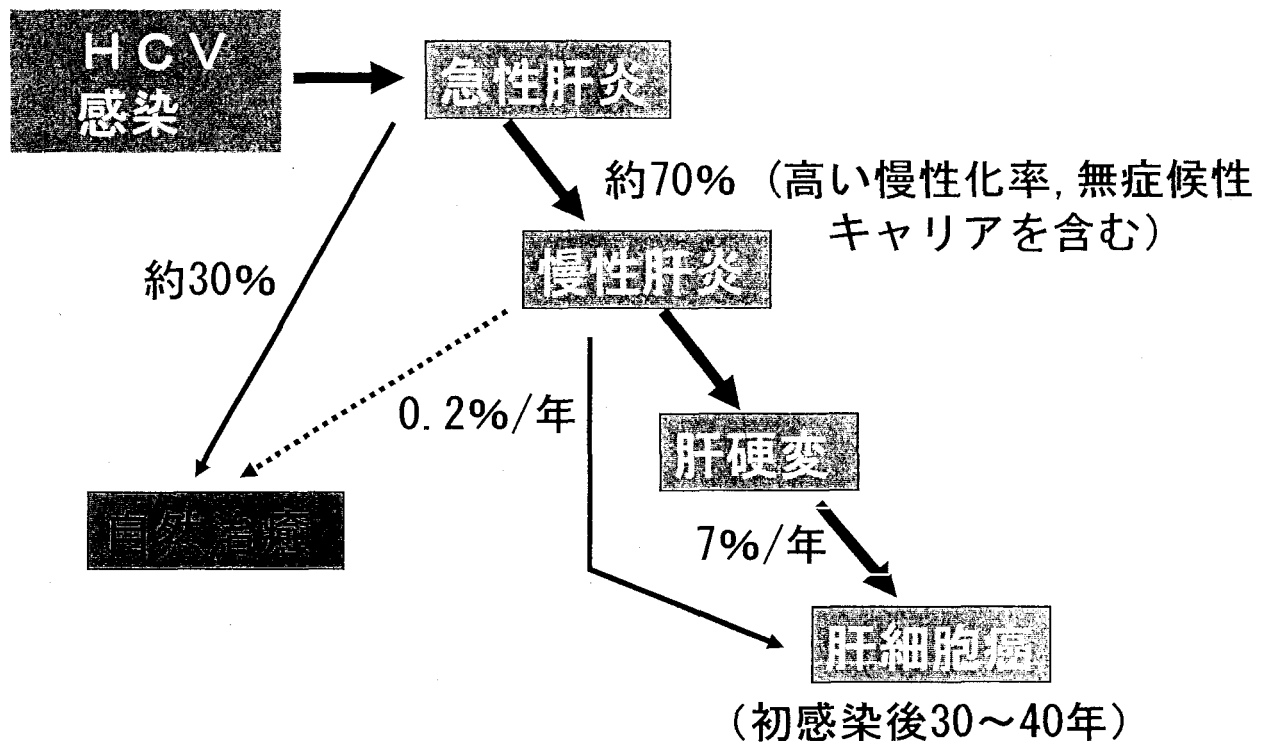


# 肝炎治療の現状と今後の課題

関西労災病院病院長  
林 和夫

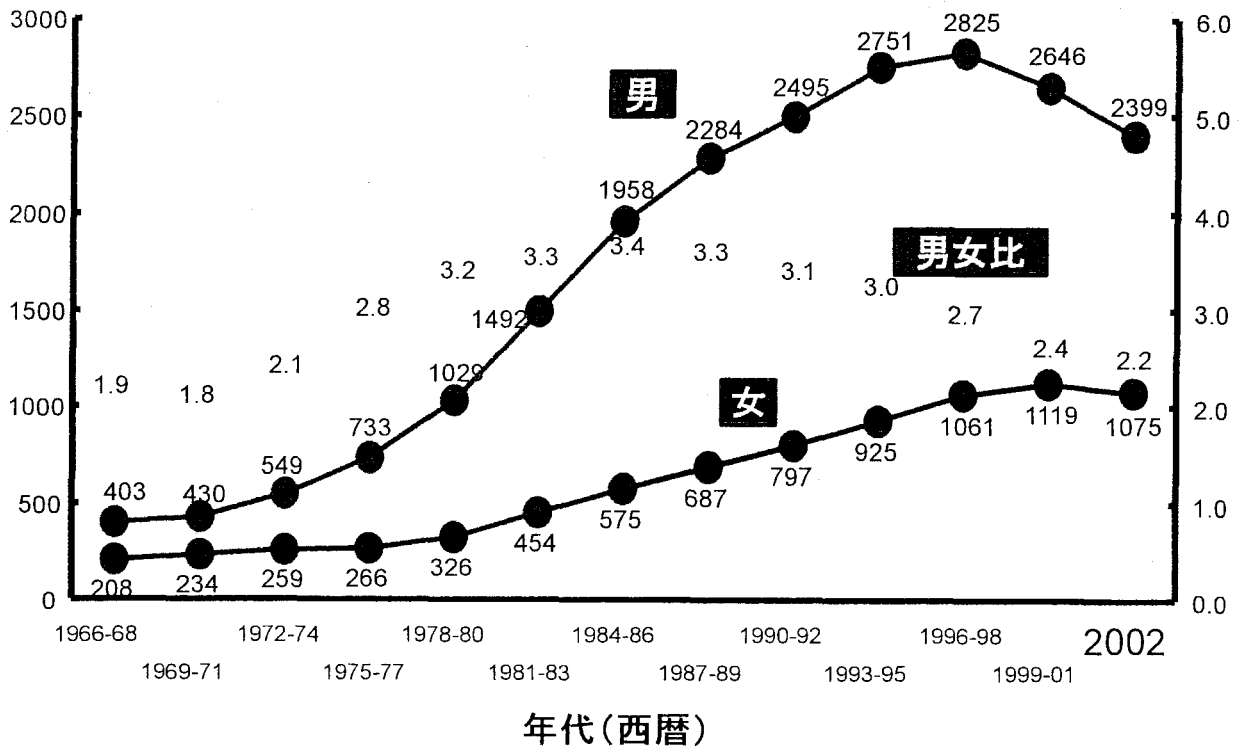
## C型肝炎感染後の自然経過



# 肝癌発生数

肝発生数  
(人)

発生数  
(男/女比)



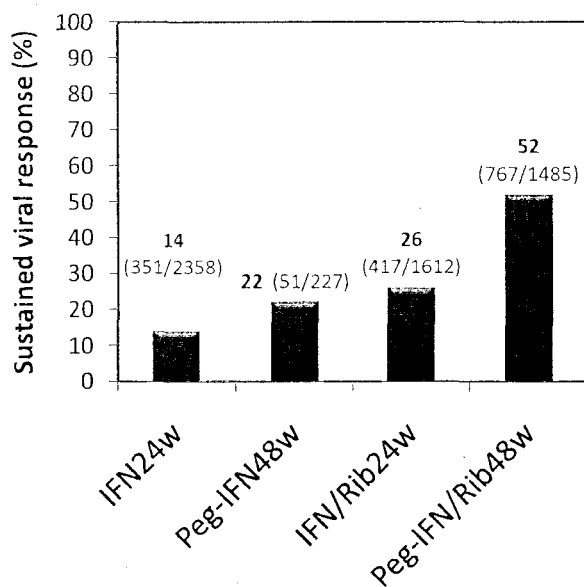
## 本邦におけるインターフェロン治療の変遷

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 $\alpha$ -2a単独治療 (2003年12月)
5. Peg-IFN $\alpha$ -2bとリバビリンの併用  
(2004年12月)
6. IFN在宅自己注射 (2005年4月)
7. Peg-IFN $\alpha$ -2bとリバビリンの併用の適応拡大  
(2005年12月)
8. Peg-IFN $\alpha$ -2aとリバビリンの併用 (2007年3月)

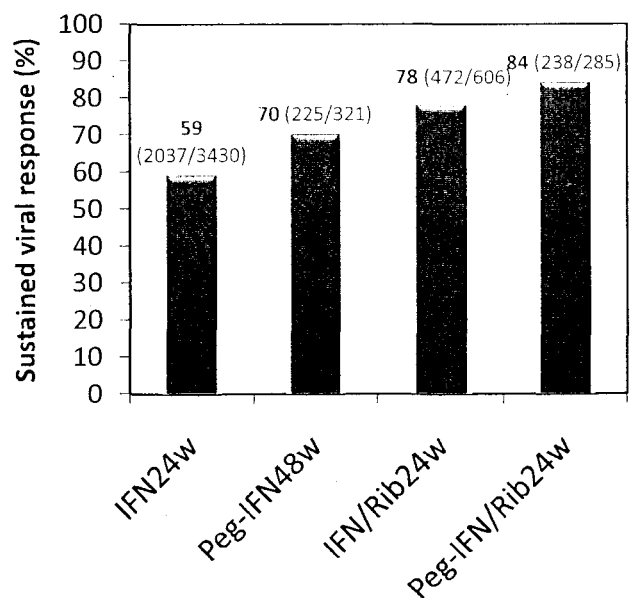
# IFN治療の短期治療効果

## 治療法別の著効率 (PPS解析)

### 1型高ウイルス量

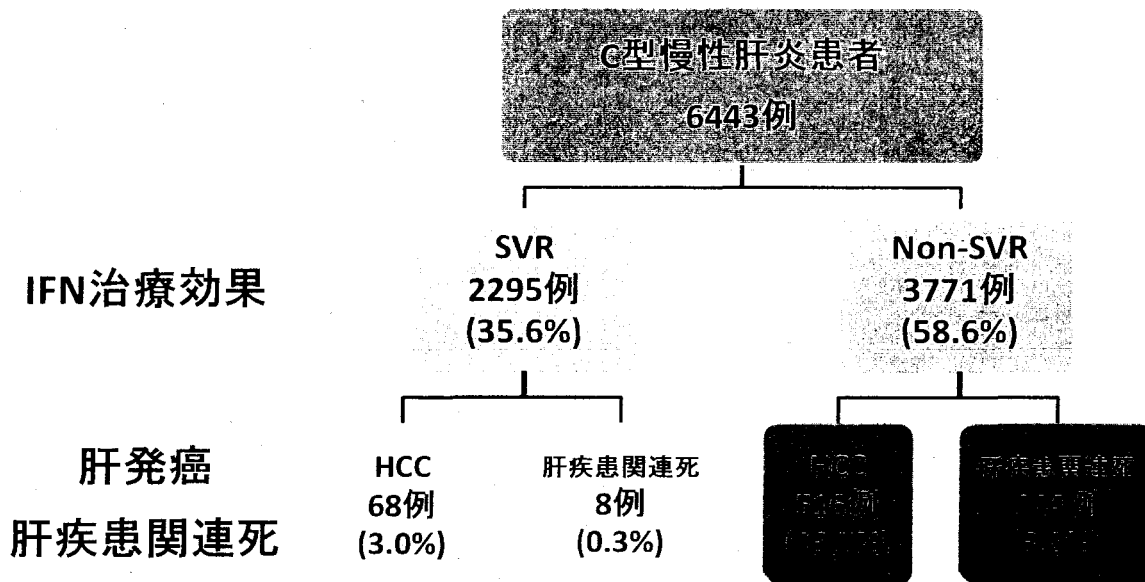


### 1型高ウイルス量以外



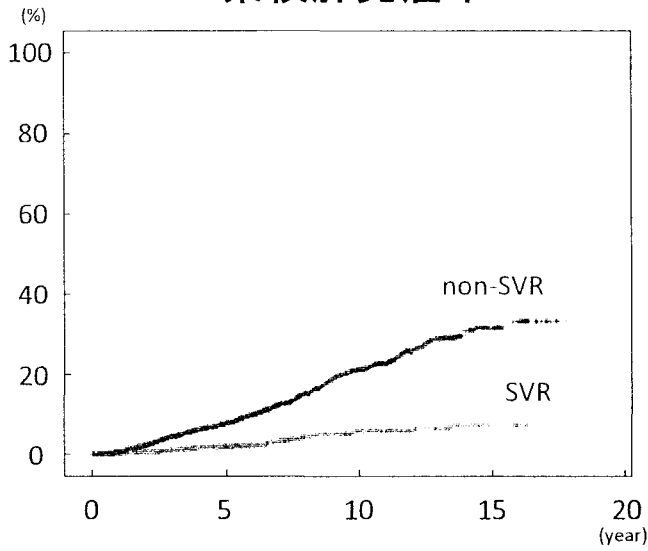
# IFN治療の長期治療効果

## IFN治療効果別の肝発癌率・肝疾患関連死亡率

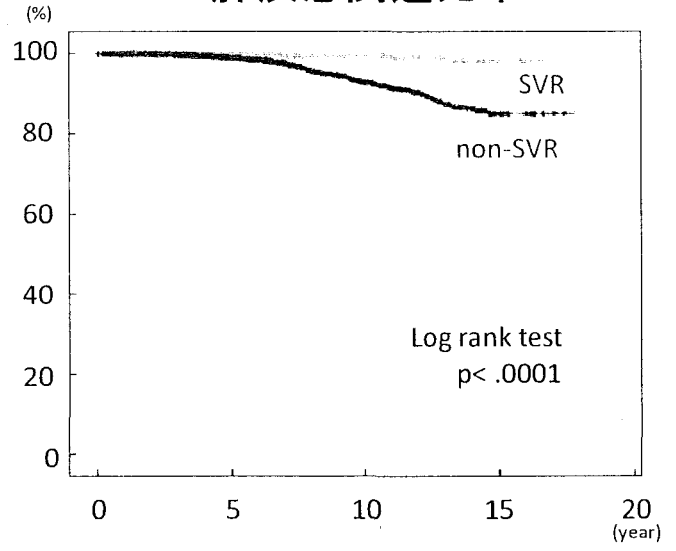


# 肝発癌率・肝疾患関連死亡率

累積肝発癌率



肝疾患関連死亡率

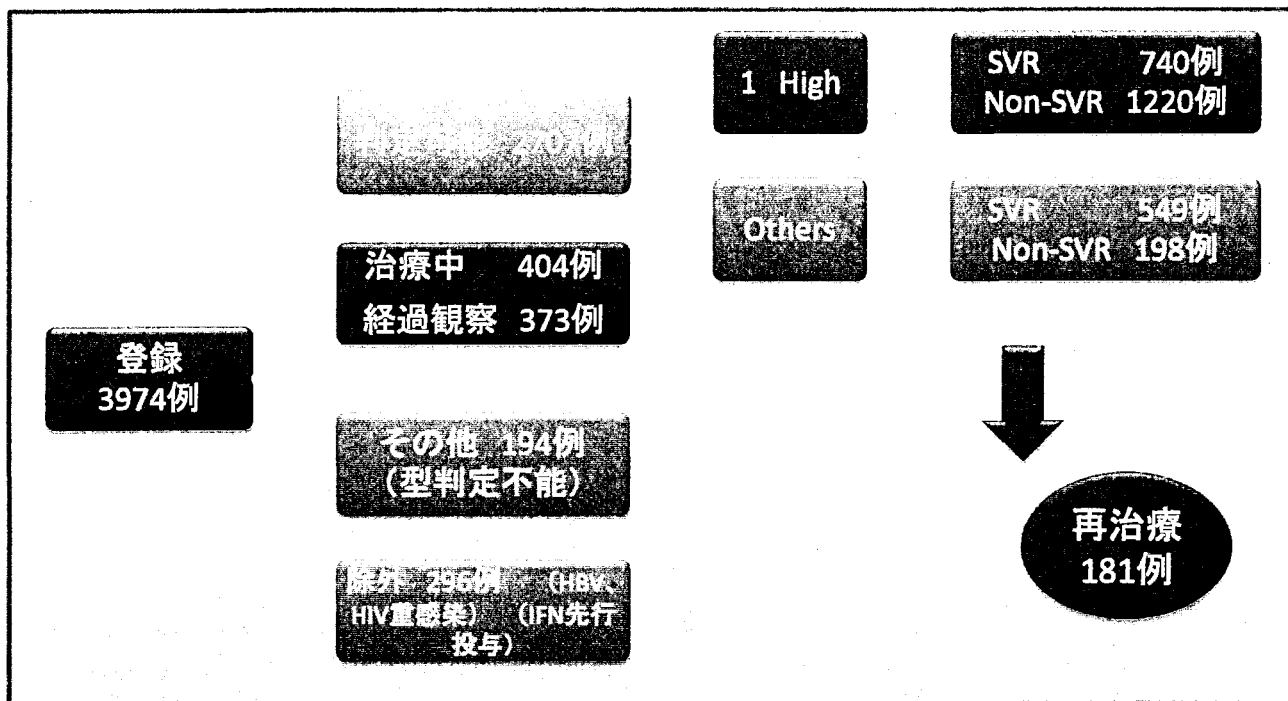


	3年	5年	10年	15年
SVR(%)	0.9	2.0	5.9	7.4
Non-SVR(%)	4.5	7.9	21.4	31.5

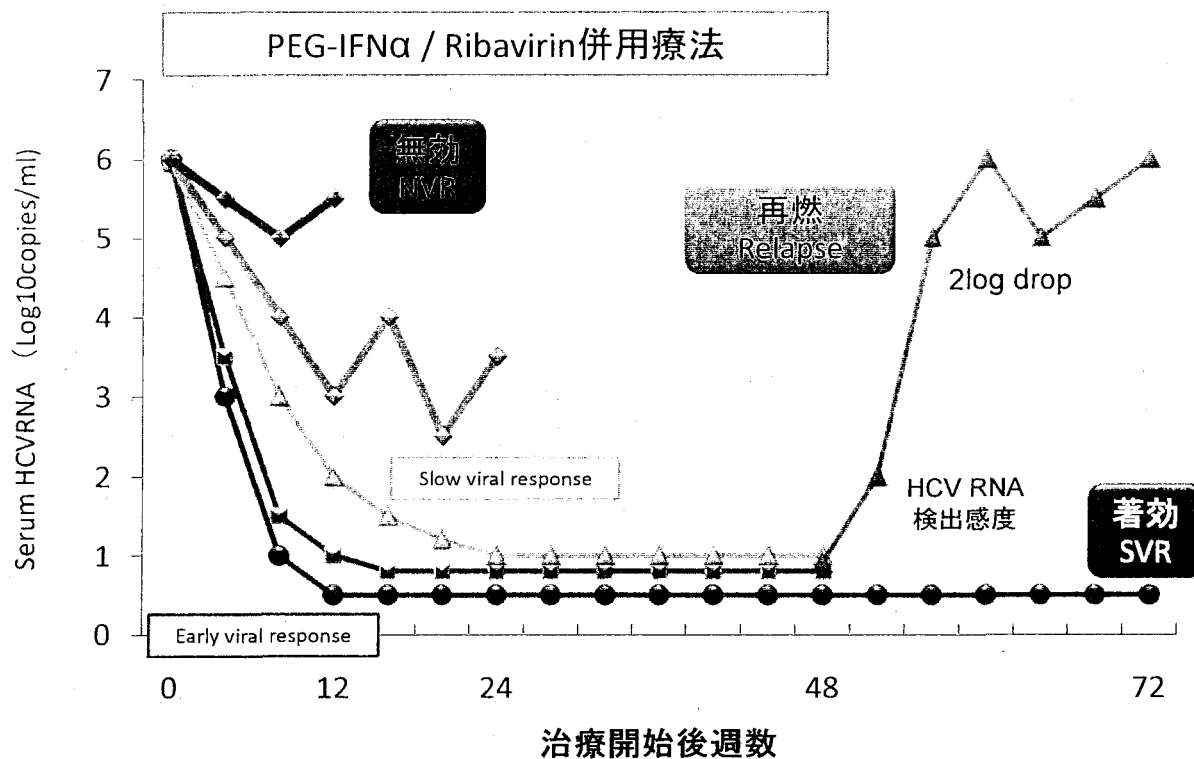
	3年	5年	10年	15年
SVR(%)	0.1	0.1	0.6	1.8
Non-SVR(%)	0.3	1.2	7.3	15.1

**Peg-IFN/Ribavirin併用療法**

# OLFにおけるPeg-IFN/Ribavirin併用療法

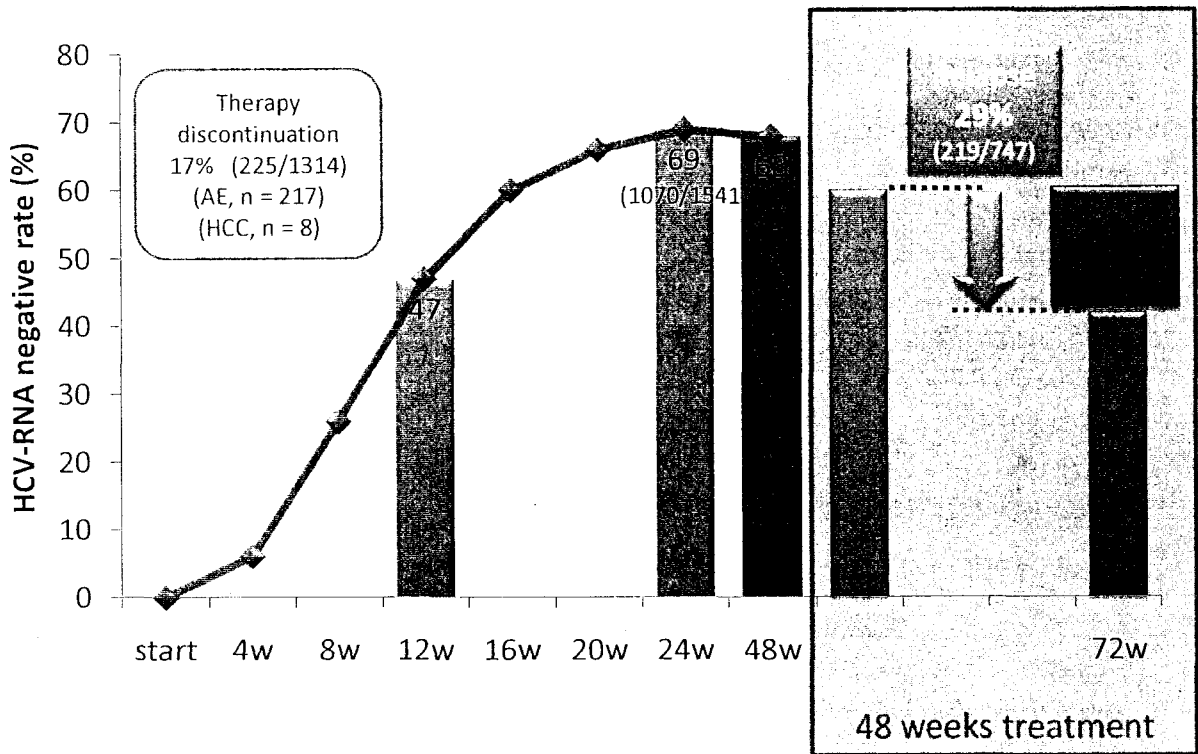


## IFN治療における血中HCVRNA量の変動と治療効果の判定



# HCV RNA陰性化率とSVR率

( patients with HCV genotype 1 ( ≥ 100KIU/ml ) )

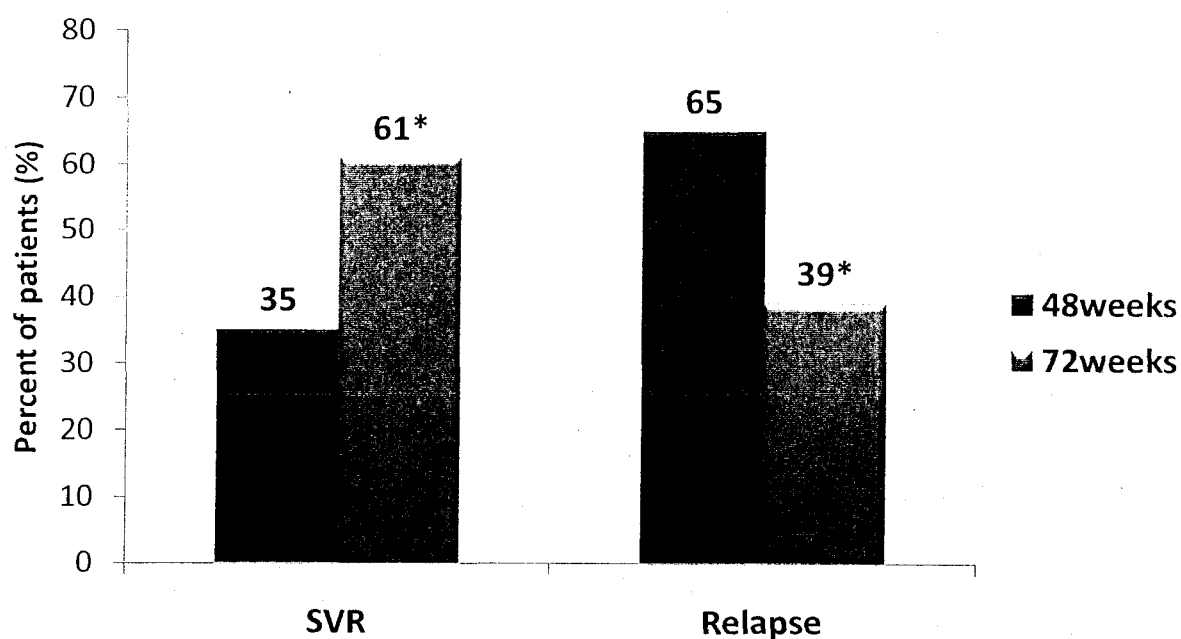


延長投与

## 長期投与 (Matched study) の患者背景

Factor	48 weeks	72 weeks	p value
Number	81	81	
Age (y.o.)	58.8 ± 8.0	59.4 ± 8.4	0.52
Sex: male / female	34 / 47	35 / 46	1.00
Body weight (kg)	58.9 ± 11.7	60.1 ± 11.0	0.46
History of IFN treatment Naïve/Experienced	50 / 31	48 / 33	0.87
White blood cells (/mm <sup>3</sup> )	4717 ± 1286	5020 ± 1516	0.19
Neutrophils (/mm <sup>3</sup> )	2332 ± 926	2611 ± 1133	0.13
Red blood cells (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	433 ± 44	445 ± 35	0.03
Hemoglobin (g/dl)	13.8 ± 1.3	14.1 ± 1.3	0.13
Platelets (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	16.2 ± 5.3	16.2 ± 5.9	0.64
AST (IU/l)	56 ± 35	51 ± 27	0.63
ALT (IU/l)	68 ± 52	61 ± 37	0.88
Serum HCV RNA (KIU/ml)			0.10
Histology (METAVIR) Fibrosis; 0 - 2 / 3 - 4	55 / 5	45 / 13	0.04
Activity; 0 - 1 / 2 - 3	37 / 23	41 / 17	0.34
HCV-RNA negative: 16/20/24w	52 / 18 / 11	43 / 25 / 13	0.34
Peg-IFN dose (µg/kg/week)	1.47 ± 0.19	1.48 ± 0.17	0.31
Ribavirin dose (mg/kg/day)	11.4 ± 1.9	11.5 ± 1.5	0.57

## 著効率と再燃率



\*, p = 0.002; compared to 48 weeks therapy



## Peg-IFN+RBV併用治療の難治例に寄与する因子

### ウイルス側の因子

ウイルス量、遺伝子型

ISDRおよびCore領域の変異

### 宿主側の因子

年齢

線維化

IL28遺伝子多型

肥満

インシュリン抵抗性

鉄の蓄積

**新たなC型肝炎治療薬**

# 新たなC型肝炎治療薬の開発

抗ウイルス作用の増強

免疫賦活作用の増強

新しいIFN製剤

Albupheron

TLRアゴニスト

CPG10101  
Isatorbine

新しいRBV様製剤

Viramidine  
Tarivavirin

免疫修飾剤

Nitazoxanide

HCV選択的抗ウイルス剤

プロテアーゼ阻害剤

Telaprevir  
Boceprevir  
TMC435  
MK-7009  
SCH900518

R 7227  
BI201335

ポリメラーゼ阻害剤

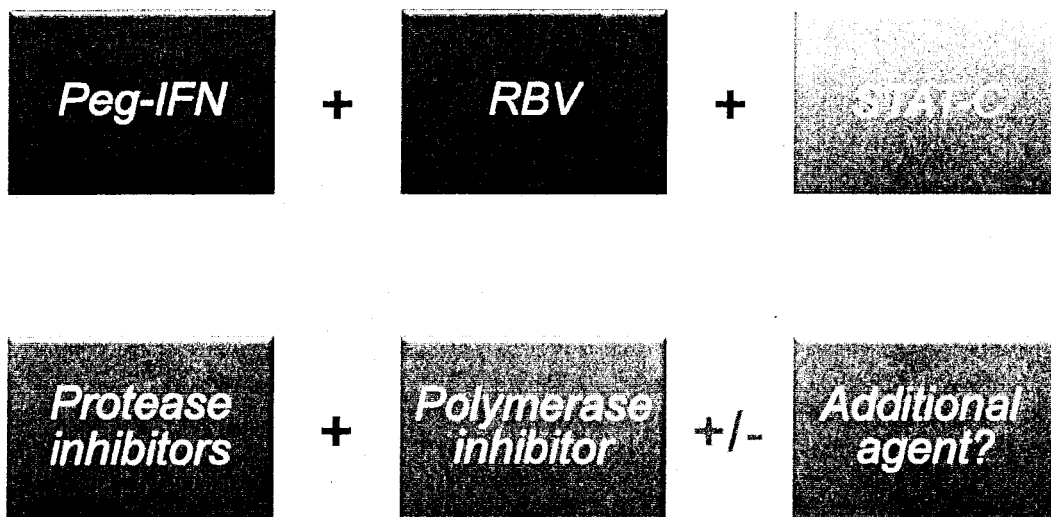
R7128  
PF-868554

ANA598  
GS-9190

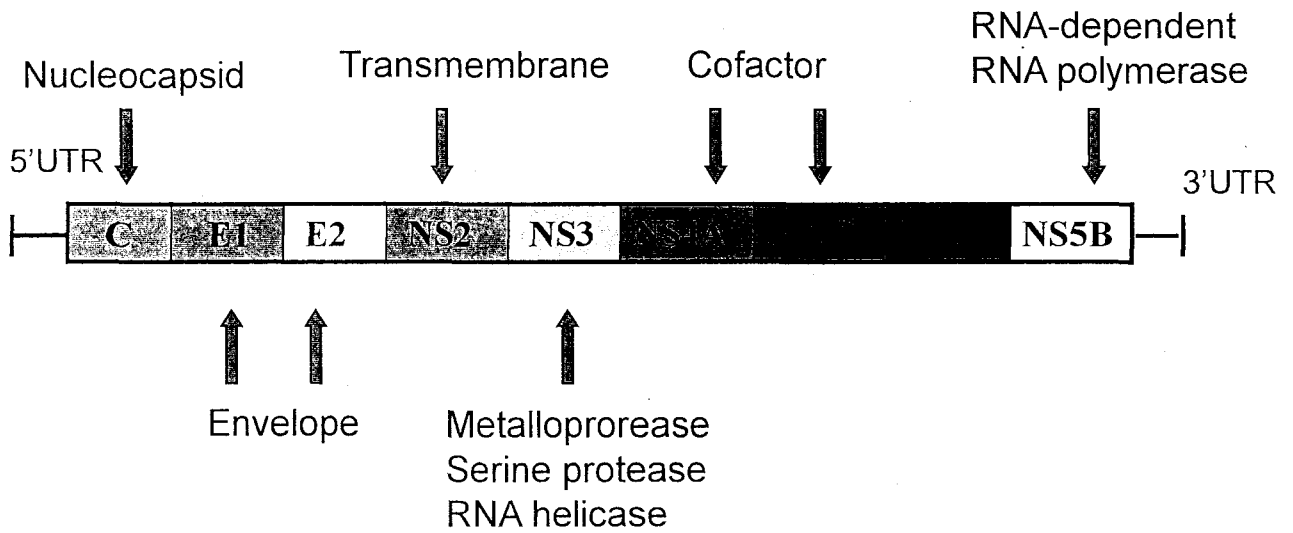
NS5A阻害剤

BMS-790052

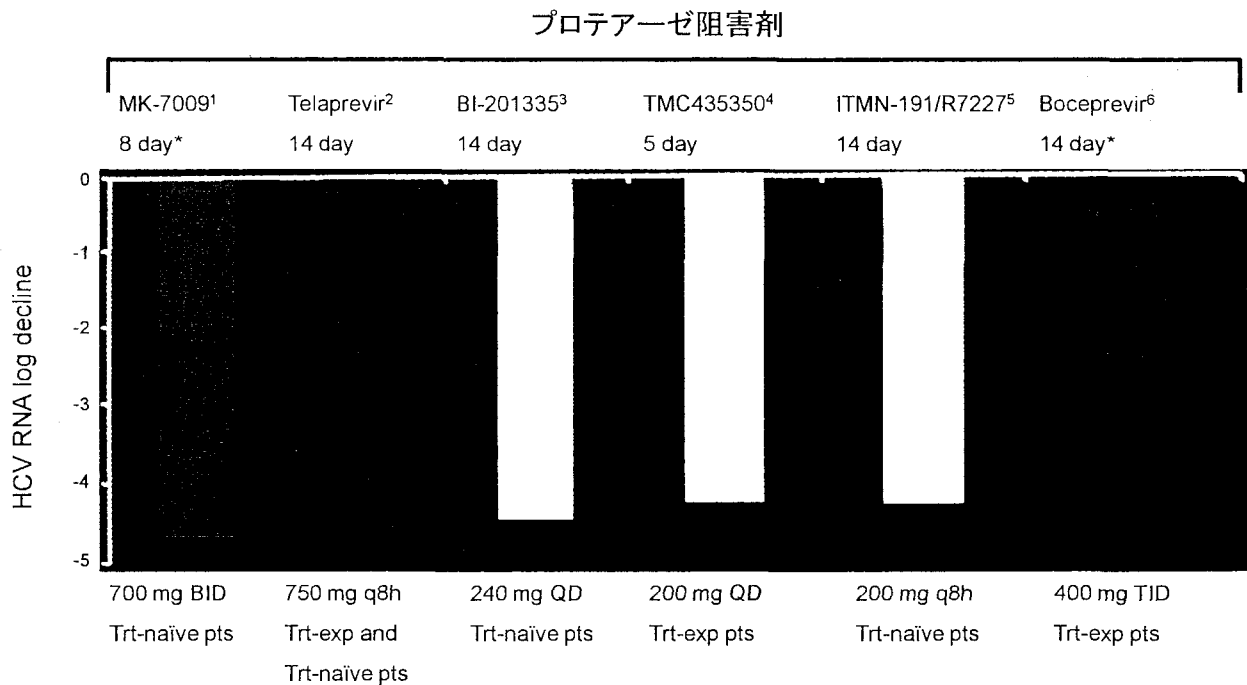
## C型肝炎の今後の治療



# C型肝炎ウイルス



## プロテアーゼ阻害剤(単剤)の HCV RNA 低下作用 (投与期間: 5 - 14 日間)



\*Mean decline; Trt = treatment

1. Lawits E, et al. 59th AASLD 2008; 2. Reesink H, et al. 56th AASLD 2005; 3. Manns M, et al. 59th AASLD 2008; 4. Reesink H, et al. 43rd EASL 2008; 5. Forestier N, et al. 59th AASLD 2008; 6. Zeuzem S, et al. 56th AASLD 2005;