒，発疹，発熱
消化器	下痢，悪心・嘔吐，腹痛，腹部疝痛
腎臓	BUN上昇，クレアチニン上昇，尿蛋白陽性，血尿，乏尿
肝臓	肝機能異常（AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇， γ -GTP上昇），A1-P上昇
その他	脱力感，脱毛

(3) その他の注意

- 1) 父親が本剤を服用した場合、その配偶者より、ダウン症候群及びその他の先天異常児が出生する可能性があるとの報告がある。

2)ラットにおいて精巢毒性（精上皮細胞の脱落等）を引き起こすことが報告されている。

イントラリピッド®輸液 20%（静脈用脂肪乳剤）

（1）重大な副作用（頻度不明）

- 1) 静脈塞栓
- 2) ショック，アナフィラキシー反応

（2）その他の副作用

発現部位等	頻度不明
血管・血液	静脈炎，血管痛，出血傾向
過敏症	発疹，そう痒感
肝臓	肝機能障害
循環器	血圧降下，頻脈，頻呼吸
呼吸器 ¹⁾	呼吸困難
消化器	嘔気・嘔吐，下痢，口渇
その他	発熱，悪寒，顔面潮紅，顔面浮腫，異臭感，胸部圧迫感

ノボ・ヘパリン注（日本薬局方 ヘパリンナトリウム注射液）

（1）重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック，アナフィラキシー様症状（初期症状：血圧低下，意識低下，呼吸困難，チアノーゼ，蕁麻疹等）
- 2) 出血
- 3) 血小板減少，HIT等に伴う血小板減少・血栓症

（2）その他の副作用

発現部位等	頻度不明
過敏症	そう痒感，蕁麻疹，悪寒，発熱，鼻炎，気管支喘息，

	流涙等
皮膚	脱毛，白斑，出血性壊死等
肝臓	AST（GOT）・ALT（GPT）の上昇等
長期投与	骨粗鬆症，低アルドステロン症
投与部位	局所の疼痛性血腫（皮下又は筋肉内注射時）

その他の症状

脂肪乳剤・ヘパリンの注射と各種検査のために行う採血に伴う危険性として針刺し部位（注射部位）の痛み，腫れ，血腫、内出血，発赤，しびれや神経の損傷といった事象が生じることがあります。

新たな情報のお知らせ

これまで説明した内容以外に、あなたがこの試験に参加している間に、あなたの試験参加の意思に影響するような新たな情報（特に有害事象*1や副作用*2）が得られた場合は、担当医師が速やかにその内容をあなたにお知らせします。その際には、お伝えした情報をもとにこの試験を続けるかどうかについて、改めてあなたの自由な意思でお決めください。

*1 有害事象とは、薬のために起きたかどうかに関係なく、薬を使用された人に起こったあらゆる好ましくない医療上の症状、徴候や疾患などの出来事をいいます。

*2 副作用とは、有害事象のうち薬との因果関係が否定できないものをいいます。

試験への参加の辞退の自由について

いったんこの試験に参加することに同意した後でも、途中でやめたいと思ったら、いつでも参加を取りやめることができます。途中で参加を取りやめた場合でも不利益を受けることはありません。ただし、試験参加を取りやめた場合でも、その時点までに得られた試験情報は使用させていただきますのでご了承ください。

試験の中止

試験に参加していただいた後に、健康上の問題があることが判明したり、あなたに守っていただきたい事項を守って頂けないなど、試験への参加の継続が適切でないと試験担当医師が判断することもあります。具体的には以下の場合に試験が中止となります。なお、試験を中止した場合は、あなたの健康管理のために、その時点で必要な検査を行います。

- 1) あなたから同意撤回の申し出があった場合
- 2) あなたの都合により試験が中断された場合
- 3) 偶発的な事故が発生した場合
- 4) 有害事象が発現し、試験の継続が困難となった場合
- 5) 試験中に行われる診察や検査の結果、試験担当医師が試験を続けることはあなたの健康上問題があると判断した場合
- 6) 試験開始後にあなたが試験の対象とはならないことが判明した場合
- 7) 予定されているスケジュールなどから重大な違反があり評価できない場合
- 8) 試験担当医師が試験の継続を困難と判断し、中止が妥当と判断した場合

謝礼について

この試験に参加された場合には謝礼が支払われます。この試験に関する試験薬剤や諸検査について、あなたの費用負担はありません。

診療録等の閲覧

臨床試験が適正に実施され、検査や診断結果が正しく報告されているかどうかを確認するため、琉球大学の担当者があなたのカルテなどの診療記録を閲覧することがあります。また治験審査委員会があなたのカルテなどの診療記録を閲覧することがあります。この同意文書に署名することにより、閲覧を認めたこととなりますので、ご了承ください。

プライバシーの保護について

この臨床試験に必要なとされる検査を行うために、一部の検体は琉球大学に提出がされますが、提出する検体には、あなたのお名前などが用いられることはなく、個人を特定できない番号などを使いますので、あなたの個人情報（氏名、住所、電話番号等）は保護され、外部に漏れることはありません。

また、同様にこの試験で得られた結果は、あなたのお名前などが用いられることはなく、個人を特定できない番号などを用いてまとめられ（匿名化）、匿名化された情報のみが共同研究機関と共有されます。あなたの個人を特定できる情報が公表されることはありません。この試験の結果は学会や医学雑誌などで発表されることがありますが、このような場合にもあなたのプライバシーが外部に漏れることは一切ありません。これは試験に参加されることが適切か確認するスクリーニング検査の結果についても同様に取り扱われます。

なお、この試験で得られたデータは臨床試験センター内のカルテ保管庫に保管致します。

記録の保管について

このプロジェクトの研究者らは、研究の終了後5年間を経過した日、または本臨床試験の結果の最終の公表から3年間を経過した日のいずれか遅い日までの期間、臨床試験に関連する全ての情報を保管します。

上記の保管期間後は、北里大学病院臨床試験センターで保管すべき資料を除き研究に関連する情報は機密文書として処分します。電子ファイルに関しても同様に廃棄します。廃棄の際は、個人情報の取り扱いに注意し、匿名化される廃棄方法をとります。

試験に関連した健康被害が発生した場合について

この試験中は、あなたの安全を最優先で行います。試験担当医師は副作用の発現に十分注意し、緊急時には適切な処置ができる体制にあります。試験薬剤の服用により、上記の「予想される不利益」の項で説明した症状が現れることもありますので、この試験に関連した健康被害が発生した場合には必要に応じて直ちに適切な処置および治療を行います。なお、有害事象がみられた場合にはその治療は、原則として通常の保険診療で行って頂き、自己負担分についてはこちらから負担します。万が一、補償・賠償責任が生じることに備えて、試験担当医師の責任者等は賠償保険に加入しています。

りえきそうはん 利益相反について

この研究は、厚生労働省科学研究費補助金にて行います。

研究者は、北里大学利益相反委員会に「臨床研究等に関わる利益相反」自己申告書を申告し、北里大学利益相反委員会において、研究の結果や結果の解釈に影響を及ぼすような「利益相反」は存在しないこと、並びに本研究の実施が被験者の権利・利益を損ねることはないことが確認された後実施します。

守っていただきたいこと

この試験への参加に同意していただける場合には、試験参加中のあなたの健康管理と試験薬剤の正しい評価を行うため、次のことを必ず守って頂くようお願いいたします。

来院スケジュールを守ってください

来院日は必ず守ってください。ご都合により、どうしても来院できない場合には、できるだけ早く試験担当者にご連絡下さい。

被験薬（コルヒチン）を必ず服用してください

試験期2日目から5日目の間は、自宅でコルヒチン1錠を1日1回朝に服用していただきます。必ず決められたとおりにお薬を服用してください。

試験期間中からだの不調を感じたときには直ちに担当医師に申し出てください

何らかの症状やいつもと違う症状が現れた場合は、医師の判断により薬を投与するなど、必要に応じて適切な処置を行います。また、入院期間以外でも何らかの症状や不調が現れた場合は必ず試験担当医師、看護師、または試験の相談窓口にご連絡ください。来院していただき、必要な検査や処置を行う場合があります。

お薬などの使用に決まりがあります

試験薬剤を使用する7日前から試験薬使用終了14日後に行う事後検査まで、他科、他院の医師から処方されたお薬、薬局で売っているお薬や漢方薬、セントジョーンズワートを含む健康食品などを使用しないでください。もしお薬の使用をご希望の場合には、必ず試験担当医師又は試験の相談窓口にご連絡下さい。

あなたがこの試験への参加を文書で同意された後から事後検査までの間に他の病院（歯科通院を含む）にかかる必要がある場合には、事前に必ず試験担当医師にその旨をお知らせください。あなたがこの試験に参加されていることを、あなたの同意を得た上で連絡させていただきます。

食べ物や飲み物、アルコール、喫煙（タバコ）に決まりがあります

食べ物や飲み物、嗜好品は試験薬剤の吸収量や体からの排泄などに影響することがあるために以下の決まりがあります。

- 初回入院日（試験薬剤使用の前日）夜（服用10時間前）から水、麦茶を除く飲食ができません。
- 試験薬剤使用の7日間前から2回目の退院までグレープフルーツの果実及びそれらを含む果実ジュースを摂ることはできません。
- アルコール含有飲料、カフェイン含有飲料（緑茶、コーヒー、紅茶、コーラ、ココア、チョコレート等）は、試験薬剤使用前日（初回入院日）から2回目の退院まで禁止です。
- タバコ（喫煙）は試験薬剤使用前日（初回入院日）から2回目の退院まで禁止です。
- スクリーニング検査終了後から試験終了（事後検査）まで筋肉運動、発汗を伴うような過度の運動を避けて下さい。

運動や生活に決まりがあります

不規則な生活リズムが試験に影響することがあり、また運動は血液検査に影響することがあるため、以下の決まりがあります。

- 筋肉疲労、発汗を伴うような過度の運動はスクリーニング検査終了から試験終了（事後検査）まで避けてください。
- 入院7日間前から試験終了（事後検査）まで、規則正しい生活を送るものとし、生活リズムを崩すような行動は避けてください。

試験薬服用開始から最後の試験薬を服用してから90日後までの期間は必ず避妊をして下さい。

試験薬服用開始から最後の試験薬を服用してから90日後までの期間は、妊娠する可能性のある女性パートナーを持つ避妊手術を受けていない方は、必ず適切な避妊（コンドーム等）をして下さい。

もし、試験薬投与開始から最終投与後90日以内にパートナーが妊娠していることがわかった場合には、パートナーから承諾を得た上で試験担当医師または試験の相談窓口までお知らせ下さい。パートナーの同意のもとに、妊娠の経過や出産状況などの追跡検査をお願いする場合がありますのでご了承下さい。

何か異常があった時は

- もし、この試験に参加されている間、いつもと違う症状が現れた場合は、試験担当医師または試験の相談窓口にご連絡下さい。試験担当医師により十分な診療と適切な処置を行います。

この研究プロジェクトの責任者、臨床試験実施医療機関、試験責任医師（責任者）と試験分担医師、相談窓口について

この試験または説明文書の内容について計画・方法について閲覧・入手などの希望がある場合、もっと詳しく知りたいときや不明な点、心配なことなどがありましたら、下記の試験担当医師あるいは相談窓口担当者にお問い合わせください。

◆ プロジェクトの責任者

(Drug Repositioning of Colchicine project. DRC project)

うえだ しんいちろう
植田 真一郎

琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学 教授／琉球大学医学部付属病院
臨床研究支援センター長

〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地

TEL : 098-895-1195

◆ 臨床試験実施医療機関

北里大学病院 臨床試験センター

〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

◆ 試験責任医師（責任者）

北里大学病院 臨床試験センター長

氏名 くまがい ゆうじ
熊谷 雄治

連絡先 042-748-8111（内線 7702）

◆ 試験分担医師

氏名 ふじた とちえ あそう まさこ かとう ひろし
藤田 朋恵、麻生 雅子、加藤 弘

連絡先 042-748-8111（内線 7702）

◆ 相談窓口

部署 北里大学病院 臨床試験センター

担当者 まえだ みか
前田 実花

電話番号：042-778-9965（直通）

平日 8:30～17:00 まで

- ◆ 夜間・休日の連絡先
救命救急・災害医療センター
電話番号：042-778-8128

以上の内容を十分に理解され、この試験に参加されることをお決めになりましたら、同意書の所定欄にご署名のうえ、日付をご記入ください。この説明文書と同意文書の控えをお渡しいたしますので、保管してください。

カルテ貼付用

同意文書

北里大学病院長 海野信也 殿

「コルヒチン 0.5mg 1日1回7日間反復投与時の健康成人男子における血漿中・白血球内コルヒチン濃度、白血球活性化抑制効果の探索的検討（試験識別番号：DRC-KUH-01）」に参加するにあたり、試験担当医師より説明文書を受け取り、下記内容につき説明を受け、理解しました。私がこの試験に参加することについて、私の自由意思にもとづいて同意いたします。なお、本書に署名および日付を記入のうえ提出し、この複写を保管するものとします。

記

- 1) 試験の目的が研究であること
- 2) 北里大学相模原治験審査委員会について
- 3) 試験への参加の自由について
- 4) 試験の目的について
- 5) 試験で使用する薬剤と服用方法について
- 6) 試験の方法について
- 7) 試験への参加予定期間
- 8) 試験に参加いただく方の人数
- 9) 試験の参加に伴い予想される不利益
- 10) 新たな情報のお知らせ
- 11) 試験への参加の辞退の自由について
- 12) 試験への参加を中止する場合があること
- 13) 謝礼金が支払われること
- 14) 診療記録等の閲覧について
- 15) プライバシーの保護について
- 16) 記録の保管について
- 17) 試験に関連した健康被害が発生した場合について
- 18) 利益相反について
- 19) 守っていただきたいこと
- 20) この研究プロジェクトの責任者、臨床試験実施医療機関、試験責任医師（責任者）と試験分担医師、相談窓口について

被験者 201 年 月 日（同意日）

氏名 _____

説明した医師 201 年 月 日（説明日）

氏名 _____

補足説明した他の職員 201 年 月 日（説明日）

（薬剤師、看護師等）氏名 _____

同意書（試験参加者写し）手渡し日時（どちらかにし印を記入）

 同意日と同じ 同意日と異なる場合：201 年 月 日

被験者保管用（写）

同意文書

北里大学病院長 海野信也 殿

「コルヒチン 0.5mg 1日1回7日間反復投与時の健康成人男子における血漿中・白血球内コルヒチン濃度、白血球活性化抑制効果の探索的検討（試験識別番号：DRC-KUH-01）」に参加するにあたり、試験担当医師より説明文書を受け取り、下記内容につき説明を受け、理解しました。私がこの試験に参加することについて、私の自由意思にもとづいて同意いたします。なお、本書に署名および日付を記入のうえ提出し、この複写を保管するものとします。

記

- 1) 試験の目的が研究であること
- 2) 北里大学相模原治験審査委員会について
- 3) 試験への参加の自由について
- 4) 試験の目的について
- 5) 試験で使用する薬剤と服用方法について
- 6) 試験の方法について
- 7) 試験への参加予定期間
- 8) 試験に参加いただく方の人数
- 9) 試験の参加に伴い予想される不利益
- 10) 新たな情報のお知らせ
- 11) 試験への参加の辞退の自由について
- 12) 試験への参加を中止する場合があること
- 13) 謝礼金が支払われること
- 14) 診療記録等の閲覧について
- 15) プライバシーの保護について
- 16) 記録の保管について
- 17) 試験に関連した健康被害が発生した場合について
- 18) 利益相反について
- 19) 守っていただきたいこと
- 20) この研究プロジェクトの責任者、臨床試験実施医療機関、試験責任医師（責任者）と試験分担医師、相談窓口について

被験者 201 年 月 日（同意日）

氏名 _____

説明した医師 201 年 月 日（説明日）

氏名 _____

補足説明した他の職員 201 年 月 日（説明日）

（薬剤師、看護師等）氏名 _____

同意書（試験参加者写し）手渡し日時（どちらかにし印を記入）

 同意日と同じ 同意日と異なる場合：201 年 月 日

厚生労働科学研究委託費（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目 コルヒチンと血管内皮機能に関する探索的臨床研究）

コルヒチンの抗動脈硬化薬としての適応拡大を目的とした橋渡し研究

担当責任者 東幸仁 広島大学 原爆放射線医科学研究所 教授

富山博史 東京医科大学 教授、植田真一郎 琉球大学大学院医学研究科 教授

研究要旨 本研究は、痛風患者に古くから用いられているコルヒチンの、糖尿病合併冠動脈疾患患者における心血管イベント抑制薬としての開発にむけた橋渡し研究である。アウトカム（心血管イベント）を評価する医師主導型治験(phase III)に向けて、バイオマーカーを用いた pre phase III に相当する研究が必要であるが、本研究では複数回投与（一週間）が血管内皮機能を改善させるかどうか予備的に検討する。本研究で得られた効果をもとに次の段階として薬事相談を行い、血管内皮機能を主要評価項目とした二重盲検ランダム化比較試験をデザインする。

A. 研究背景と目的

糖尿病合併冠動脈疾患の予後は悪く、われわれのコホート研究では 3.5 年間で死亡、脳卒中、心筋梗塞が 15%に発生した。しかし血圧や脂質、血糖の積極的な管理は予後に影響せず、この段階では従来と異なる介入が必要である（厚生労働省科研費 H24 循環器等（生習）一般 013）。慢性炎症は動脈硬化の「主犯」とみなされながら効果的な介入が同定されていない。

コルヒチンは tubelin に結合し微小管の形成を妨げる。白血球に集積し、活性化による接着、脱顆粒、サイトカイン生成を抑制する。これらは動脈硬化進展に関与し、コルヒチンによる抑制が進展抑制に働く可能性がある。またコレステロール結晶や遊離脂肪酸による NLRP3 インフラマソーム複

合体形成など、炎症を介した動脈硬化進展において自然免疫機構活性化の関与が示唆されている。ここにも微小管形成は関与し、コルヒチンが抑制する（Nat Immunology 2013）。これまでの観察研究（J Rheumatol 2012）や小規模の臨床試験（JACC 2013）ではコルヒチンによる心筋梗塞リスクの低下が報告されており、抗動脈硬化薬として適応拡大を目的とした医師主導型臨床試験を実施する科学的根拠がある。

本研究は、痛風患者に古くから用いられているコルヒチンの、糖尿病合併冠動脈疾患患者における心血管イベント抑制薬としての開発にむけた橋渡し研究である。アウトカム（心血管イベント）を評価する医師主導型治験(phase III)に向けて、バイオマーカーを用いた pre phase III に相当する研究

が必要であるが、本研究では複数回投与（一週間）が血管内皮機能を改善させるかどうか予備的に検討する。本研究で得られた効果をもとに次の段階として薬事相談を行い、血管内皮機能を主要評価項目とした二重盲検ランダム化比較試験をデザインする。

B. 研究方法

B. 1. 対象患者

30名の臨床的に安定した冠動脈疾患患者

B. 1. 1. 選択基準 以下の基準全てを満たす患者とする

- 1) 過去6ヶ月臨床的に安定した冠動脈疾患患者
- 2) 同意取得時において20歳以上、70歳未満
- 3) 本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者

冠動脈疾患とは 1) 冠動脈造影でAHA75%以上の狭窄病変がある患者 2) 冠動脈CTで75%以上の狭窄病変がある患者 3) PCI, CABGの既往が有る患者 4) 6ヶ月以上前の急性冠症候群の既往がある患者のいずれかひとつを満たすこととする

B. 1. 2 除外基準 以下のいずれかに抵触する場合は本研究に組み入れない

- 1) 年齢70歳以上、20歳未満
- 2) 添付文書（別添資料1）に記載がある併用注意薬を服用中の患者

- アタザナビル、クラリスロマイシン、インジナビル、イトラコナゾール、ネルフィナビル、リトナビル、サキナビル、ダルナビル、テリスロマイシン、テラプレビル、コビシスタットを含有する製剤（CYP3A4を高度抑制）
 - アンプレナビル、アプレピタント、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプレナビル、ベラパミル（CYP3A4を中等度抑制）
 - シクロスポリン（p糖タンパクを抑制）
- 3) 腎機能低下患者（eGFR <30ml/min/1.73m²）
 - 4) 肝硬変患者
 - 5) 臨床的に胆汁うっ滞が認められる患者
 - 6) 活動性の悪性腫瘍に罹患している患者
 - 7) 妊娠あるいは授乳中の患者
 - 8) 主治医が本研究への参加が不適切と判断した患者

B. 2. 研究デザイン

B. 2. 1 研究デザイン

プラセボ対照、ランダム化、二重盲検、クロスオーバーデザイン

B. 2. 2. 研究のアウトライン