

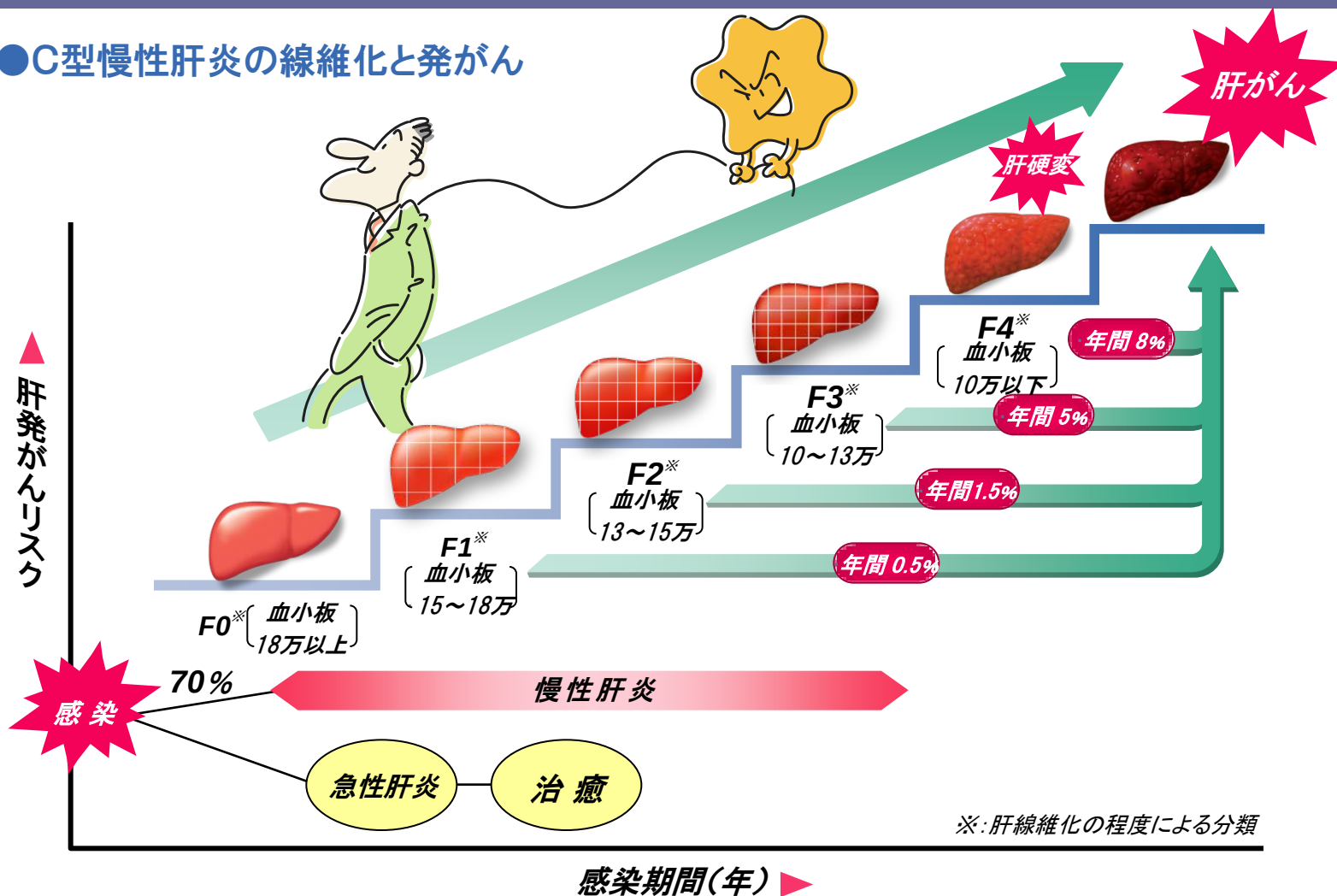


C型肝炎の最新治療

大阪市立大学大学院 肝胆膵病態内科学
小塚立蔵

C型慢性肝炎は、自覚症状はほとんどありませんが、放っておくと肝硬変や肝がんへ進展するこわい病気です。

●C型慢性肝炎の線維化と発がん



本日のお話

C型肝炎 の治療

- ・ 治療効果に影響を与える因子
- ・ 治療法の変遷
- ・ テラビックとの3剤併用でのインターフェロン療法について

最新治療

- ・ 新薬(ソブリアート)との3剤併用でのインターフェロン療法について
- ・ インターフェロンを使用しない治療法について

治療効果に影響を与える因子

ウイルス側の因子

- ・ ウイルスの遺伝子型
- ・ ウイルス量
- ・ ウイルスの遺伝子変異

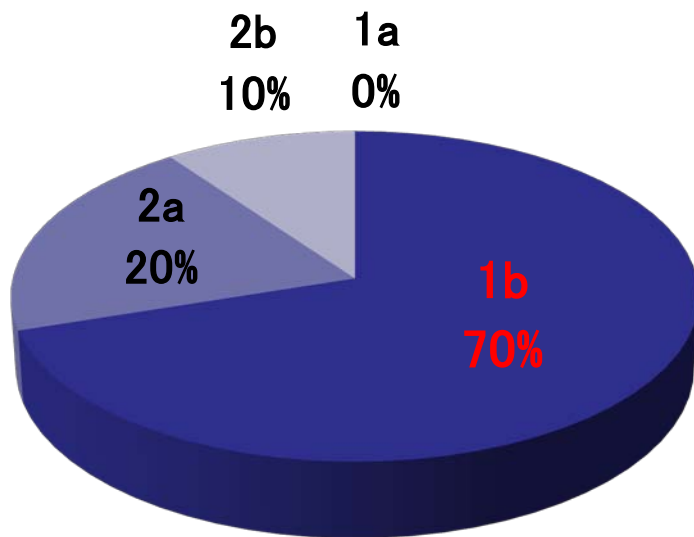
宿主側の因子

- ・ 年齢
- ・ 性別
- ・ 肝線維化の程度
- ・ 感染から治療までの期間
- ・ 遺伝子型

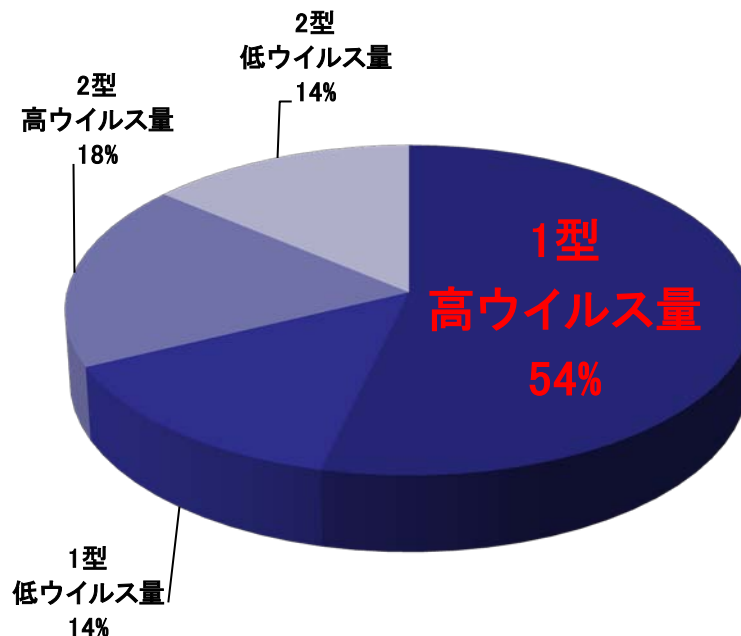


C型肝炎のウイルス型・量の頻度

ウイルス型の頻度¹⁾



ウイルス型・量の頻度²⁾



1) 日本肝臓学会: 慢性肝炎の治療ガイド 2008

2) 山田 剛太郎. 肝胆膵 2001; 43: 807

用語の説明

➤ SVR(ウイルス学的著効)

治療後24週間、ウイルスが消えている状態が持続している。

➤ 再燃例

治療中はウイルスは消えていたが、治療終了後にウイルスが再度を出現した症例。

➤ 無効例

治療中に一度もウイルスが消えなかった症例。

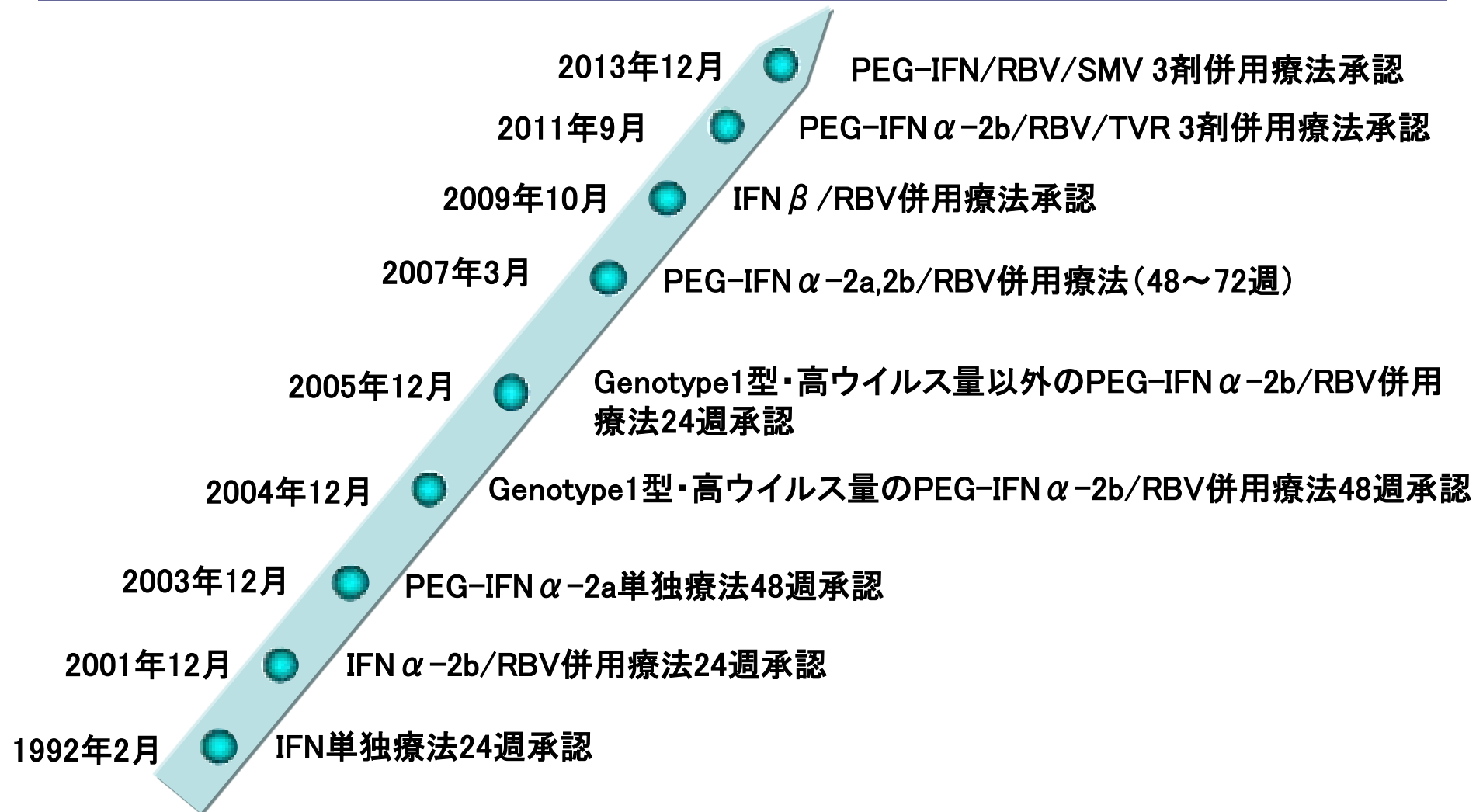
➤ DAA(新しい抗ウイルス剤)

ウイルスの遺伝子の領域に直接作用する新薬。

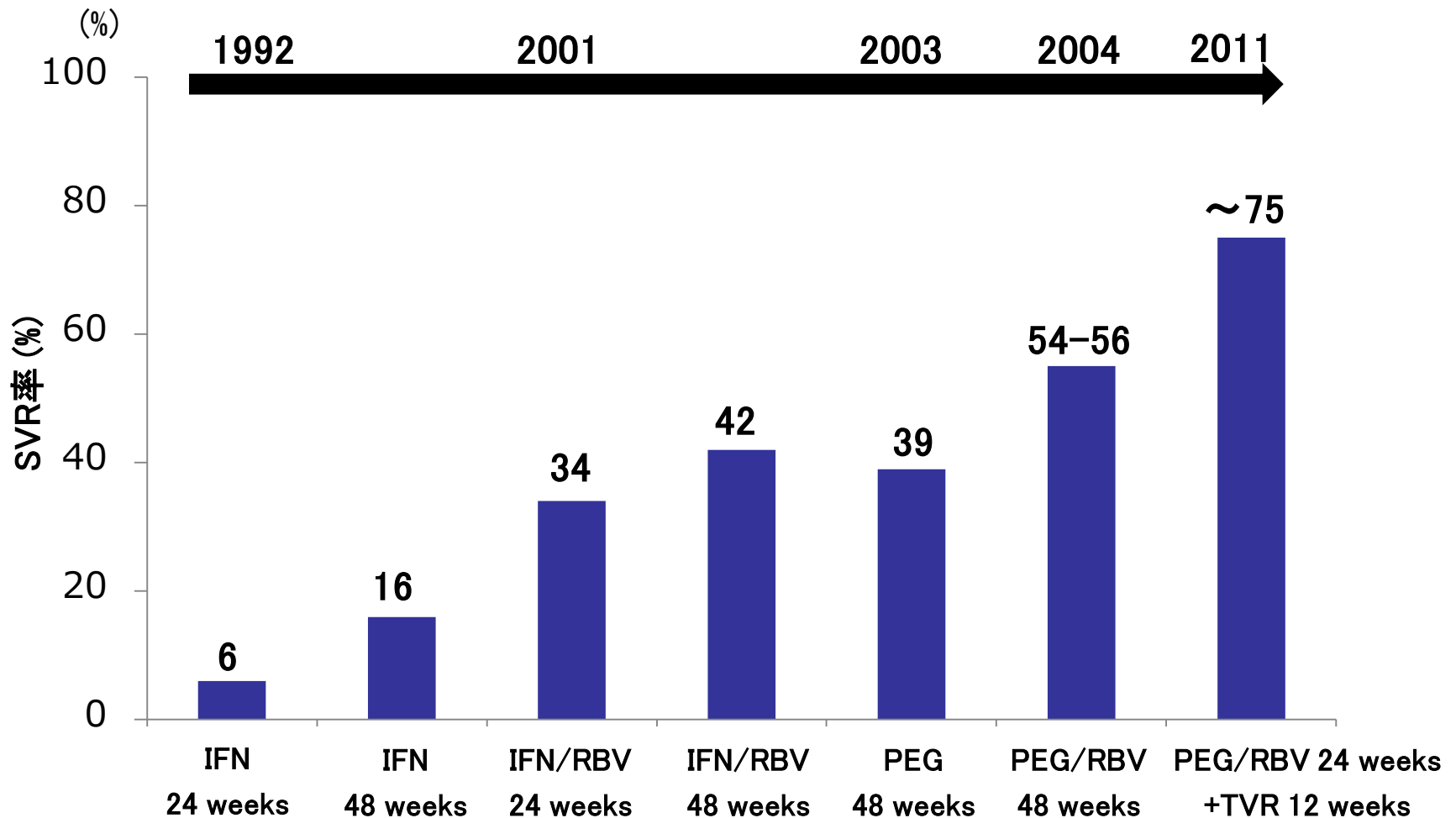


遺伝子型が1型、高ウイルス量の 患者さんの治療法について

C型肝炎治療の変遷



遺伝子型が1型・高ウイルス量症例での 治療成績の推移



新しい治療法

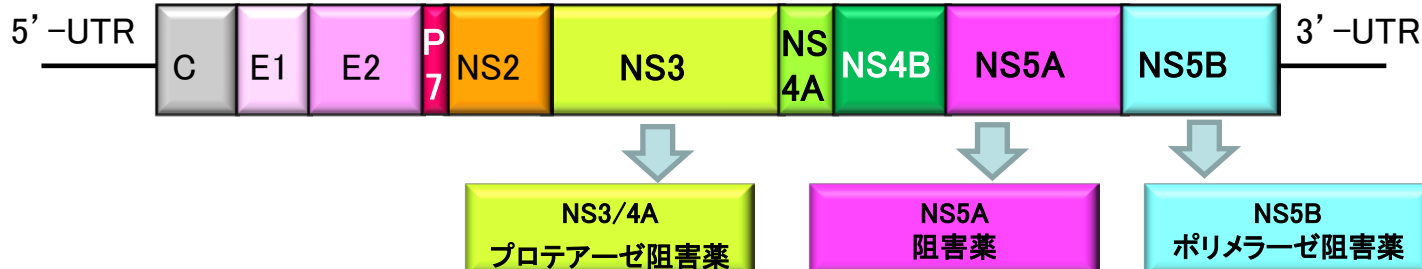
従来

ペグインターフェロン

+

リバビリン

新薬
DAAs



今後

IFNあり

DAAs

+

ペグインターフェロン

+

リバビリン

IFNなし

DAAs

+

DAAs

±

リバビリン

DAAs

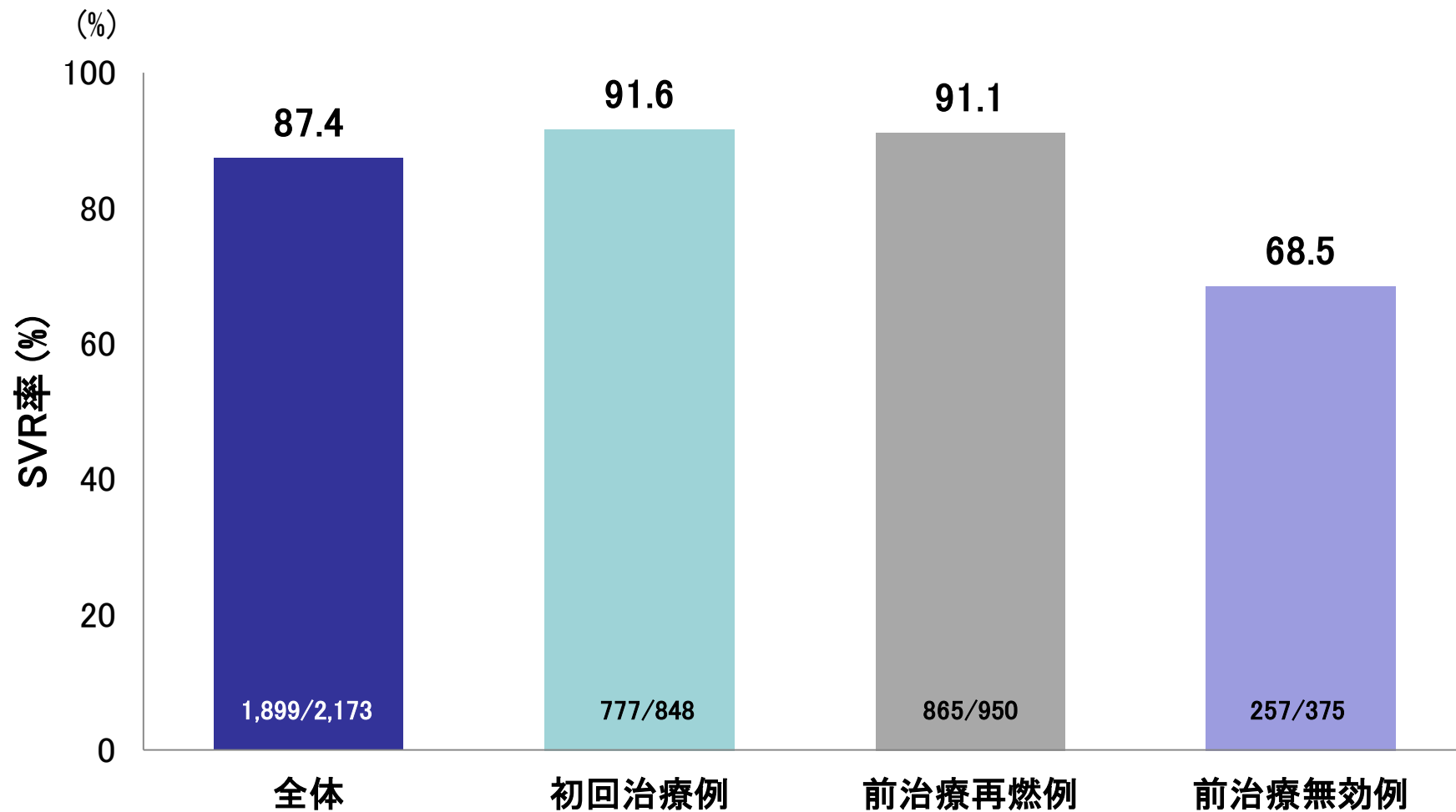
+

リバビリン

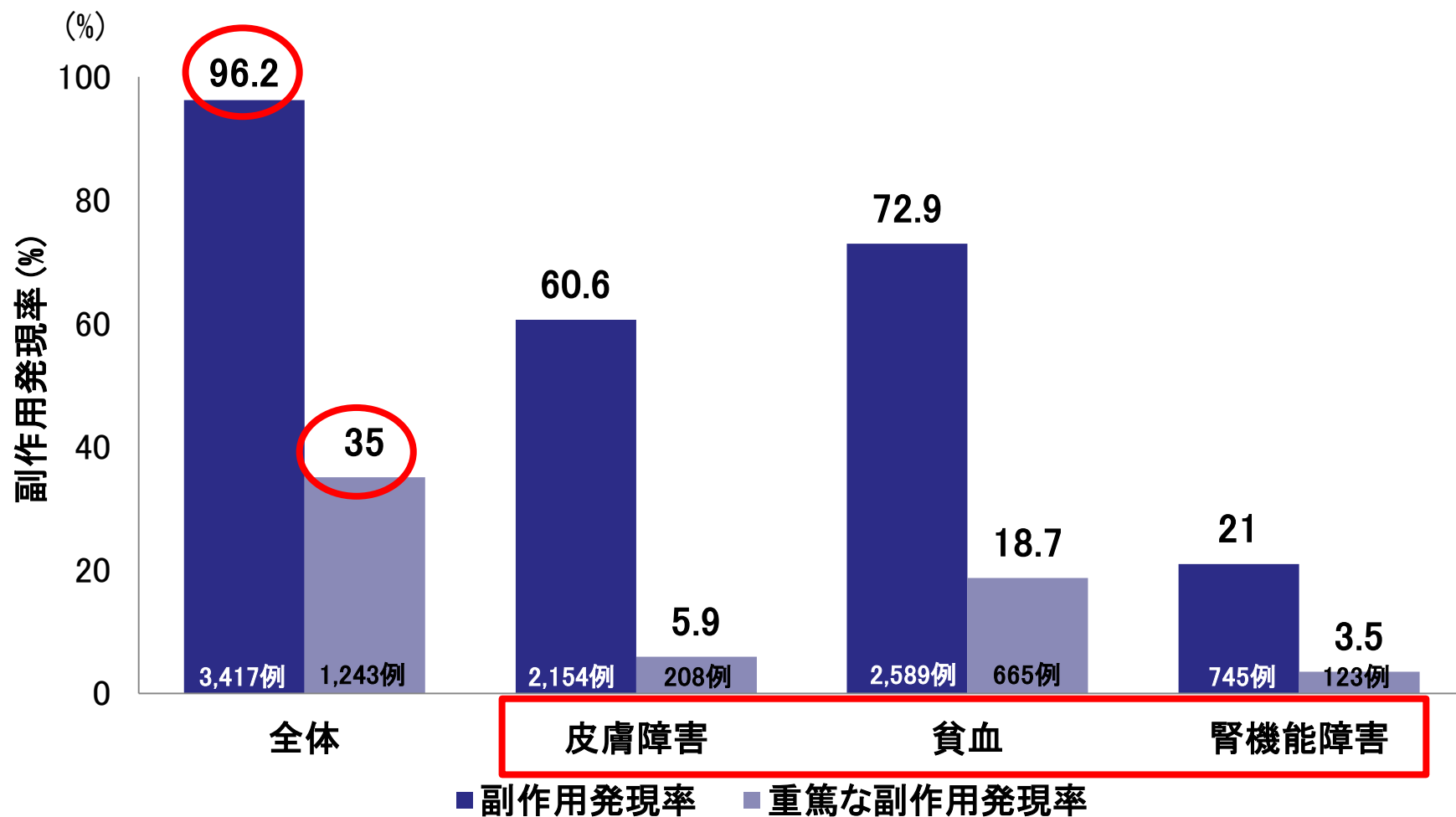


テラビックとの 3剤併用でのインターフェロン 療法について

ペグインターフェロン+リバビリン+テラビック 治療成績



ペグインターフェロン+リバビリン+テラビック 副作用





新薬(ソブリアート)との 3剤併用でのインターフェロン 療法について

ペグインターフェロン+リバビリン+ソブリアード

ソブリアード

ペグインターフェロン+リバビリン

70歳以下
初回治療
183例



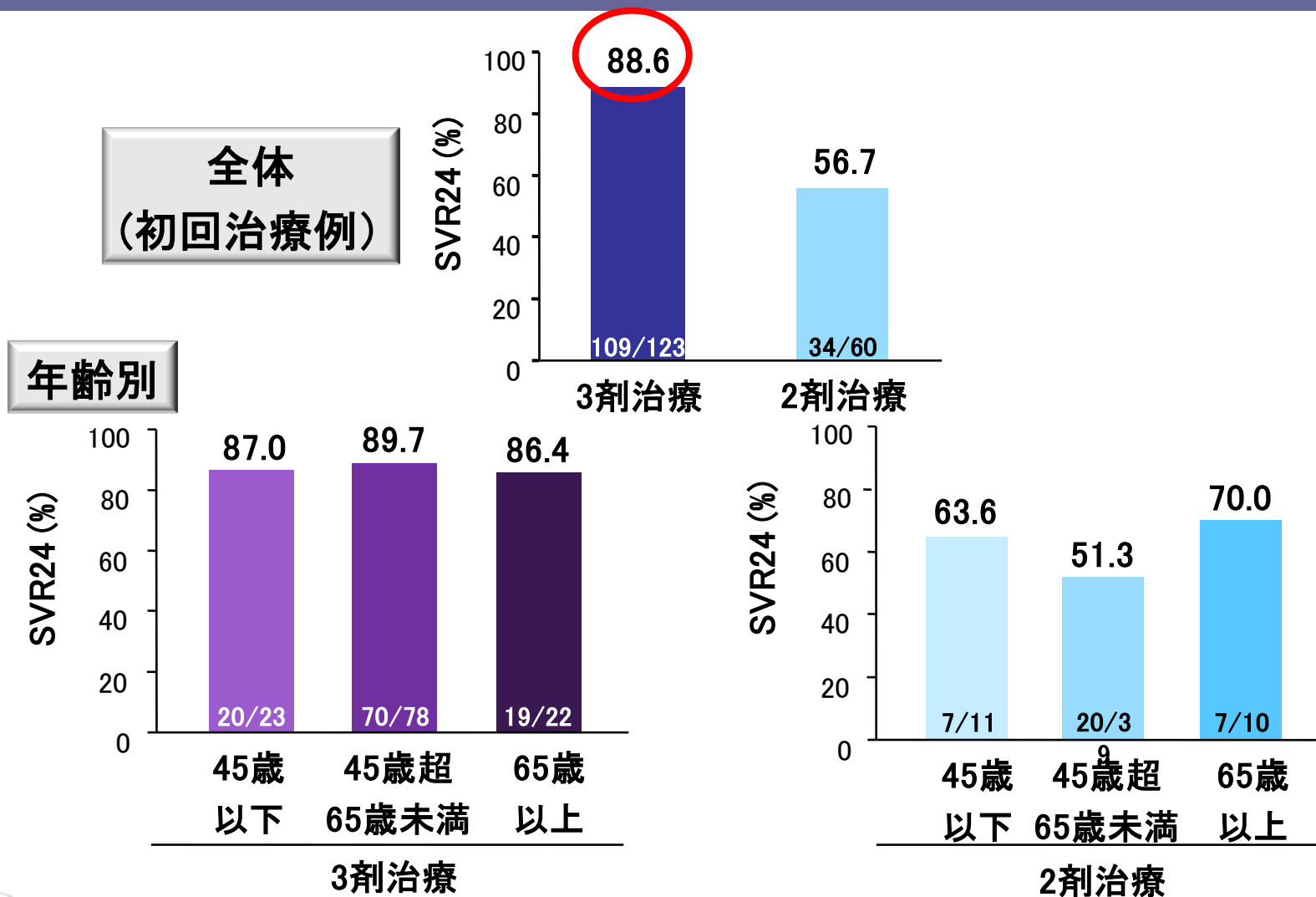
ペグインターフェロン+リバビリン

0 4 12 24 48 (週)

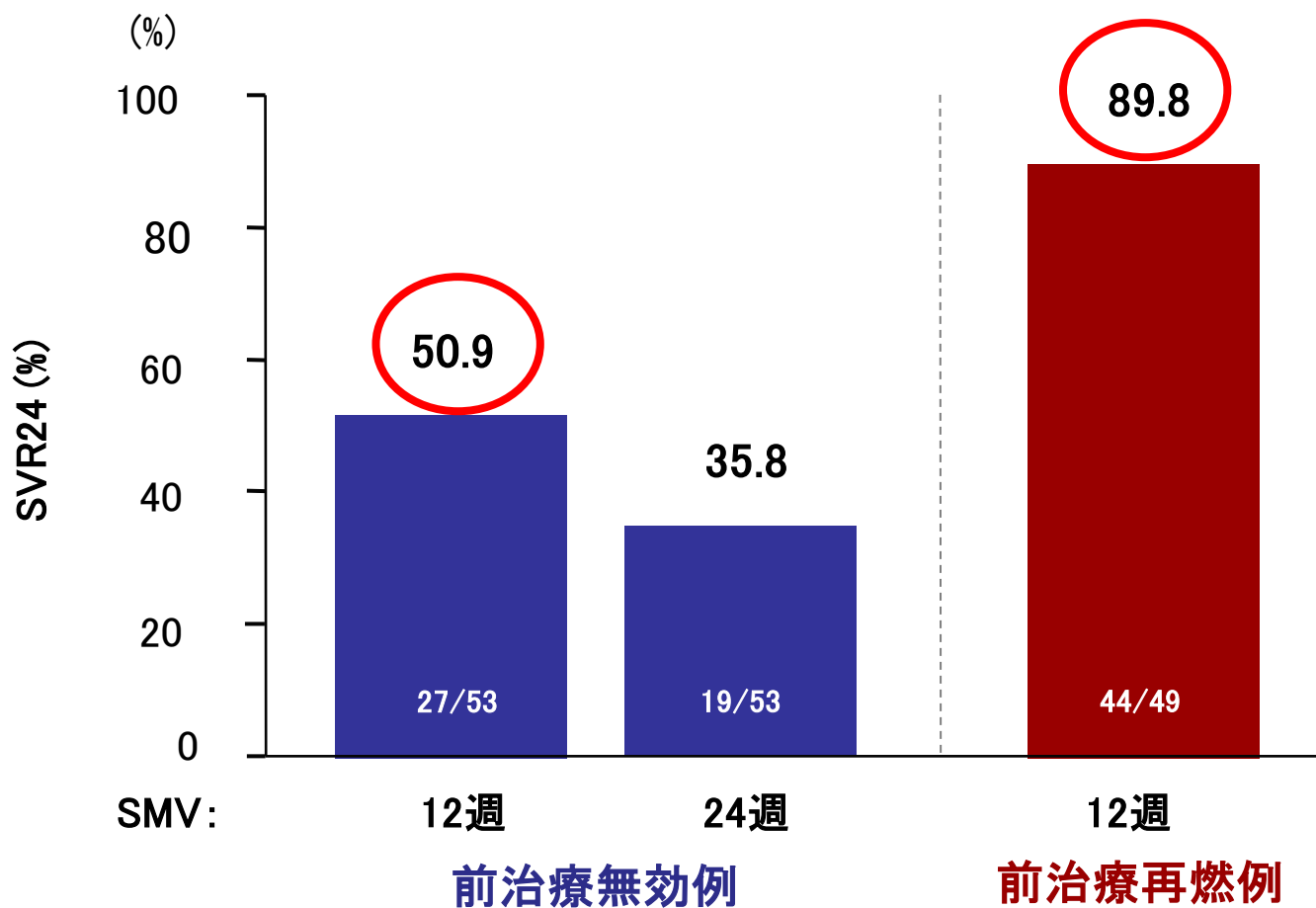
治療開始時の背景因子	3剤治療 (123例)	2剤治療 (60例)
男性 (%)	31.7	40.0
年齢 (歳) *	56.0(23-69)	54.5(30-69)
≥ 65歳 (%)	17.9	16.7
IL28B genotype TT/TG/GG (%)	66.7/ 31.7/1.6	70.0/ 28.3/1.7
遺伝子型 1a/1b (%)	1.6/ 98.4	1.7/ 98.3
HCV RNA (log IU/mL) *	6.3 (4.5-7.2)	6.4 (3.3-7.4)

*median(range)

ペグインターフェロン+リバビリン+ソブリアード 治療成績①



ペグインターフェロン＋リバビリン＋ソブリアード 治療成績②



ペグインターフェロン+リバビリン+ソブリアード 副作用

主な副作用, % 全投与期間	3剤治療 (123例)	2剤治療 (60例)
治療完遂率	114 (92.7)	45 (75.0)
白血球数減少	78 (63.4)	41 (68.3)
発熱	75 (61.0)	31 (51.7)
貧血	70 (56.9)	36 (60.0)
好中球数減少	69 (56.1)	37 (61.7)
血小板数減少	60 (48.8)	23 (38.3)
発疹	57 (46.3)	37 (61.7)
頭痛	54 (43.9)	27 (45.0)
倦怠感	52 (42.3)	28 (46.7)
脱毛	44 (35.3)	28 (46.7)

SMV群の>30%で発現が報告された副作用



インターフェロンを使用しない 治療法について

日本におけるインターフェロンを使用しない治療法

Daclatasvir + Asunaprevir

対象

遺伝子型 1b, 222例, HCV RNA > 5.0 log IU/mL, 24-75歳, 肝硬変10%(22例)
PEG-IFN or β -IFN/RBV 無効例 またはIFN不適・不耐例

PEG-IFN or β -IFN/RBV無効例

完遂率

治療成績

87例

Daclatasvir 60 mg 1日1回
Asunaprevir 100 mg 1日2回

83.6%

経過観察

80.5%

IFN 不適・不耐例

135例

Daclatasvir 60 mg 1日1回
Asunaprevir 100 mg 1日2回

89.6%

経過観察

87.4%

全体 84.7%
(188/222)

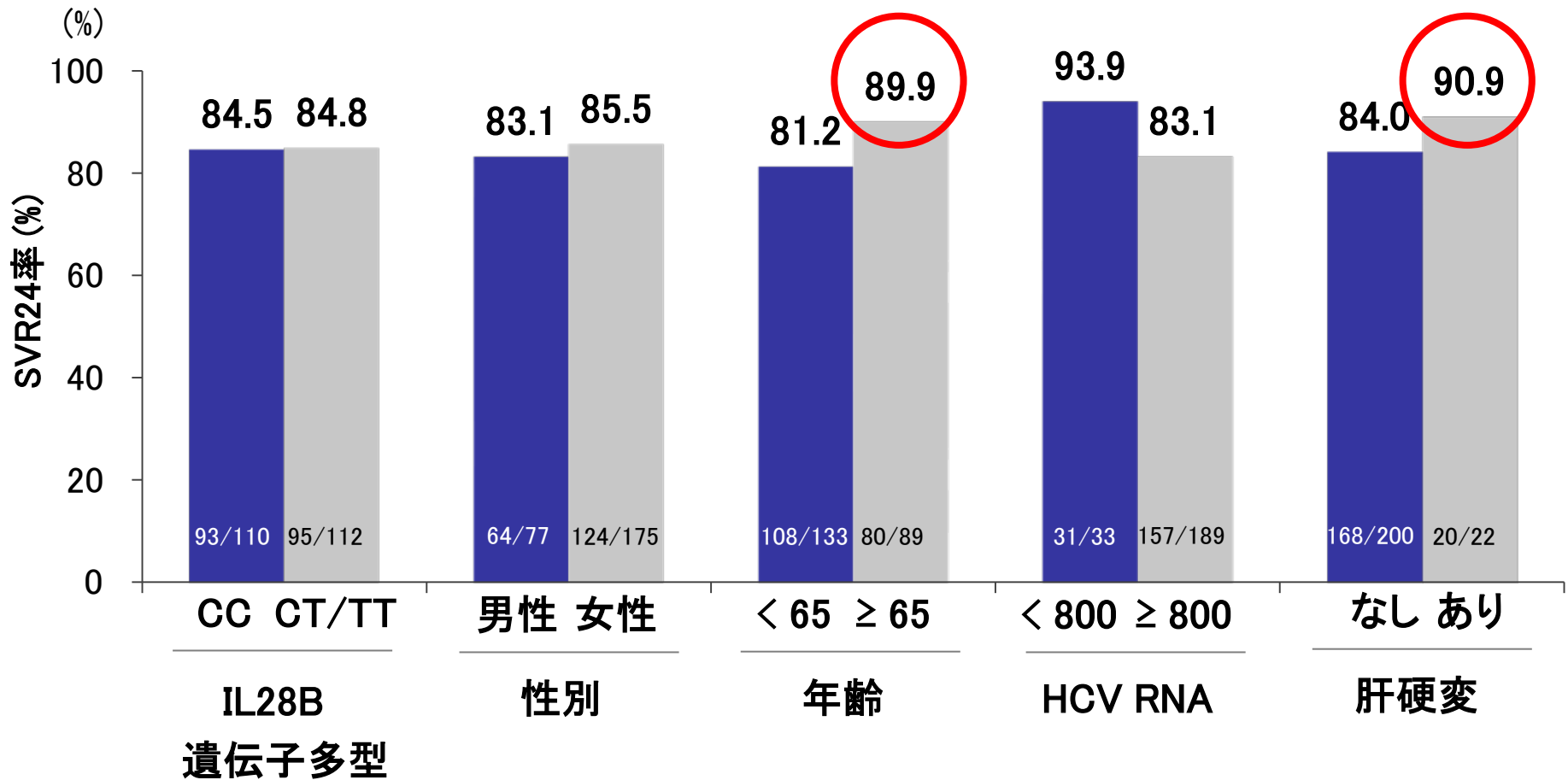
0

24

+12

+24 (週)

Daclatasvir + Asunaprevir 治療成績の層別解析



Daclatasvir + Asunaprevir 副作用

症例数 (%)	不適・不耐例 (135例)	無効例 (87例)	全体 (222例)
✓重篤な副作用(治療中)	9 (6.7%)	4 (4.6%)	13 (5.9%)
✓10%以上発現した副作用			
鼻咽頭炎	40 (29.6%)	27 (31.0%)	67 (30.2%)
ALT値上昇	24 (17.8%)	11 (12.6%)	35 (15.8%)
AST値上昇	18 (13.3%)	10 (11.5%)	28 (12.6%)
頭痛	18 (13.3%)	17 (19.5%)	35 (15.8%)
下痢	12 (8.9%)	10 (11.5%)	22 (9.9%)
発熱	12 (8.9%)	15 (17.2%)	27 (12.2%)
✓grade 3-4の臨床検査値異常(>3%)			
ALT値上昇	12 (8.9%)	4 (4.6%)	16 (7.2%)
AST値上昇	10 (7.4%)	2 (2.3%)	12 (5.4%)
ヘモグロビン値減少	6 (4.4%)	1 (1.1%)	7 (3.2%)

まとめ

- さまざまな新薬が開発され、従来の治療では治り難い遺伝子が1型、高ウイルス量の患者さんについても、今後は飛躍的に治療成績が上がることが期待される。
- インターフェロンを使用しない治療法は、高齢者、うつ病などの精神疾患のある患者、肝硬変患者、貧血がある患者などインターフェロン治療が難しい患者さんには画期的な治療法である。



**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。**