

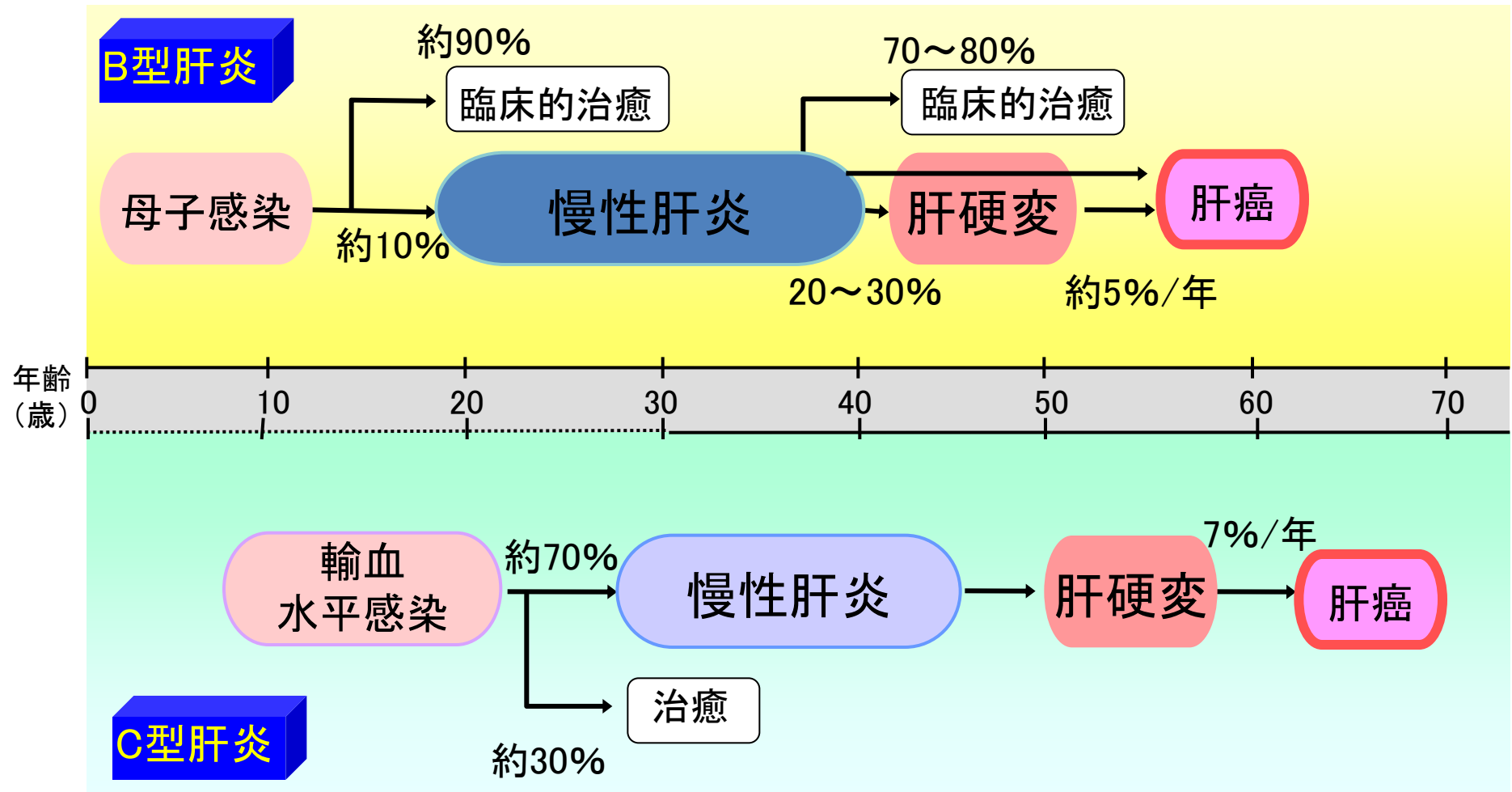
平成27年6月19日
病院5階会議室



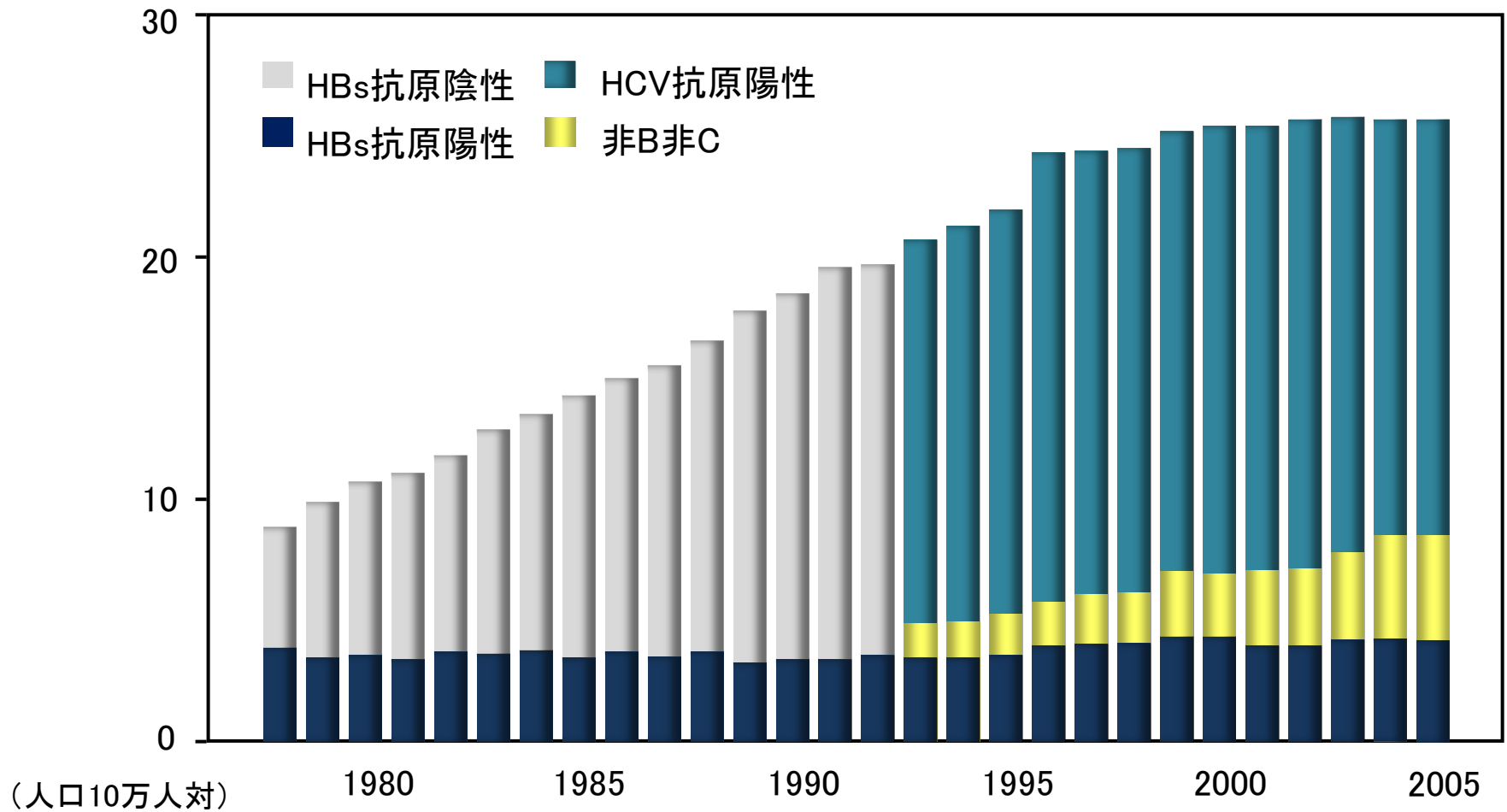
ウイルス性慢性肝炎の最新治療

大阪市立大学肝胆膵病態内科
川村悦史

肝炎ウイルスキャリアの臨床経過



日本における肝がんによる死亡数の推移



C型慢性肝炎

C型慢性肝炎の最新治療薬

2014/9~

C型慢性肝炎*に 待ち望まれた治療

ダクルインザ・スンペブラ併用療法は
インターフェロン・リバビリンを使用しない
日本初の内服のみによる抗ウイルス療法です

[illegible]

1 型

2014/11 **打ち克つチカラ**
HCV^{※1}からの解放を目指す3剤併用インターフェロン療法^{※2}

HCV⁺からの解放を目指す3剤併用インターフェロン療法^{1,2}

※1 本誌では「71」以降は「72」以降の改題に「71」の改題を併記する。改題は、

© 2004 Blackwell Publishing Ltd

【例 1】下列各数中，是正数的是（ ）

(注)「ア・ビー・シー・エフ」は、アール・ビー・シー・エフの略称である。

附註：此乃陳國華與11位第一屆同學的合影，已入中國革命博物館。

抗ウイルス薬

●●●●●

 **バニヘップ**® カプセル 150mg

バニラゼルカプセル VANHEP® Capsules 150mg

【警告】
本剤は、ウイルス性肝炎等の治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、
本剤の投与が適切と判断される患者に対してのみ投与すること。

【試験】次の書面には陸与し、海いこと

[illegible]

MSD株式会社



2000年10月 24日

2004/05/04

李國華

2015/6~

ソバルディは、ジェノタイプ2の
C型慢性肝炎に対して、
初めて経口剤のみで治療できる
抗ウイルス剤です。

2型



NEWS

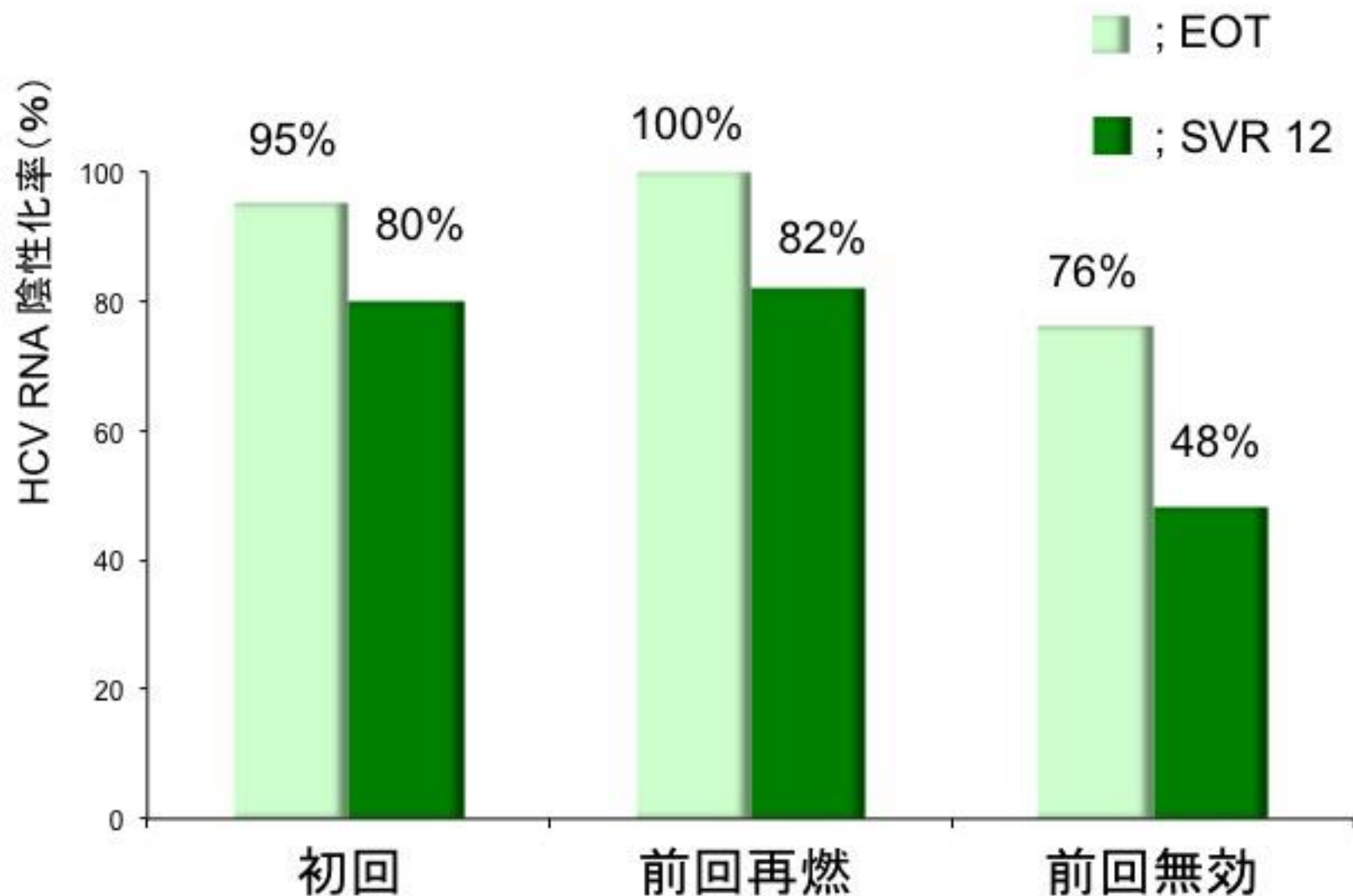
◆ 國際關係 / 雙城記 ◆

1型、2013/12～

SMV+PEG+RBV治療の全登録例における抗HCV効果

ソブリアード

当院における成績（208名）



1型、2013/12～シメプレビル(ソブリアード)

副作用・安全性の比較

	PEG-IFN α 2a	PEG-IFN α 2b
完遂例	55	55
治療中止例	7	8
(無効中止)	(2例)	(1例)
継続例	6	6
T. Bil 2mg/dl<	4	8
ALT 2x preTX <	6	4
Adherence of PEG-IFN (%)	84 $\pm$ 19	85 $\pm$ 17
Adherence of RBV (%)	87 $\pm$ 19	85 $\pm$ 21

内容

肝機能障害、貧血、うつ
症状、腎盂腎炎、皮疹、
口内炎、憩室出血

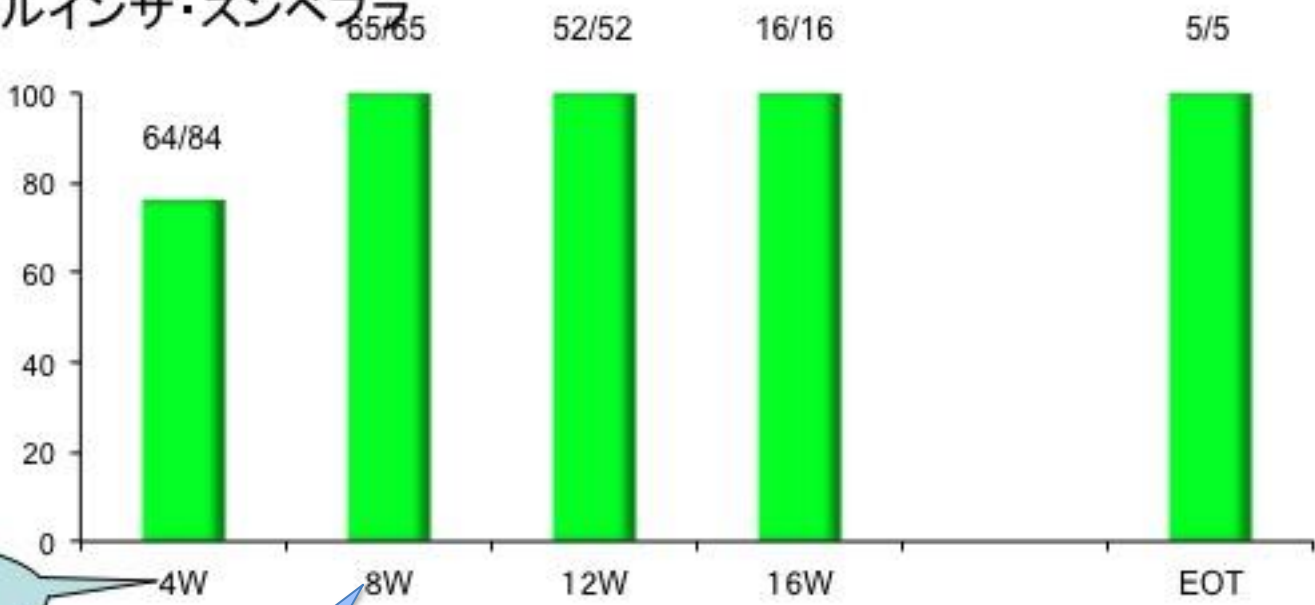
皮疹、口内炎、貧血
肝機能障害、うつ症状
甲状腺異常、脱水

全国では一部にビリルビン上昇、肝不全： 肝硬変の方は注意！

1型、2014/9～ 当院における成績(114名) DCV/ASV経口2剤治療例の抗HCV効果

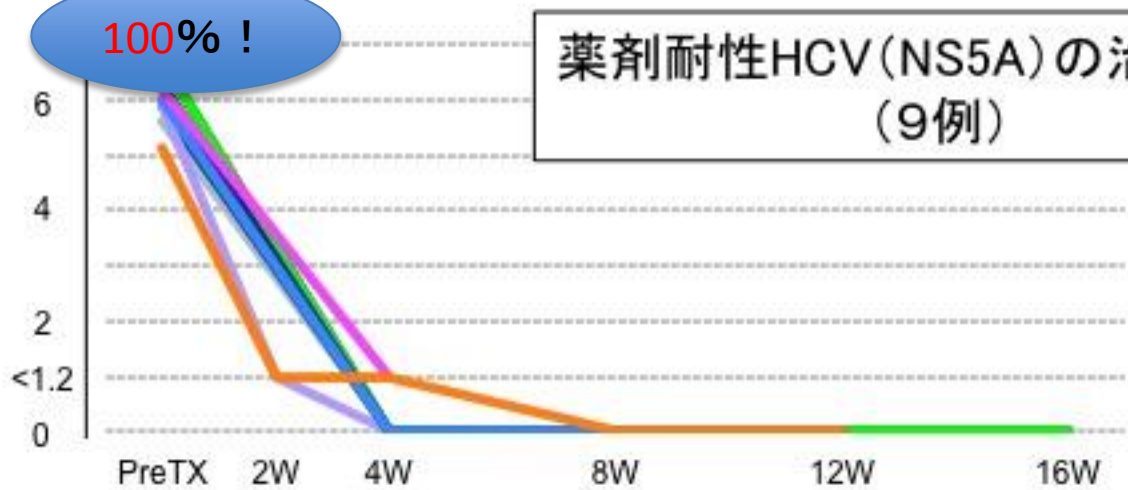
ダクルインザ・スンベプラ

HCV RNA 陰性化率 (%)



80% !

HCV RNA (log/ml)



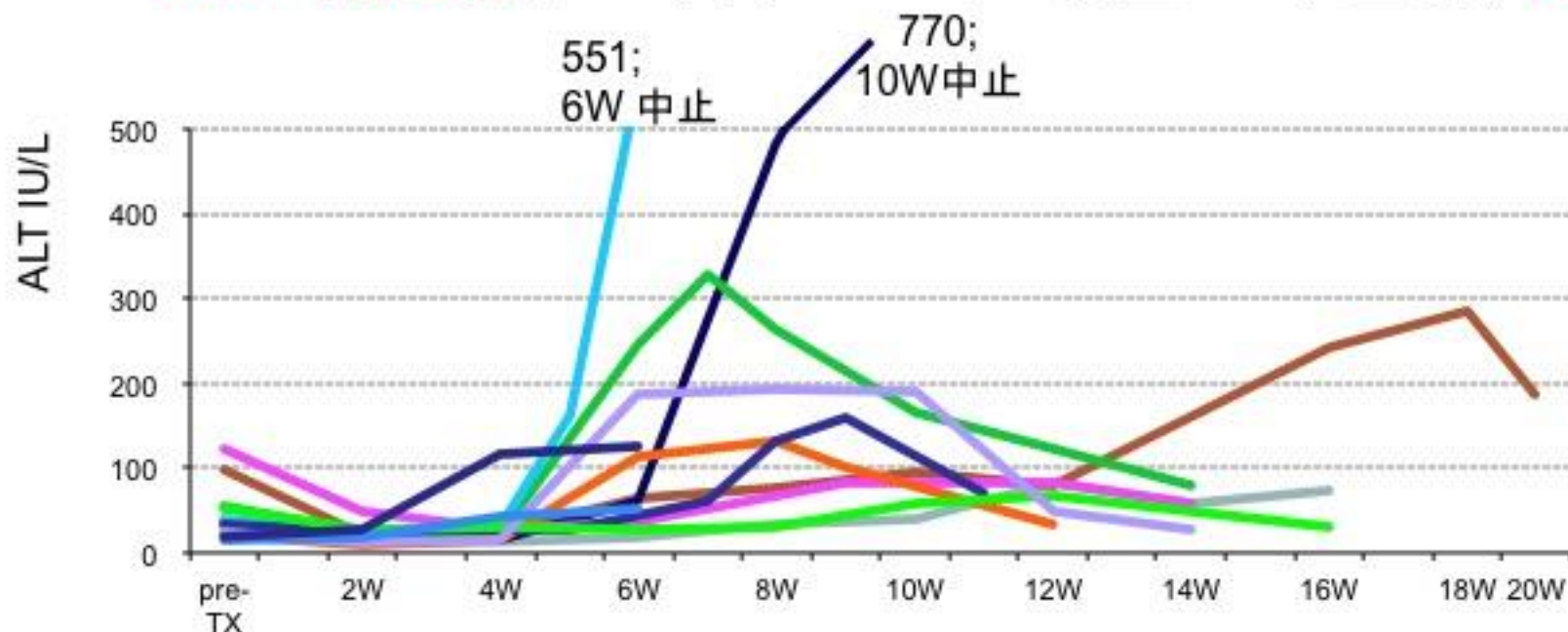
100% !

薬剤耐性HCV(NS5A)の治療経過
(9例)

1型、2014/9～ ダクルインザ・スンベプラ

DCV/ASV経口2剤治療例の合併症

1. ALT 再上昇; 11例 (100 IU/L以上への上昇; 8例)



2. ALT 再上昇にて中止した2例

No	性別	年齢	背景肝	選択理由	NS5A		HCV RNA				ALT			
					L31	Y93	直前	EOT	Post 4W	Post 8W	直前	EOT	Post 4W	Post 8W
AD-16	M	74	CH	IFN不適格	L	Y	6.3	0.0		0.0	38	770		14
AD-45	F	64	LC	IFN不耐容	L	Y	6.2	0.0	0.0		39	551	39	

1型、2015/9～

ソバルディ

HCV ゲノタイプ1型日本人C型慢性肝疾患患者に対するソフォスブビル・レディパスビル併用治療の成績(第3相多施設治験)

Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naïve and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: an open-label, randomised, phase 3 trial



Masashi Mizokami, Osamu Yokosuka, Tetsuo Takehana, Naoya Sakamoto, Masaaki Korenaga, Hitoshi Mochizuki, Kunio Nakane, Hiroyuki Enomoto, Fusao Ikeda, Mikio Yanase, Hidenori Toyoda, Takuya Genda, Takeji Umemura, Hiroshi Yatsuhashi, Tatsuya Ide, Nobuo Toda, Kazushige Nirei, Yoshiyuki Ueno, Yoichi Nishigaki, Juan Betular, Bing Gao, Akinobu Ishizaki, Masa Omote, Hongmei Mo, Kim Garrison, Phillip S Pang, Steven J Knox, William T Symonds, John G McHutchison, Namiki Izumi, Masao Omata

Summary

Background Compared with other countries, patients with chronic hepatitis C infection in Japan tend to be older, have

the

- ・日本人
- ・内服3ヶ月と短い
- ・SVR12達成率(初回+前回非SVR:341人)
98～100% SOF+LDV±RBV
[99%: NS5A耐性76人]

www.thelancet.com/infection
Published online April 9, 2015

1型、2015/9～

ソバルディ

HCV ゲノタイプ1型日本人C型慢性肝疾患患者に対するソフォスブビル・レディパスビル併用治療の成績(第3相多施設治験)

Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naïve and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: an open-label, randomised, phase 3 trial



Masashi Mizokami, Osamu Yokosuka, Tetsuo Takehara, Naoya Sakamoto, Masaaki Korenaga, Hitoshi Mochizuki, Kunio Nakane, Hiroyuki Enomoto, Fusao Ikeda, Mikio Yanase, Hidenori Toyoda, Takuya Genda, Takeji Umemura, Hiroshi Yatsuhashi, Tatsuya Ide, Nobuo Toda, Kazushige Nirei, Yoshiyuki Ueno, Yoichi Nishigaki, Juan Betular, Bing Gao, Akinobu Ishizaki, Masa Omote, Hongmei Mo, Kim Garrison, Phillip S Pang, Steven J Knox, William T Symonds, John G McHutchison, Namiki Izumi, Masao Omata

Summary

Background Compared with other countries, patients with chronic hepatitis C infection in Japan tend to be older, have more advanced liver disease, and are more likely to have been previously treated for hepatitis C. We aimed to assess the efficacy and safety of an all-oral, fixed-dose combination of the hepatitis C virus NS5A inhibitor ledipasvir and the NS5B nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naïve and

Lancet Infect Dis 2015

Published Online

April 9, 2015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.laninf.2015.03.005>

✓ 有害事象による中止あり(1%; SOF+LDV+RBV)

✓ 主な副作用

SOF+LDV±RBV: 鼻咽頭炎24～29%, 頭痛, 倦怠感

ソフォスブビル(ソバルディ):

腎機能低下の方には使えない

ction; online April 9, 2015

2型、2015/6～

ソバルディ

HCVゲノタイプ2型日本人C型慢性肝疾患患者に対するソフォスブビル・リバビリン併用治療の成績(第3相多施設治験)

GT2a 60% 2b 40%, 平均57歳(25-74), 初回治療(59%) 再治療(41%), 肝硬変(11%) PLT 16.4万

セロ 2型, n=153

ソフォスブビル+リバビリン

0

治療期間

12週間

SVR12率%

2週: 96% (147/153)
4週: 100% (153/153)
12週: 100% (153/153)
治療中再燃例はゼロ
再燃率: 3.3% (5/153)



- ✓ 有害事象による中止なし(0%)
- ✓ 主な副作用(鼻咽頭炎28%, 貧血12%)

ソフォスブビル(ソバルディ):

腎機能低下の方には使えない

早期に抗ウイルス療法が必要とされる患者 治療を待てない方

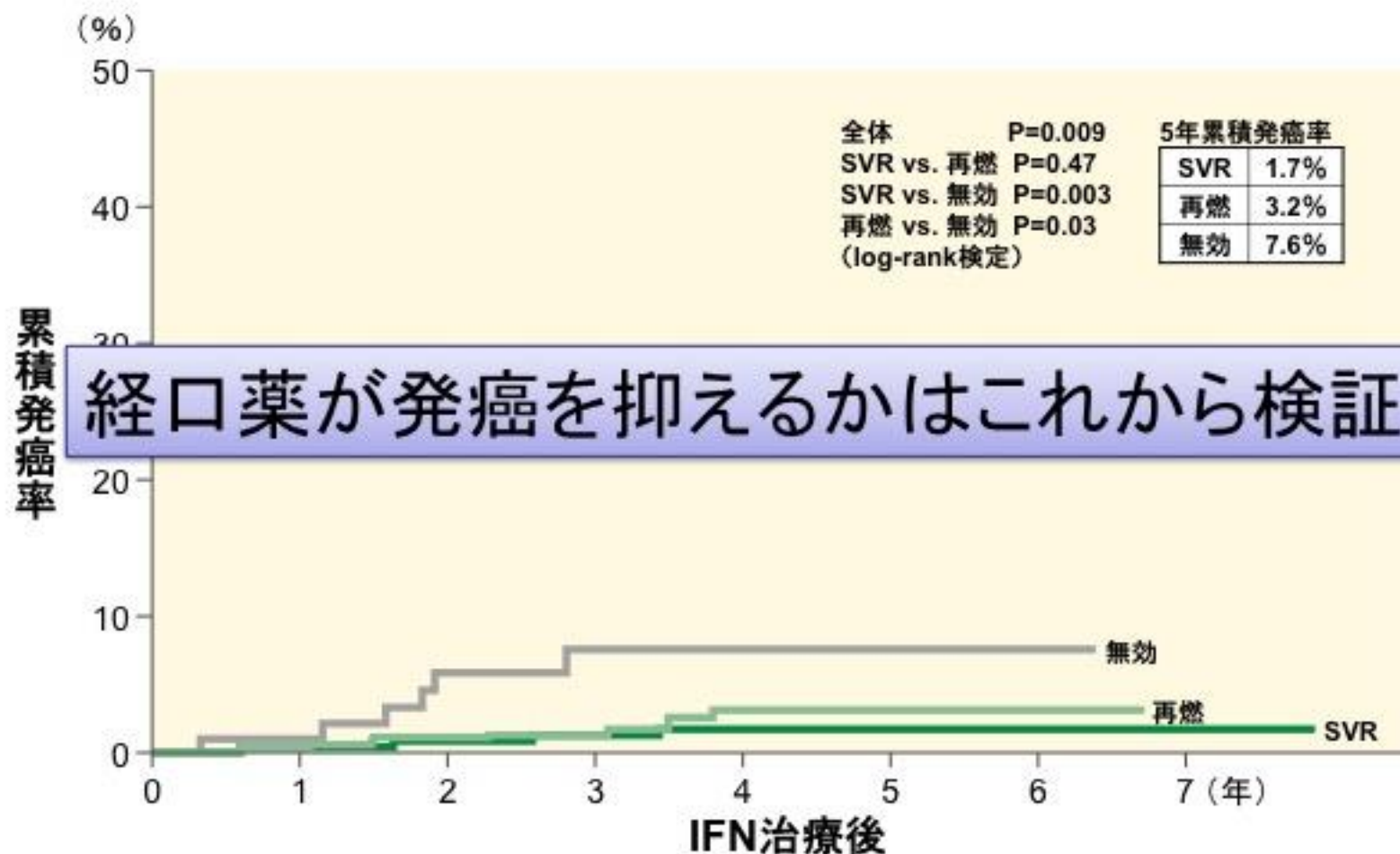
＜高発癌リスク群＞

- 高齡(66歳以上)
- 線維化進展例

(肝線維化F2以上又は血小板数15万/ μ L未満)

早期にウイルス排除が必要とされるのは高発癌リスク群であり、治療への認容性を考慮しつつ、可及的速やかに抗ウイルス療法を導入すべきである。

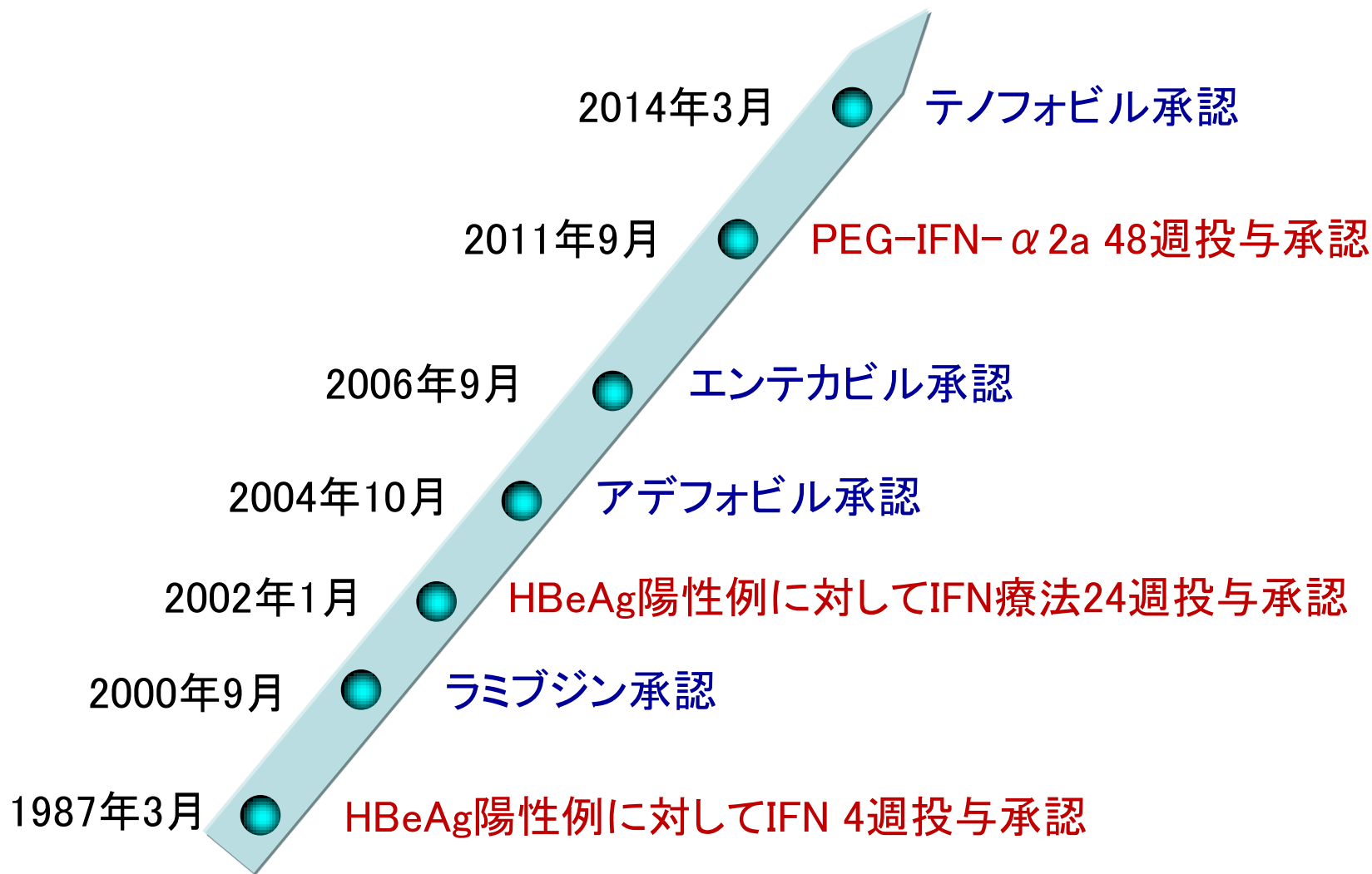
インターフェロンによる治療で一度でもウイルスが陰性化した患者さんでは、治療後の肝がん発生率が低いことが認められました。



【対象・方法】 肝癌未発症の日本人C型慢性肝炎患者863例を対象として、ペグインターフェロン アルファ-2b及びリバビリン併用療法終了後の肝癌発生率を、治療アウトカムごとに検討した。

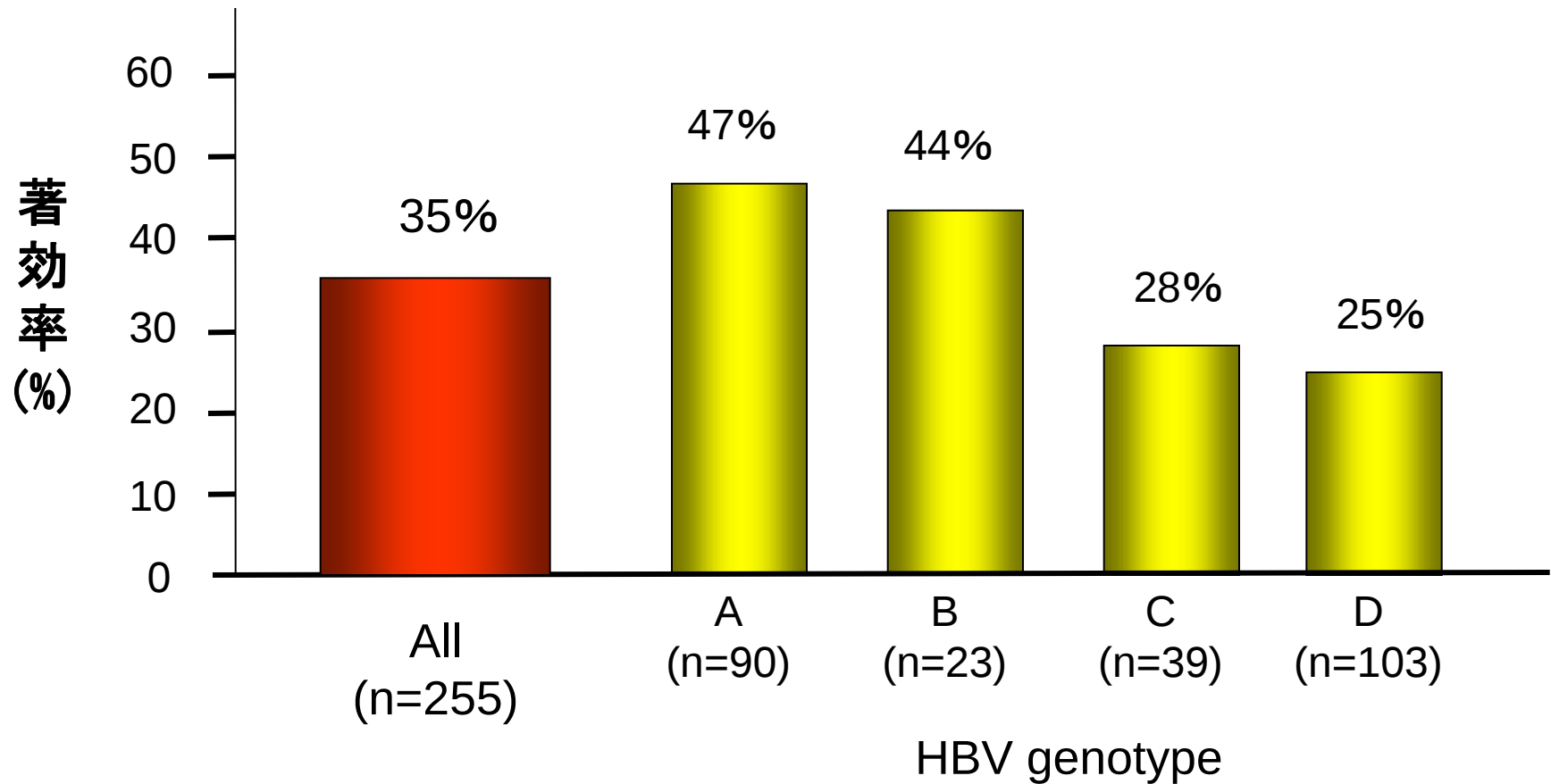
B型慢性肝炎

B型肝炎治療の変遷

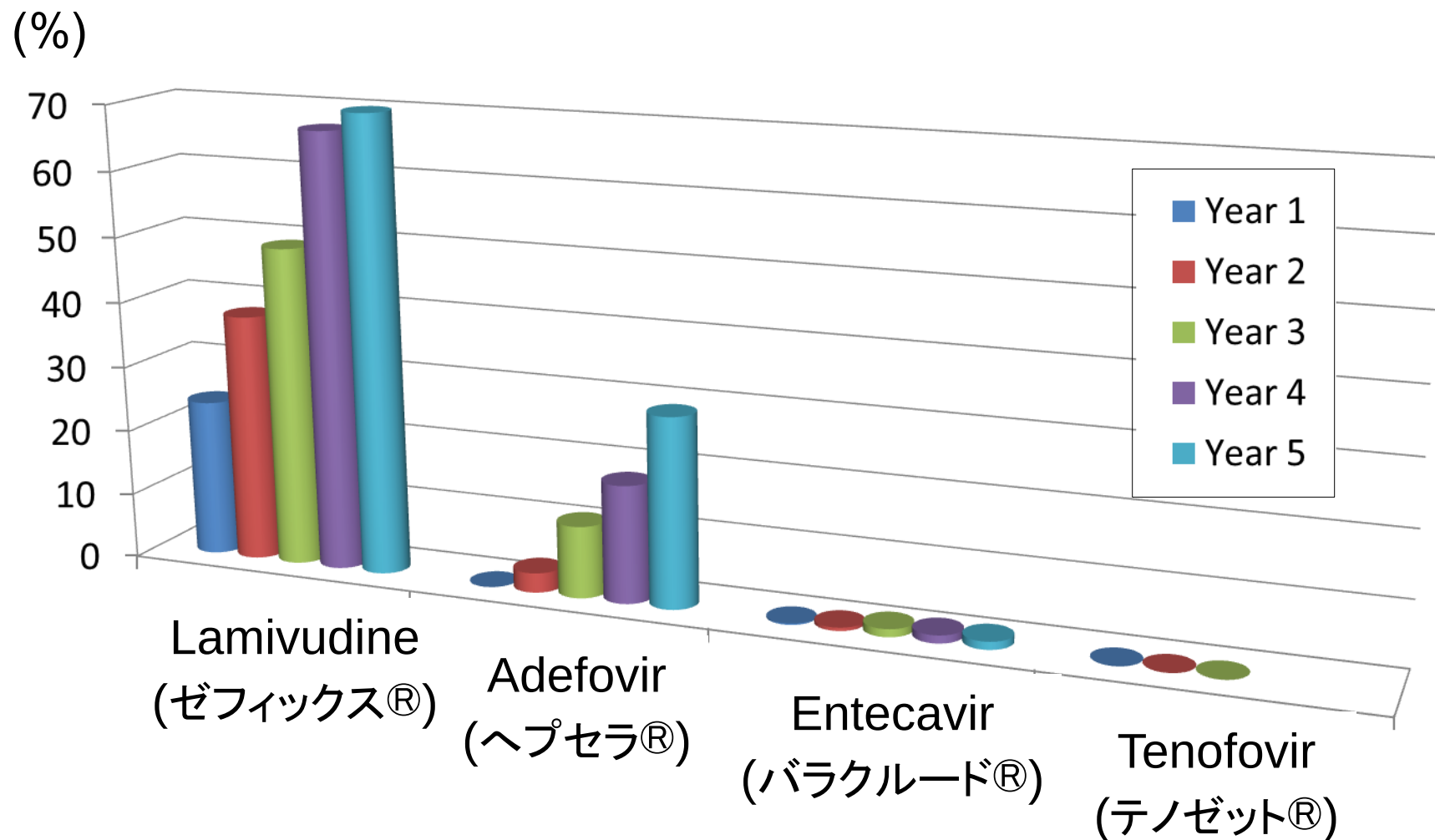


ペグインターフェロン(52週)によるB型肝炎の治療

※HBe抗原陰性化率を指標



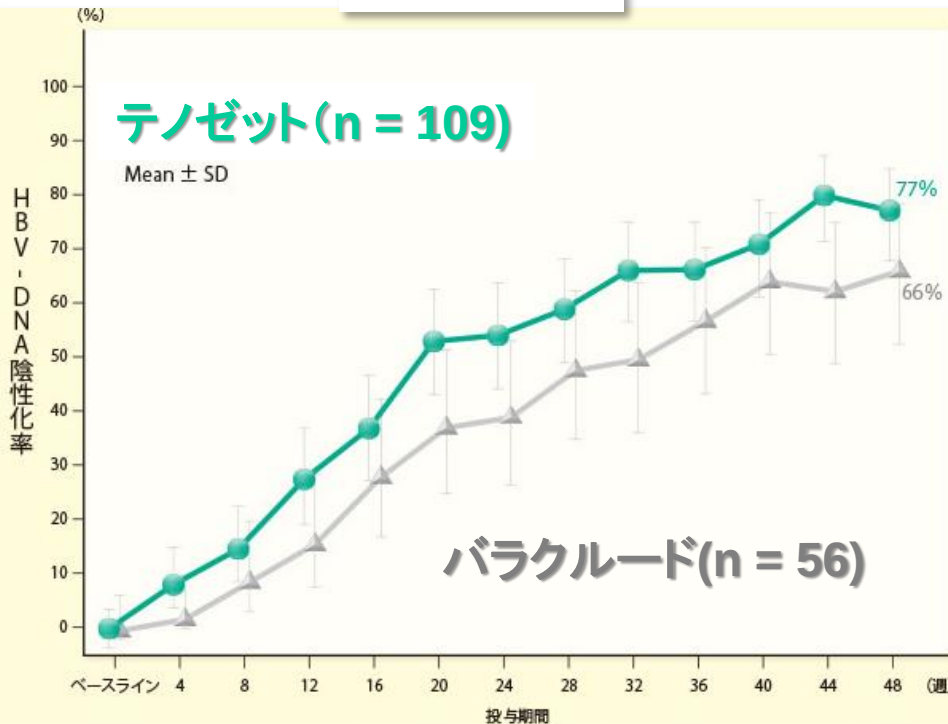
核酸アナログの耐性出現率



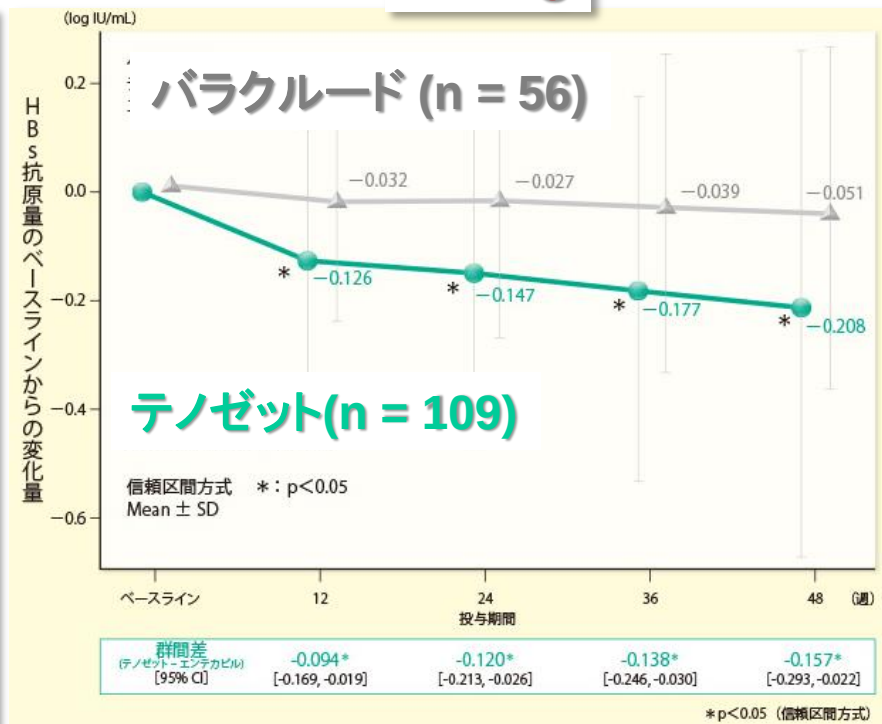
未治療例に対するテノゼット® (vs バラクルード®) の効果

B型肝炎ウイルスが消えるかどうか [国内第Ⅲ相試験]

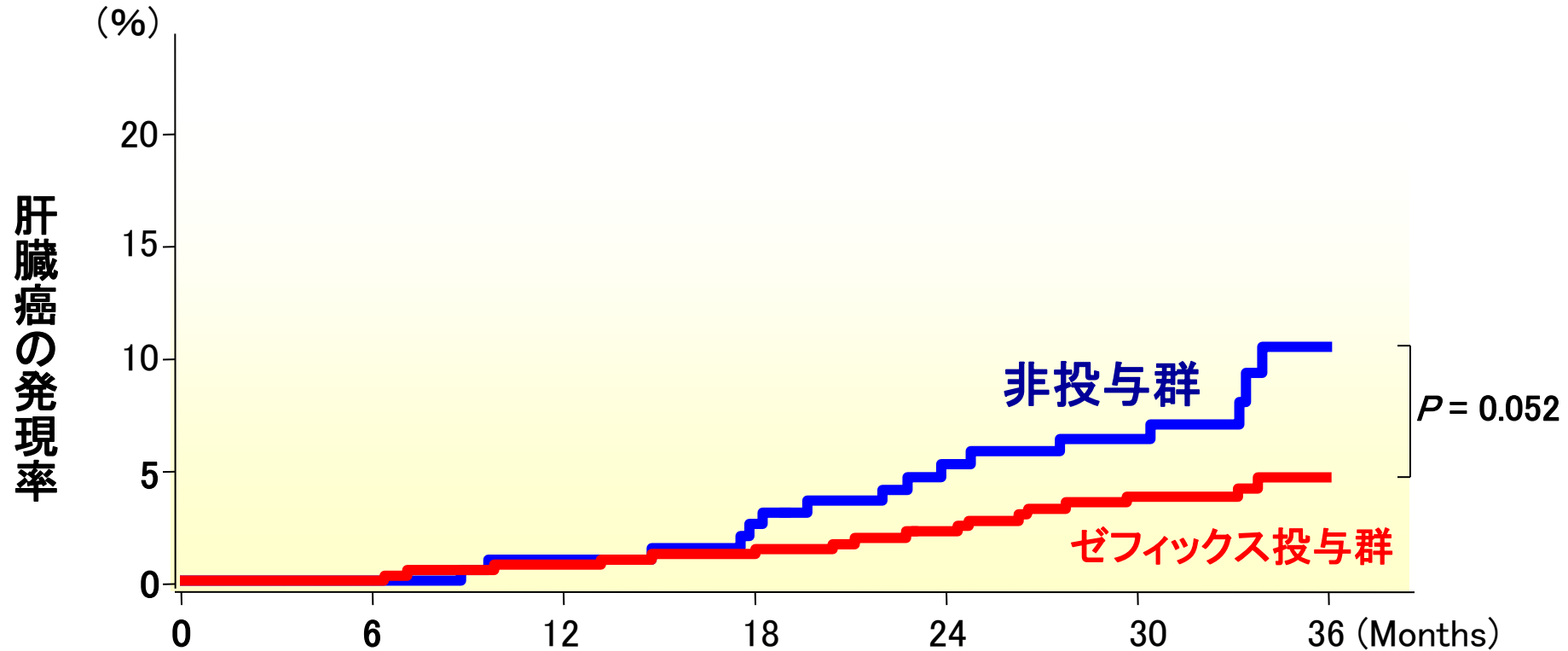
HBV-DNA



HBsAg



ゼフィックス®による肝発癌の抑制効果



— $n = 215$	198	173	43
— $n = 436$	417	385	122