

## 第5回C型肝炎対策等に関する専門家会議議事次第

1. 日 時 平成17年5月25日（水）17：00～19：00

2. 場 所 厚生労働省 省議室  
中央合同庁舎第5号館9階

3. 議 事

（1）委員からのプレゼンテーション

○林委員

○下遠野委員

○八橋委員

○宮村委員

（2）その他

4. 配布資料

資 料 委員発言要旨

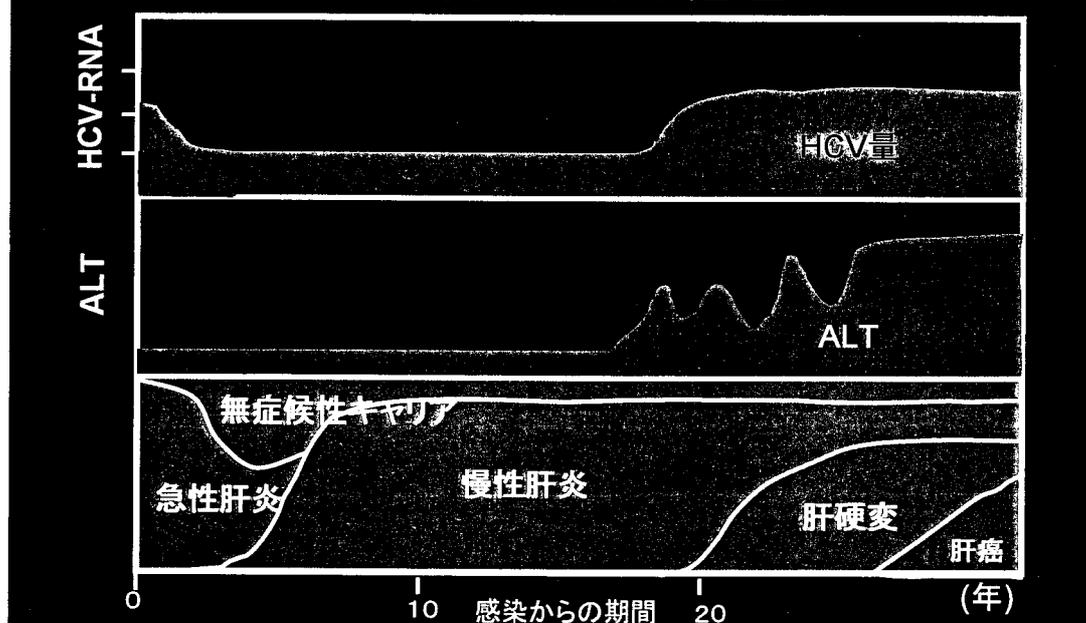
# 委員發言要旨資料

林 委 員

# C型肝炎治療の現状と今後の対策

大阪大学大学院医学系研究科  
分子制御治療学  
林 紀夫

## C型肝炎の自然経過



# HCV感染はなぜ慢性化するか？

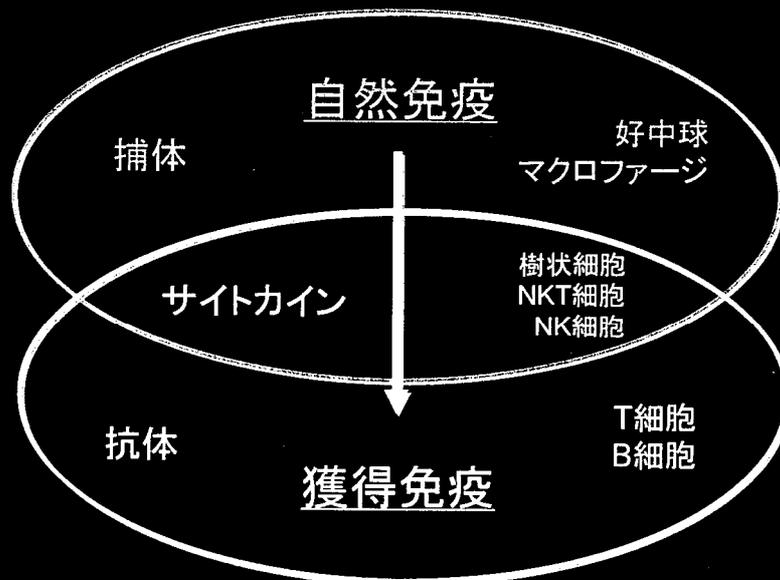
## ウイルス側の因子

- HCV蛋白による抗ウイルス遺伝子群の発現抑制
- HCV遺伝子変異(免疫監視機構からのエスケープ)

## 宿主側の因子(免疫担当細胞の機能低下)

- NK細胞
- CD4 T細胞
- CD8 T細胞
- 抗原提示細胞(樹状細胞)

## 自然応答と獲得免疫に関する因子



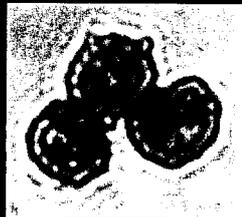
## 樹状細胞 (Dendritic cell)

- 強力な抗原提示細胞
- 免疫調節細胞



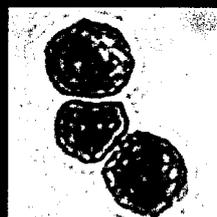
## 樹状細胞 (DC) サブセット

### Myeloid DC (MDC)



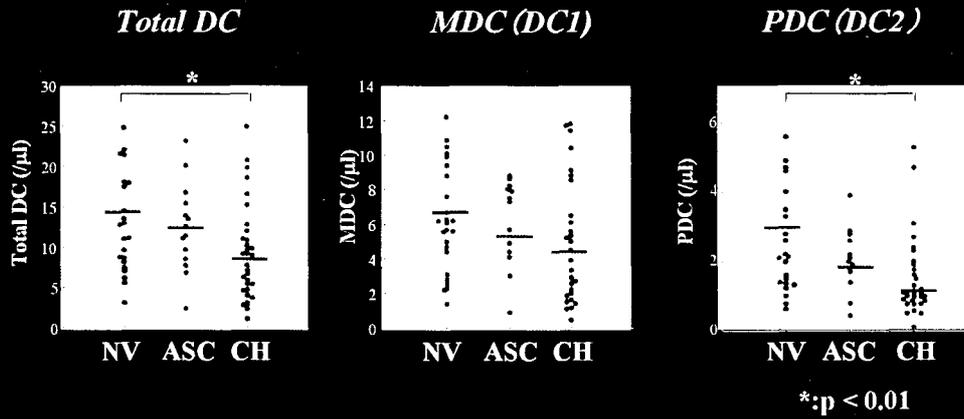
- IL-12/TNF- $\alpha$  production
- Th1 polarization

### Plasmacytoid DC (PDC)



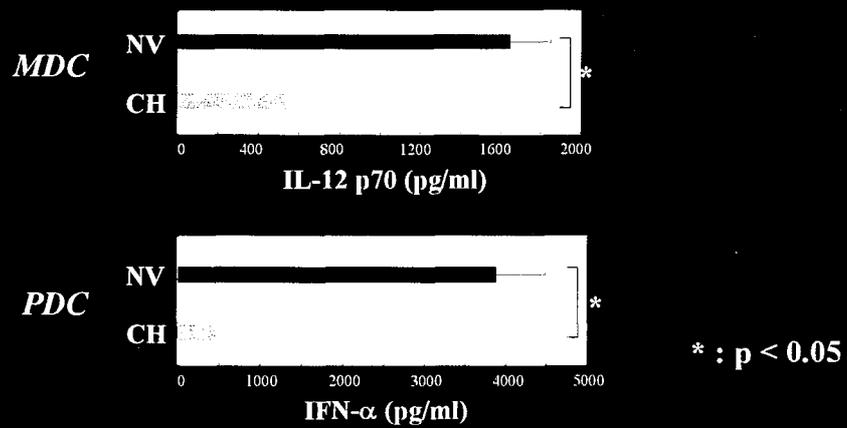
- IFN- $\alpha$  production
- Th2 polarization

## C型慢性肝炎患者におけるDC数

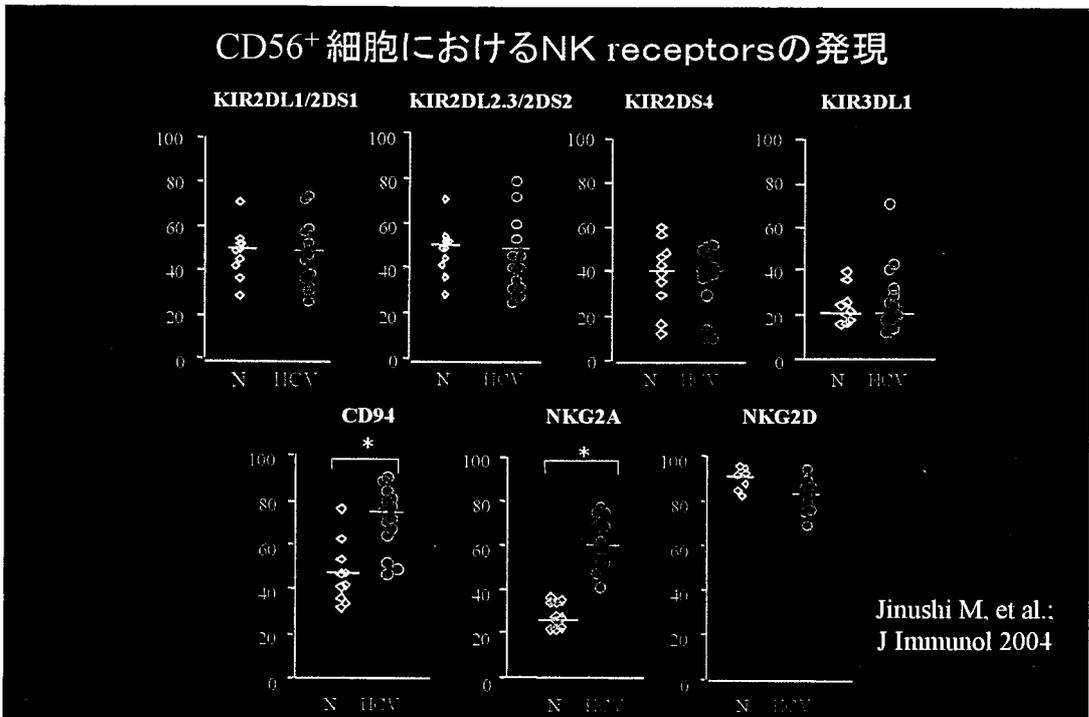
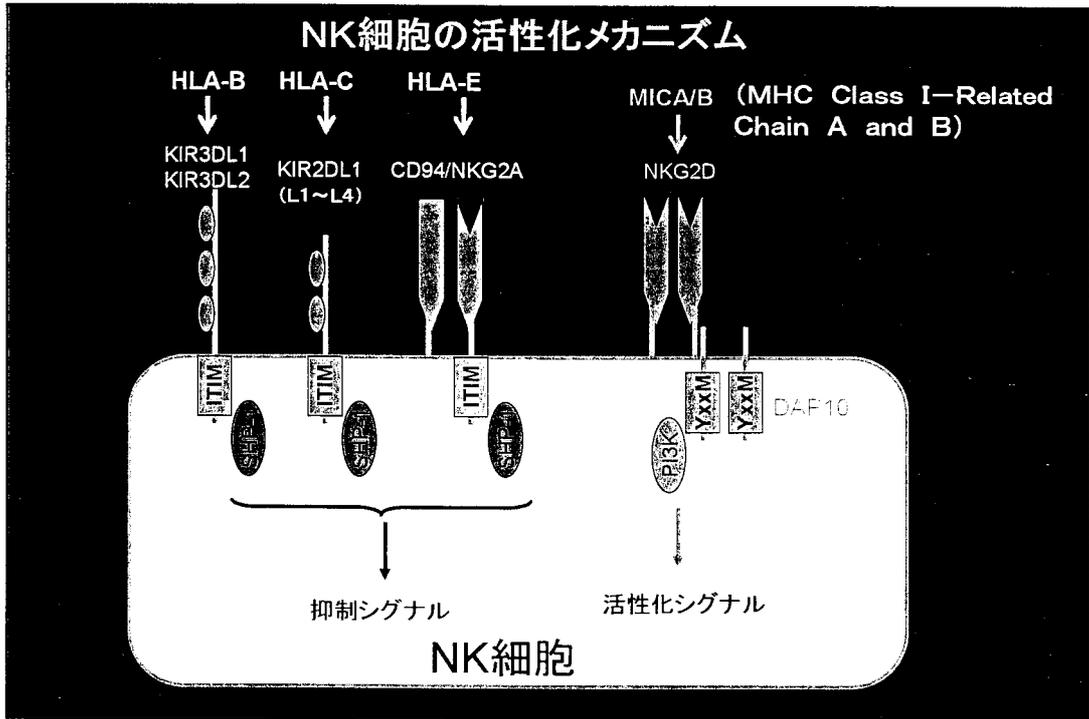


Kanto T. et al. ; J Infect Dis 2004

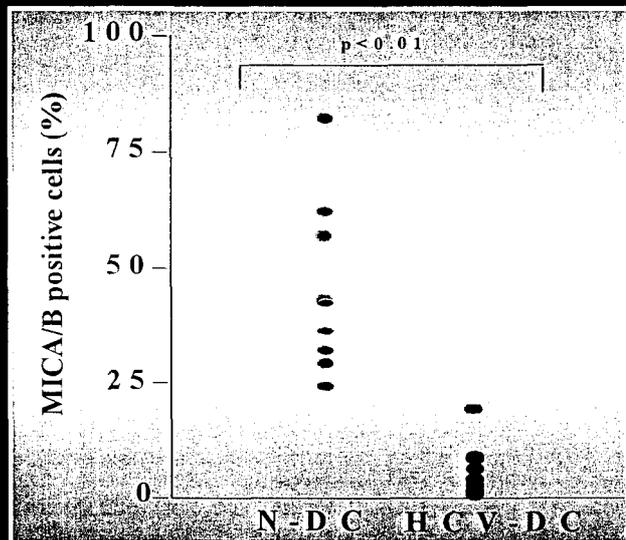
## DCサブセットのサイトカイン産生能の比較



Kanto T. et al. ; J Infect Dis 2004

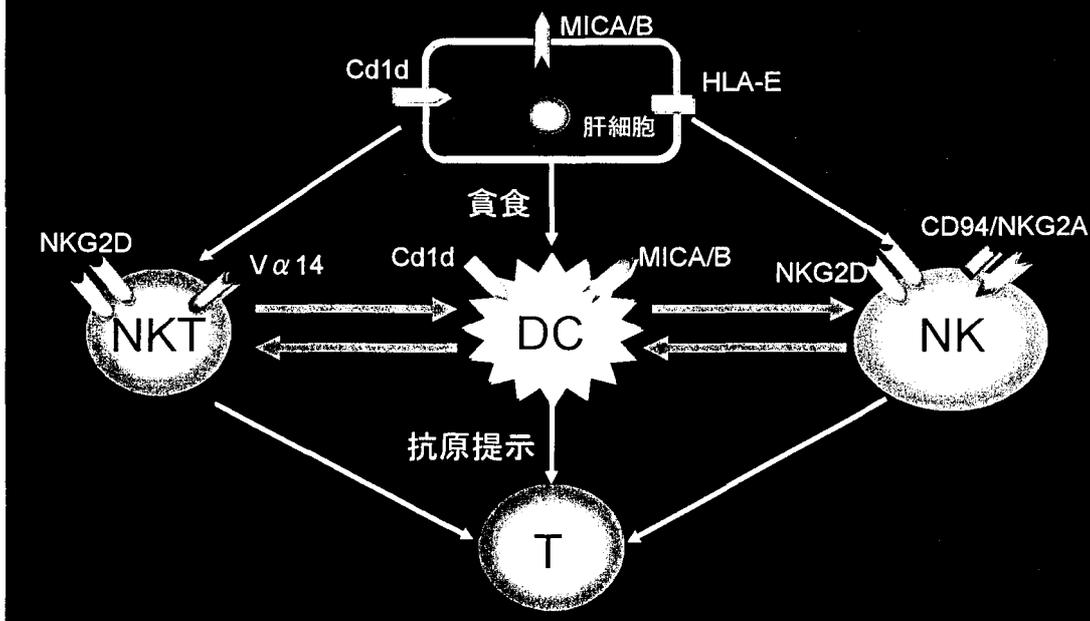


# HCV感染者におけるIFN $\alpha$ 刺激後樹状細胞のMICA/Bの発現



Jimushi M, et al.; J Immunol 2003

# 免疫応答のネットワーク

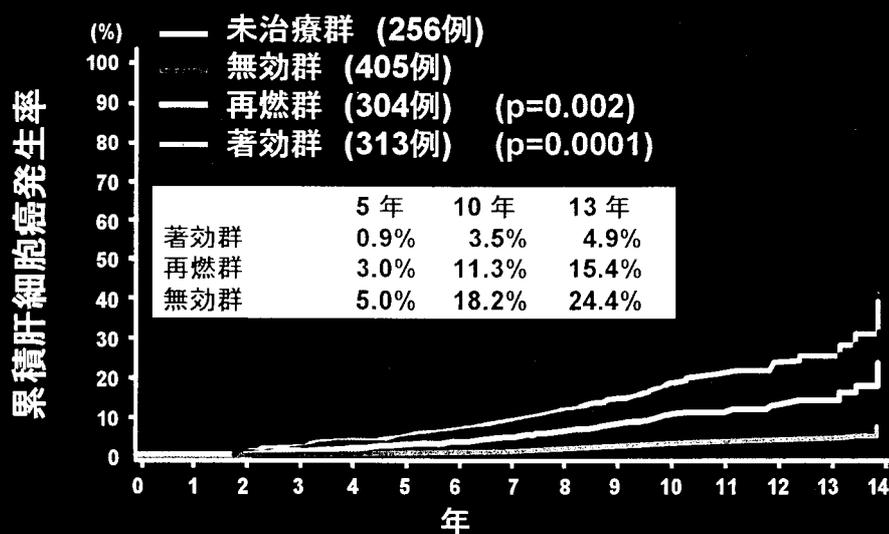


## 本邦におけるインターフェロン治療の変遷

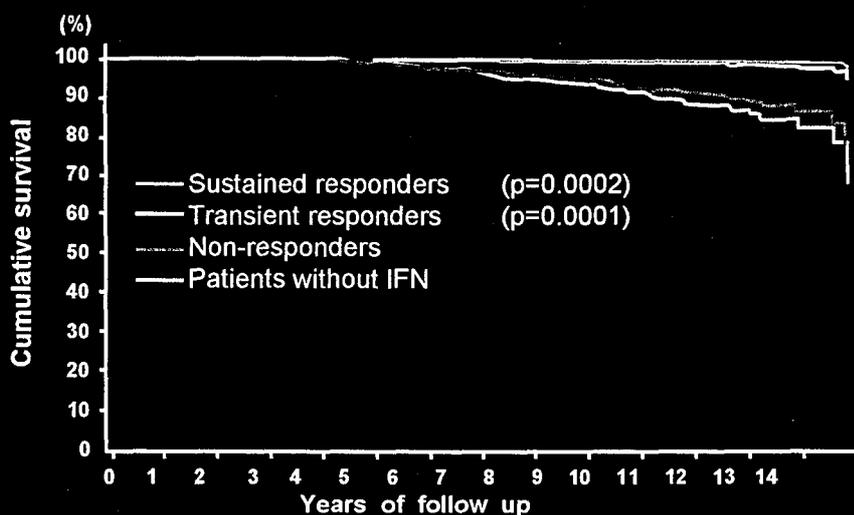
1. IFN単独治療 (1992年)
2. IFNとリバビリンの併用 (2001年12月)
3. IFN長期投与 (2002年2月)
4. Peg-IFN単独治療 (2003年12月)
5. Peg-IFNとリバビリンの併用  
(2004年12月)

## インターフェロン治療効果と累積肝細胞癌発生率

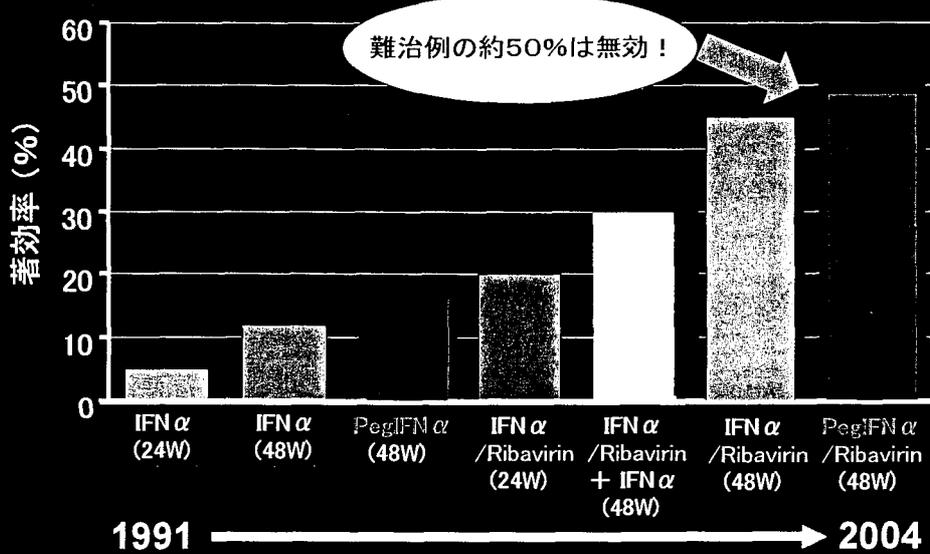
Hepatology 1998; 27: 1394-1402



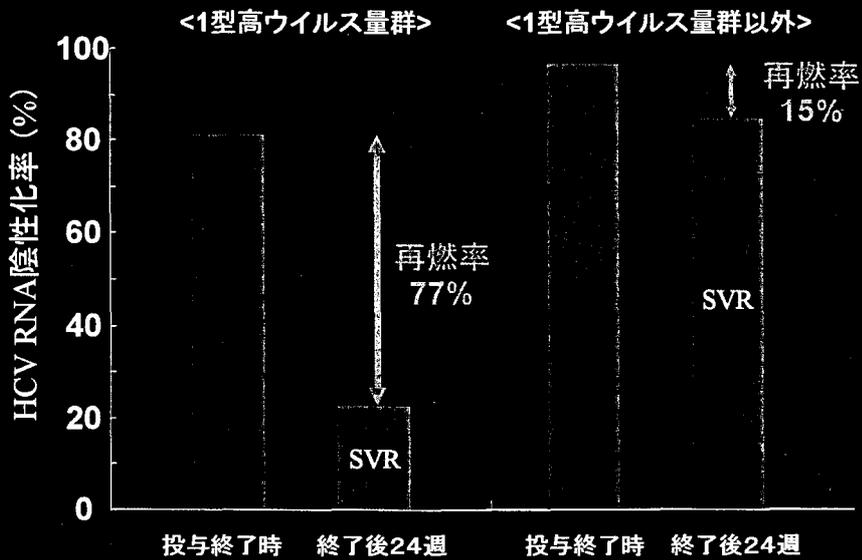
## IFN治療後の生存率



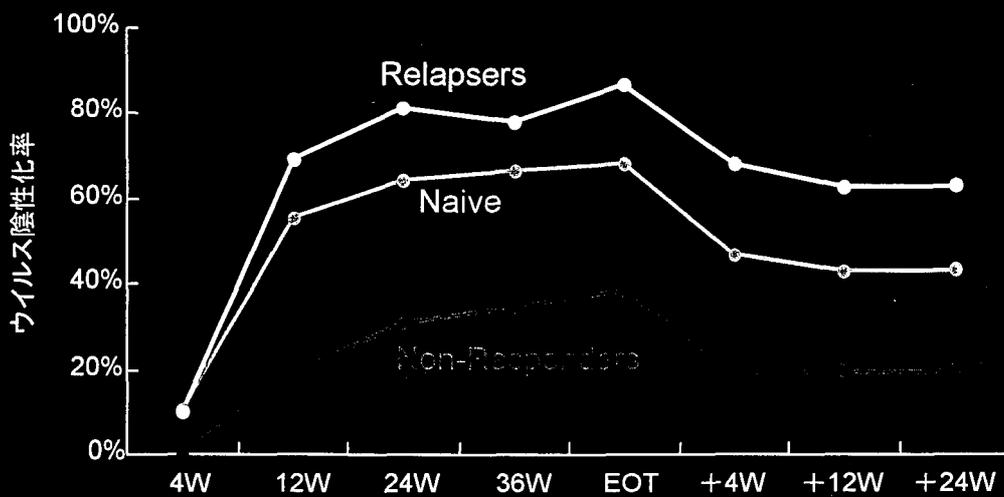
## C型肝炎治療の進歩 (1b型, 高ウイルス量)



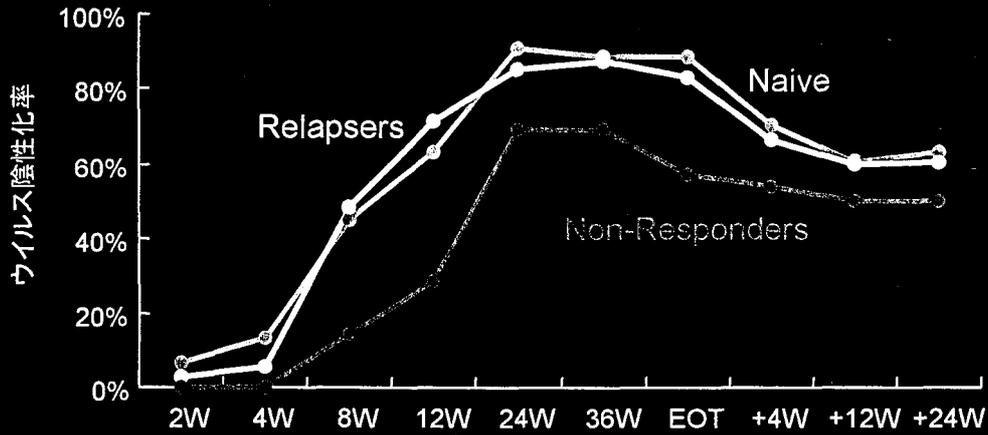
## IFN/Ribavirin併用24週投与におけるHCV RNA陰性化率の推移と再燃率（国内試験）



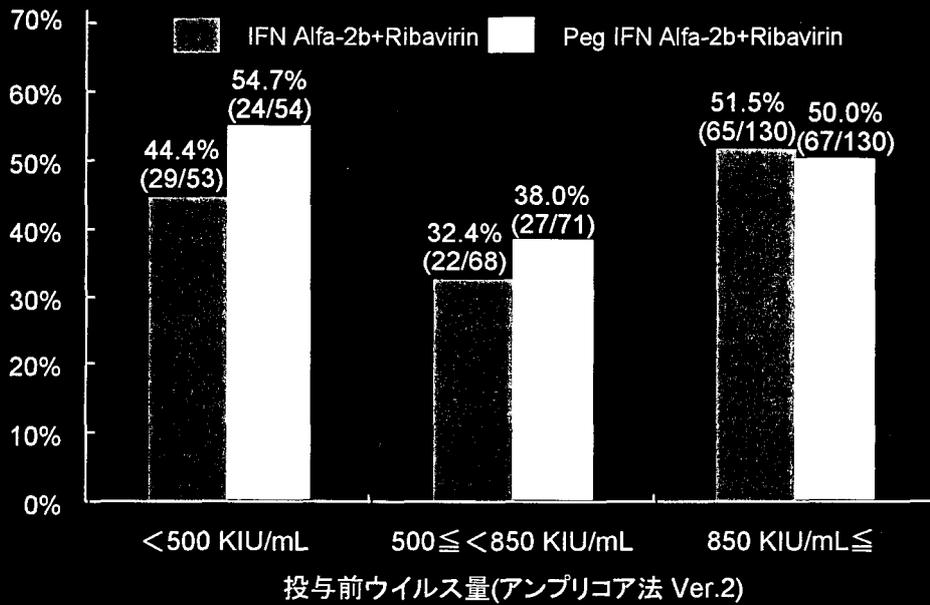
## PegIFN+Ribavirin併用療法における治療期間中/観察期間中のウイルス陰性化率の推移(IFN治療歴別)



臨床薬理試験：PegIFN+Ribavirin併用療法における治療期間中/  
観察期間中のウイルス陰性化率の推移(IFN治療歴別)

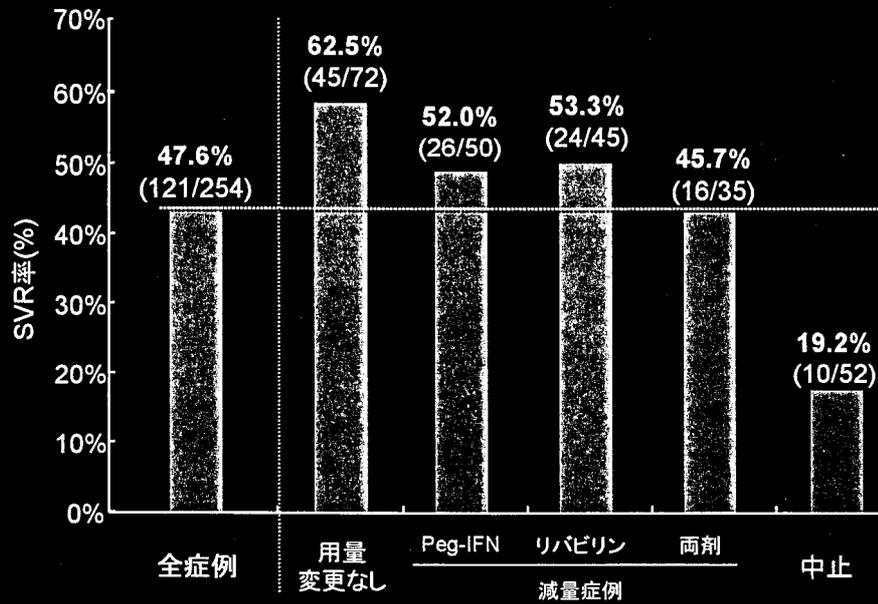


投与前ウイルス量別SVR率



FAS

## 減量及び中止とSVR率(PEG/R群)



無症候性キャリアーを治療すべきか？

**Peginterferon alfa-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels**

	Peg-IFN+Riba for 24 wk (n=212)	Peg-IFN+Riba for 48 wk (n=210)
All patients	63/212 (30%)	109/210 (52%)
Genotype 1	19/144 (13%)	57/141 (40%)
Low viral load	14/87 (16%)	42/89 (47%)
High viral load	5/55 (9%)	14/51 (27%)
Non-1 genotype	44/68 (65%)	52/69 (75%)
Low viral load	25/36 (69%)	30/38 (79%)
High viral load	19/32 (59%)	22/31 (71%)

Zeuzem S, et al; Gastroenterology 127:1724, 2004

**C型慢性肝炎に対する初回治療**

	遺伝子型1型	遺伝子型2型
高ウイルス量	Peg-IFN・リバビリン 併用治療: 1年 IFN・リバビリン 併用治療: 1年 IFN単独治療: 1年以上	IFN・リバビリン併用 治療: 6ヵ月  IFN単独治療: 1年
低ウイルス量	IFN単独治療: 1年	IFN単独治療: 4-6 ヵ月

## C型慢性肝炎に対する再治療

	遺伝子型1型	遺伝子型2型
高ウイルス量	Peg-IFN-リバビリン併用治療 IFN-リバビリン併用治療 IFN単独治療: 1年以上	IFN-リバビリン併用治療: 6カ月  IFN単独治療: 1年
低ウイルス量	IFN-リバビリン併用治療: 6カ月 IFN単独治療: 1年	IFN-リバビリン併用治療: 6カ月 IFN単独治療: 1年

### 今後の対策(1)

- 肝炎検診受診率の向上  
肝臓学会から日本医師会会員の先生へのポスター 配布
- 精密検査および適切な治療の提供  
大阪府では肝炎肝がん対策委員会標準治療評価部会により評価 → 各都道府県で対応する

## 今後の対策(2)

- 標準的な治療の普及  
治療ガイドラインの統一化と普及
- IFN治療時の副作用に対する対策  
副作用対策ガイドラインの普及
- IFN難治例に対する対策  
難治例の原因究明  
HCV特異的抗ウイルス剤等の早期承認