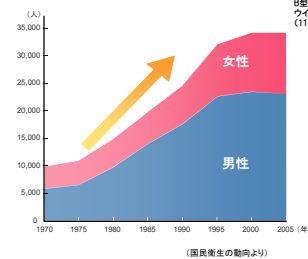


C型慢性肝疾患診療の現状

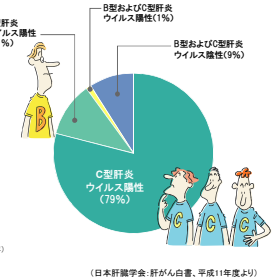
大阪市立大学肝胆膵病態内科
田守昭博

肝がんが発症しても初めは自覚症状はありません。
肝がんの約80%はC型肝炎ウイルスの感染が原因です。

●肝がんによる死亡者数



●肝がんの原因

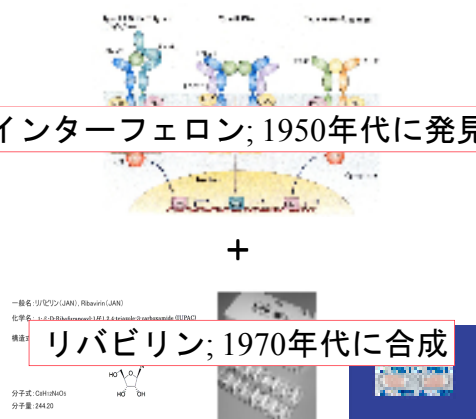


C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療の変遷 (保険適応)

1992年 C型慢性活動性肝炎に対するインターフェロン治療認可(24週間、1クールのみ)

2000年3月	インターフェロン再治療認可(1bで高ウイルス量は除く)
2001年12月	IFN- α 2bとリバビリンの併用治療認可(24週間)、Con-IFN認可
2002年3月	インターフェロン治療投与期間に関する制限撤廃
2003年12月	ペグ-IFN- α 2a 認可
2004年12月	ペグ-IFN- α 2bとリバビリンの併用治療(48週間)
2005年4月	インターフェロン α 製剤の自己注射認可
2006年4月	C型肝炎変異に対するインターフェロン β 治療認可
2007年3月	ペグ-IFN- α 2a/2bとリバビリンの併用治療(48~72週間)
2008年10月	C型肝炎変異に対するインターフェロン α 治療認可
2009年10月	インターフェロン β とリバビリン併用治療

インターフェロン; 1950年代に発見

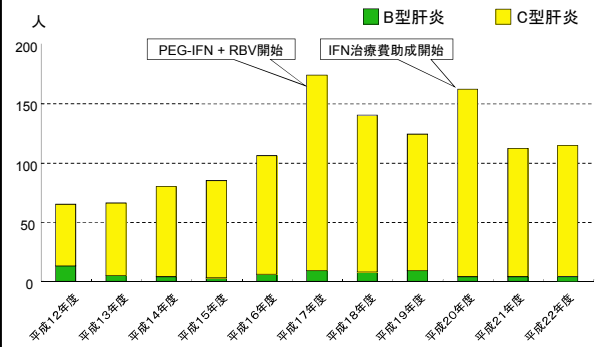


平成23年のC型肝炎に対する初回治療ガイドライン

	Genotype 1	Genotype 2
高ウイルス量 5.0 Log IU/mL 300 fmol/L 1 Meq/mL 以上	ペグイントロン +レバトール (48-72週間) ペガシス +コペガス (48-72週間) フェロン +レバトール (48-72週間)	ペグイントロン +レバトール (24週間) フェロン +レバトール (24週間)
低ウイルス量 5.0 Log IU/mL 300 fmol/L 1 Meq/mL 未満	インターフェロン (24週間) ペガシス (24-48週間)	インターフェロン (8-24週間) ペガシス (24-48週間)

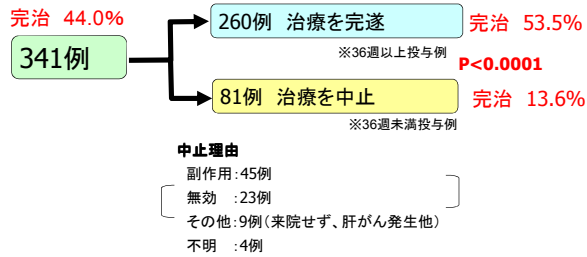
Genotype 1・高ウイルス量症例にRibavirin併用療法を行う場合は、より高い治療効果が得られるプロテアーゼ阻害剤の使用可能な時期を考慮し、また治療効果に寄与するホスト側の因子であるIL-28Bの遺伝子およびウイルス側の因子である遺伝子変異 (ISDR、Core領域aa70)などを参考にして、治療の開始を決定するのが望ましい。

インターフェロン治療導入例の推移 —大阪市立大学病院—

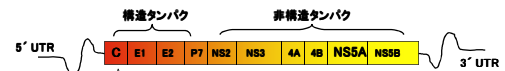


SG1

治療状況と完治 (SVR) 率 (セロ1高ウイルス 341例-48週投与群)



HCV ゲノム



コア・タンパク
(191個のアミノ酸)
70番と91番の
アミノ酸置換が治療
効果と関係している。

置換があると治癒しにくい

**IFN感受性決定領域 (ISDR; NS5a
aa2209-2248)**
**IFN/RBV抵抗性決定領域 (IRDR;
NS5a aa2334-2379)**
置換したアミノ酸の数が多いと
治癒やすい。

榎本信幸 山梨大学
堀田 博 神戸大学

芥田憲夫 虎ノ門病院

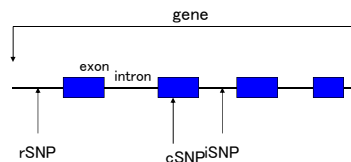
ヒト遺伝子多型(SNP)と治療効果

ヒトゲノム
3Gb, 2万2千個遺伝子

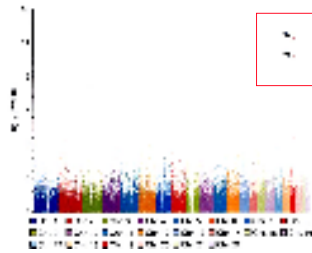


人口中の塩基変化の頻度が1%以上。
300万-1000万のSNPが存在。

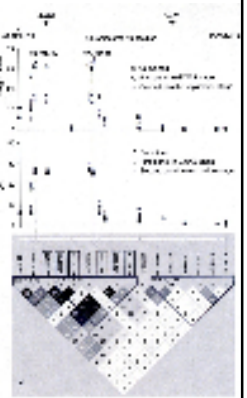
疾患への感受性
薬剤への感受性



C型肝炎 sero1, 高ウイルス症例
78 無効例 vs 64 反応例
 $P < 8.05 \times 10^{-8}$

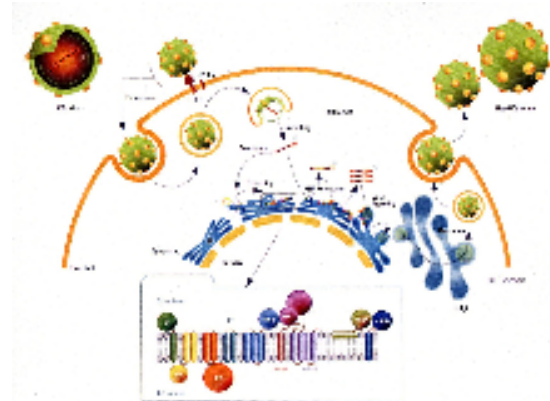


Tanaka Y, et al. Nature Genet. 41, 2009

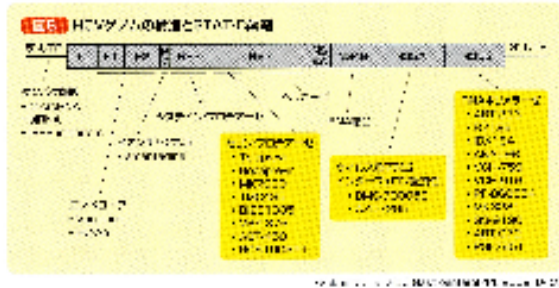


新たな抗ウイルス治療の開発

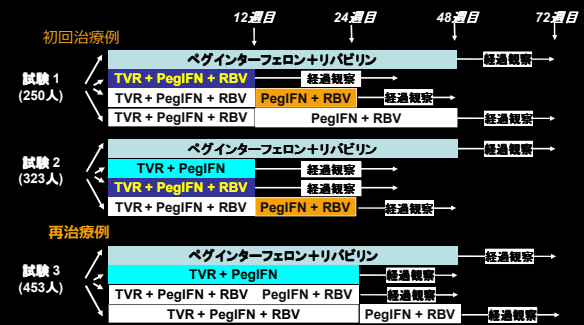
C型肝炎ウイルスの生活環



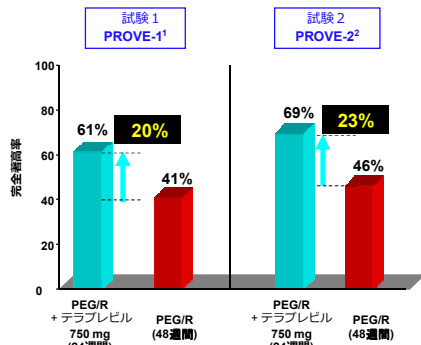
ウイルス蛋白中の薬剤標的位



海外での臨床試験 テラプレビル + ペグインターフェロン ± リバビリン



プロテアーゼ阻害剤併用治療による抗ウイルス効果 - 完全著効率 (SVR) -

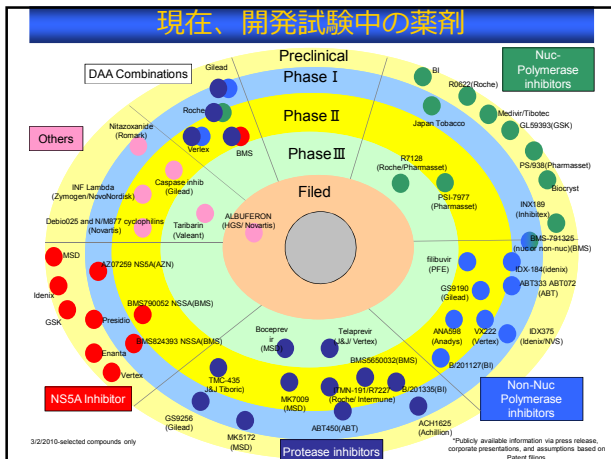


1. McHutchison JG, et al. N Engl J Med. 2009 Apr 30;360(18):1827-38
2. Hézode C et al. N Engl J Med. 2009 Apr 30;360(18):1839-50. 3. P Kwo et al. AASLD 2009

副作用はどうか？

	テラプレビルを標準治療に併用	標準治療
倦怠感	80%	76%
感冒症状	45%	50%
吐き気／おう吐	52%	35%
かゆみ	51%	25%
発疹	53%	38%
頭痛	45%	52%
うつ症状 (不眠含む)	28%	28%
貧血	33%	22%
脱毛	12%	15%

現在、開発試験中の薬剤



患者さん個々の病状合った
治療法を選んで
C型肝炎を克服しましょう。