第2回肝炎対策推進協議会議事次第

日 時 平成22年8月2日(月)

15:00~17:00

場 所 共用第7会議室(5階) 中央合同庁舎第5号館

- 1. 開会
- 2. 委員等からのプレゼンテーション
- 3. 意見交換
- 4. その他

配布資料一覧

=	〔料)	(貨)
真 	料 1	資
平井委員提出資料】 ・・・・・・・・・ 3~6	料2	資
ンティアとしての意見【天野委員提出資料】··· 7~15	料3 月	資
ついて【林委員提出資料】 17~40	料 4 月	資料
宮村参考人提出資料】41~50	料 5 月	資
よる治療推進の取組について【加藤参考人提出資料】	料6 [資料
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 51~60 ついて【相澤委員提出資料】・・・・・・・・・ 61~67	料フ	資料
労働組合の取り組み等について【篠原委員提出資料】	料8 月	資料
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 6 について【瀬戸委員提出資料】 ・・・・・・・・ 71~72	料9 1	資料
人提出資料】 7.	料 10	資料
いて【宮下委員提出資料】 75	料 11	資料
寮実態に係る研究結果について【泉参考人提出資料】	料 12	資料
・・・・・・・・・・・・ 77~84ついて【法務省提出資料】・・・・・・・・ 85~108	料 13	資料
論点表【阿部委員提出資料】 109~110	料 14	資料
いて」の一部改正について(案) 111~116	料 15	資料
ール(案) 117	料 16	資料
21 年度の実績の評価)(案)[肝炎対策関係部分] ·····119~129	料 17	資料
	养 考 資	(参
1~6	考資料 1 -	参
	考資料 1 -	参え
営規程 g	考資料 1 -	参

		頁
参考資料2-1	ウイルス性肝炎に関する経済界への協力要請書	11
	(平成 20 年 12 月 19 日厚生労働大臣→経団連会長)	
参考資料2-2	肝炎対策への協力について	21
	(平成 14 年 6 月 21 日厚生労働省労働基準局長→都道府県労働局長)	
参考資料2-3	職場における肝炎ウイルス感染に関する留意事項について 23~	33
	(平成 16 年 12 月 8 日厚生労働省労働基準局長・職業安定局長→各都道府県	Ę
,	労働局長・当道府県知事)	
参考資料2-4	労働者に対する肝炎ウイルス検査の受診勧奨等の周知について 35~	·37
	(平成 20 年 4 月 1 日厚生労働省労働基準局長→事業者団体の長)	
参考資料2-5	労働者に対する肝炎ウイルス検査の受診勧奨等の周知について 39~	55
	(平成20年12月25日厚生労働省労働基準局安全衛生部労働衛生課長→都違	恒
	府県労働局労働基準部労働衛生主務課長)	

肝炎対策推進協議会委員名簿

(平成22年8月2日現在)

	(平成22年8月2日現在)
氏 名	役 職
_{あいざわ よしはる} 相 澤 好 治	北里大学副学長、医学部教授
あ べ よういち 阿 部 洋 一	日本肝臓病患者団体協議会
_{あまの ふさこ} 天 野 聰 子	日本肝臓病患者団体協議会
きむら しんいち 木村 伸 一	B型肝炎訴訟元原告
くまだ ひろみつ 熊 田 博 光	国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院長
さくらやま とよお 桜 山 豊 夫	東京都福祉保健局技監
しのはら じゅんこ 篠 原 淳 子	日本労働組合総連合会総合政策局生活福祉局局長
せ と みのる 瀬 戸 実	全国中小企業団体中央会理事・事務局長
たけだ せいこ 武 田 せい子	薬害肝炎原告団
たなか じゅんこ 田中 純子	広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授
たつおか すけあき 龍 岡 資 晃	学習院大学法科大学院教授
とりごえ しゅんたろう 鳥 越 俊太郎	(有)エーアンドエス鳥越事務所代表取締役
なんぶ ゆみこ 南 部 由美子	福岡市東保健所所長
はやし のりお 林 紀 夫	関西労災病院院長
サ 井 美智子	薬害肝炎原告団
ほさか しげり 保 坂 シゲリ	社団法人日本医師会常任理事
まつおか さだえ 松 岡 貞 江	日本肝臓病患者団体協議会
みぞかみ まさし 溝 上 雅 史	独立行政法人国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター長
みやした あきら 宮 下 暁	健康保険組合連合会常任理事
ゎ き た ・ た か じ 脇 田 隆 字	国立感染症研究所ウイルス第2部部長

意見陳述

2010年8月 平井美智子

1 はじめに

平井美智子です。

私の夫、平井要は今年2010年の1月31日、59歳で亡くなりました。この日は、 私たちの31年目の結婚記念日でした。

感染の原因は血液製剤クリスマシンの投与による C型肝炎です。死亡診断書を見ると、 死因は肝硬変による腹腔内出血、病年数28年とありました。結婚生活31年のうち28 年間は、C型肝炎ウイルスと一緒の生活でした。

2 夫の病歴

1982年にクリスマシン投与された後、肝機能の数値が異常に高くなり、生死をさまよいました。命をとりとめたものの、2年間、入退院を繰り返しました。感染時にはまだ5ヶ月だった長男が退院するころには歩けるようになっていました。

退院するときに「慢性肝炎」と診断されましたが、病院側から詳しい説明がなかったので、その意味は良くわからず、あまり気にもとめませんでした。私たち夫婦にとっては、 慢性肝炎という病名よりも、目の前の生活の方が重大事でした。

私たち夫婦は、塗装業を営んでいます。夫の家業です。しかし、入退院を繰り返した2 年間で多くのものを失いました。信用を失い、取引先を失い、収入を失いました。これを 取り戻すのに必死でした。感染する前以上に、寝食を忘れて働きました。

病院からは定期的に通院するよう指示されました。ただ、夫が「先生、どうしたらいいんですか?」と尋ねても、担当医から「大丈夫、薬を飲みましょう」と答えが返ってくる程度で、何のための通院かもよくわかりませんでした。

2000年、夫が50歳になったころ、たまたま通院した際に肝機能値の異常を指摘され、肝生検を受けました。このとき、初めて「C型肝炎」という病名を伝えられました。 医師からは「今はインターフェロンしか治療方法はない。しかし、平井さんのウイルスの 型はインターフェロンの効きにくいタイプだ」とも言われました。

私は夫に「病状が進む前にインターフェロンを受けてください。今だったら間に合うかもしれないから」と治療を勧めました。しかし、夫は「俺はもう覚悟はできている。20 年前のようにベッドに寝たきりになるのはいやだ」と言って、私の言うことを聞いてくれ ませんでした。

夫は多くを語るタイプではありません。夫が心配したのは、家業である塗装業のこと、その塗装業の収入で養っている家族のことだったのでしょう。当時のインターフェロン治療は何ヶ月も仕事を休まないとできませんでした。20年前と同様に長期間仕事を休めば、再び、取引先は離れていき、信用と収入を失います。そうなれば、子供の教育はどうなるのか、年老いた母親を不安がらせるのではないか・・・。それなら自分が犠牲になればいい、そう考えたのだろうと思います。

それから数年で夫は肝硬変になり、余命1年と医師から告知されました。しかし、精神力と生命力で3年間がんばりました。この3年間は病気との壮絶な闘いでした。夫は我慢強い人でしたが、身体のつりとかゆみには相当参っていました。死ぬ前の1年半の間には、肝がんの治療や食道と胃の静脈瘤の手術を5回も受けています。どのときも2週間程度の入院で、入院中に3回も全身麻酔をして手術を受けたこともありました。静脈瘤の手術のときは前日から絶食で、術後4日目にやっとおもゆが許可されました。この繰り返しで、入院するたび、そして退院するたびに衰弱していきました。最後は、家に戻ってもほぼ寝たままで、家の中の移動も手すりにすがるようにして歩いていました。

夫は地域の中核病院で治療を受けていました。しかし、病院の方針なのか、術後の経過もよくならないうちに追い出されるようにして退院させられたことがあります。また、スタッフも足りていないのでしょう。定期検診では、予約の時間より1時間も早く出かけていったのに3時間半待たされました。肝硬変・肝がんで入退院を繰り返している患者は座っているだけでもつらいのです。3時間半、横になるベッドもないまま、待ち続けるのは本当に苦痛です。それをただ見守るしかない家族にとってもつらい時間でした。

夫は重度の肝硬変となり、頻繁に身体がつるようになりました。お風呂でおぼれそうになったこともあり、少しも目が離せないほど悪い状態でした。2010年の年明け早々、私は見るに見かねて、主治医に「入院させてください」とお願いしました。しかし、「足がむくむとか微熱があるという程度では入院させないのが厚労省の方針だ」と断られました。また、主治医からは「緩和治療のための病院ならあるが、いざというときにちゃんとした治療を受けられないよ」とも言われました。なぜ、二者択一なのでしょうか。患者の苦痛をとる、肝硬変・肝がんの治療をする、どちらも医療ではないでしょうか。両方を望むことはわがままなのでしょうか。

このやりとりの3週間後に夫は亡くなりました。わずか3週間後に亡くなるほど重度の

肝硬変であっても、入院が認められない、これが日本の医療なのです。

1月18日、身体のむくみと腹水がひどく、利尿剤を飲んでも尿が出なくなって、救急車を呼びました。緊急入院後、一時は持ち直したように見えましたが、もう肝臓が働かず、 1月31日に永眠しました。

3 身体障害者手帳の申請

今年の4月から肝機能障害にも身体障害者手帳が交付されるということで、昨年から準備をしていました。しかし、夫は申請前に亡くなりました。

亡くなった後で担当医から認定用の診断書を見せてもらいました。

死亡直前の1月の検査では1級相当と診断されていましたが、昨年8月の検査では点数 が足りず4級相当、との判断でした。

しかし、昨年8月といえば、夫は静脈瘤と肝がんの手術で入退院を繰り返し、壮絶な闘病生活を送っている最中です。この時期にこそ、身体障害者手帳が必要でした。肝臓が働かなくなって、動けなくなって、死が目の前に迫っている、そうならないと1級に認定されないような基準では、障害者手帳をもらう意味がありません。

慢性肝炎は無理のきかない病気です。肝硬変にまで進めばなおさらです。昨年の夫は治療と定期検診のために週3回通院し、静脈瘤や肝がんがみつかれば、その都度、入院しなければなりませんでした。病気自体の持つ苦痛。仕事ができず収入がダウン。そして、負担しなければならない医療費は増えていく。闘病生活の負担は大変なものです。私たちは家族が一丸となることでなんとかしのぎましたが、個々人の努力ではしょせん限界があります。肝硬変・肝臓がんと診断されたら1級か2級に認定してほしいと思っています。

4 要望

夫と私たち家族のC型肝炎との闘いは終わりました。夫は60歳を目前に家族を残して 亡くなりました。早すぎます。本当に無念だったと思います。その心中を思うと、胸がは りさけそうです。

夫を診察してくださった4人の医者は、口をそろえて「平井さんは本当にすごい人でした。あんな風に考えられる人はいません。立派でした」と目を赤くして話してくれました。 家族のことを思い、一日でも長くがんばろう、と闘病を続けたのでしょう。

夫の最後の言葉は、「俺にはまだやりたいことがたくさんあったのになあ」でした。夫は、薬害肝炎訴訟の原告となることで、他の多くの肝炎患者を救いたい、と言っていました。

私は夫が言い続けてきたことを訴えます。

第1に、ウイルス肝炎患者が仕事や生活のために治療を断念しなくてもすむように生活 支援・医療支援を実現してください。新しい福祉制度が必要なら、それを創設してくださ い。

第2に、死ぬ間際にならないと1級にならないような障害者認定基準を見直し、肝硬変や肝臓がんの患者を1級または2級に認定してください。肝硬変自体の重症度よりも、患者自身の生活実態に着目して、基準を作ってください。

第3に、肝炎患者が最後まできちんと治療が受けられるような医療体制を実現してください。

5 最後に

夫のように肝硬変・肝がんで亡くなる方が1日120人いると聞きました。今日もまた 壮絶な闘病の末に120の命が失われています。

その原因の多くは肝炎ウイルス。そして、その多くは、輸血、予防接種、血液製剤投与という医療行為で感染したものです。

もう少し国がきちん対応していれば、ここまで感染は蔓延しなかったはずです。ここまで 多くの苦しみを生まなかったはずです。

国として何ができるか、この協議会での活発な議論を期待しています。

以上

平成22年8月2日

第2回肝炎対策推進協議会 意見陳述

日本肝臓病患者団体協議会 天野聰子

私は日本肝臓病患者団体協議会所属の天野聰子です。夫の天野秀雄は C 型肝硬変から合併した肝細胞癌によって一昨年亡くなりました。肝炎対策推進協議会に臨んで、いくつか意見を述べさせて頂きます。

1. 肝炎対策基本法の理念

日本では、予防接種や診療所で注射器の使い回しが行われていたことは、多くの方々の記憶しているところであり、B型・C型肝炎ウイルス感染の拡大の責任は国にあるということは司法の場で明らかにされております。

天野秀雄も、この厚生行政の被害者の一人です。残された手帳に「死にたくない、死にたくない!!」と血を吐くような叫びを記して(①参照)、常に死と隣り合わせの恐怖に曝され続け、肉体的にも精神的にもそして経済的にも苦しみを強いられた末に命を奪われました。

最後の肝がんを手術した後、ICU のベッドの上で肝不全による黄疸で真っ黄色になった目で私を見つめて「駄目、もう駄目。」と口を動かしました。その時の悲しそうな目が今でも突然フラッシュバックする時があります。自分に全く責任なく感染させられた病気で何故死ななければならないのか。その時の天野の気持ちを思うと、胸が締め付けられるように辛く、悔しい気持ちになります。

全国に350万人いるといわれる肝炎ウイルス感染者は、そのほとんどが本人には全く 責任なく、ずさんな厚生行政によって引き起こされた「医原病」の被害者であり、他の疾 患とは全く異なる社会的要因を持っているという、国の責任を明記した法律が肝炎対策基 本法であると患者達は理解しています。

ですから、肝炎ウイルス感染に基づく一連の疾患である肝炎・肝硬変・肝がん全ての患者の健康と命を守る責任が国にはあるのです。

この患者達の気持をご理解いただきました上で、協議に当たっていただきますようお願い申し上げます。

2. 肝硬変、肝がん、その他の患者も含めた全ての患者に助成を

天野は大学卒業以来20年以上勤めた会社を、肝硬変、肝がんを理由に43歳という若さで、ほとんどリストラされる形で職を失いました。中学・高校という学齢期で費用のかかる子供二人を抱えながら、肝硬変の合併症や度重なる肝がん治療のために入退院を繰り返し、定期的な通院に於いても検査料や薬剤料など高額な医療費負担を強いられました(②参照)。

子供達に奨学金を利用させて頂いたり、着るものや小遣いなど色々と我慢させたりしました。家計を支えるために私が働かざるを得ず、入退院を繰り返す天野の闘病を支えるためには自由がきくパートタイマーとして働くことしか出来ませんでした。月20万円足ら

ずの収入で医療費や学費をまかなうことは出来ず、こつこつと貯めてきた貯蓄を切り崩して何とか凌いできましたが、天野本人も、そして家族も、いつまで続くのか先の見えない 闘病に辛く苦しい思いを味わいました。

現在、肝炎に対するインターフェロンや核酸アナログ製剤による治療に対する助成はありますが、肝硬変、肝がんに対する助成はありません。また、肝炎でも副作用その他の理由でインターフェロンや核酸アナログ製剤を使うことが出来ない患者もいます。

これら、助成制度の谷間で高額な医療費に苦しむ患者達が、せめて安心して適切な治療を受け、生活が出来るように助成制度を整備して下さい。

例えば、北海道のように実際に全肝疾患患者に対する助成が実施できている所があります。そのような例を参考にして、是非全ての肝疾患患者への助成をしていただきたいと思います。

3. 肝炎ウイルス検診について

前回の田中先生のレクチャーによりますと、まだ感染に気付いていない方が180万人もいるということでした。天野のような不幸な患者を一人でも減らし、ひいては肝がんを 撲滅するために、まず肝炎ウイルス検診によってこれらの方々を拾い出して適切な治療へ と導くことが急務です。

肝炎ウイルス検査によって、肝炎も肝硬変も肝がんも全て拾い上げることが出来ます。 非常に効率的な肝がん検診にもなるということです。大腸がんその他肝臓以外のがんは、 いつ、誰に発生するか分からないので、不特定多数の人が何回もがん検診を受けなくては なりません。しかし、肝臓の場合は、現在新たな肝炎ウイルス感染がほぼ無いということ ですので、一人が一生に一回だけ検査を受ければ良いのです。

平成14年に老人保健法による肝炎ウイルス検診が始まって8年になりますが、未だ3割の方しか検査を受けていないという実態を見ますと、不特定を対象とした希望者のみの受診勧告には限界があるということだと思います。

国が主導して一括して未受診者を特定し、個人宛に受診券等を送り、強制力を持たせて一挙に受診率を高めるということは出来ないのでしょうか。以前国民病であった結核を、国を挙げた対策でほぼ制圧できたように、第二の国民病といわれる肝疾患も、国を挙げて肝炎ウイルス検査を実施することを端緒として制圧できないかと思います。

4. 患者会 電話相談事業から見えてくる問題点

私は現在、天野が前事務局長を務めていた「東京肝臓友の会」で、「自分の闘病体験を伝えることで役に立ちたい」という天野の思いを引き継いで、ボランティアとして電話相談事業に携わっております。

「東京肝臓友の会」では、昭和 61 年から電話相談事業を開始し、今年で 24 年になります。 現在、年間約 2500 件の全国からの相談に無料で応じて、患者の療養、治療に関する不安、 悩み、疑問に対する受け皿の役割を果たしております。治療体験者、家族、遺族が相談を 担当しており、同病者という立場での相談、助言というピアカウンセリングの形態になっています。

相談の内容は、所定の相談記録用紙に記録していき、チェック項目のデータは集計、集

積されて相談の質の向上に役立てたり、統計として肝疾患患者の実態調査等に役立てております(③参照)。この電話相談事業から見えてくる問題点について述べたいと思います。

(1) 感染者に対する差別・偏見について

電話相談には差別・偏見に関する相談も数多く寄せられます。就労差別や、介護現場での差別、あるいは歯科での診療拒否、医師からの「エンテカビルを途中で止めると死ぬ。」 という心ない言葉等々。聞いているだけで辛い気持ちになります。

患者会に差別・偏見の相談が寄せられるという背景には、どこに相談すれば良いのか分からないということがあると思います。相談窓口の周知を計っていただきたいと同時に、相談内容と、その対処結果について国民に知らせて、差別・偏見の再発を防止していただきたいと思います。

(2) 全都道府県に質の高い相談窓口を

肝疾患診療連携拠点病院に肝疾患相談支援センターが設置され、相談を担っていくことになると思いますが、和歌山県と私の住んでいる東京都では連携拠点病院が決まっていないので、相談支援センターがいつ出来るのか不安に思っております。出来るだけ早く設置していただきますよう、お願いいたします。

なお、相談支援センターには専任の相談員を配置し、肝臓の専門の方々が相談員をサポートする体制を作って、全国どこでも質の高い相談支援を受けることが出来るよう、早急に整備して、国民への周知も徹底していただきたいと思います。

(3) 患者会電話相談事業への支援を

現在は、電話相談事業は患者からの会費、寄付金を使って実施しておりますが、支援を していただければ有り難く存じます。

最後に、私は天野秀雄の「全ての肝臓病患者の救済」「肝がん撲滅」という願いを実現させるために力を尽くしたいと思っております。

この協議会におきましては、当事者である患者の声がしっかりと反映される対策を協議 していただくことをお願いして、私の意見陳述とさせていただきます。

天野秀雄 手帳コピー

1997年 2/12、2/14

	(400.)				
7/2	K) 9:00~ //:00.	层水.	会纸。		
/	11:00 ~ 2100	SAJAD.	聖マリアンナモナ	<u> </u>	
	Zioon Giov	: 新俊/	<u> </u>		
	程団24 と	药合元	3/0 a		
	展信息	- Tav			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
					

天野秀雄 病歴、医療費

1	分	1
1	4	J

		病	医療費(円/年)
1988	40歳	区の節目健診で肝機能異常を指摘される 非A非B型ウイルス性肝機能障害と診断	
(S63)			
1989	41歳	HCV抗体検査によりC型ウイルス性肝硬変と診断	
(H元)			
1992	43歳	食道静脈瘤破裂のため緊急入院(63日間) 食道離断術・脾臟摘出手術	
(H4)		手術後、腹水貯留・肝機能低下・腎不全	
	į	自宅で肝性脳症発症	
		肝性脳症・肝機能低下の治療のため入院(71日間)	
		血中アンモニア値異常の治療のため入院(24日間)	
		退院後 1ヶ月に1回外来受診	1,800,584
1993	44歳	血糖値異常治療のため入院(53日間)	
(H5)		退院後 2ヶ月に1回外来受診	
1994			
(H6)		IFN-α2a、900万単位、週3回投与開始 退院後週3回IFN投与(平野医院)	1,144,643
1995	46歳		1,11,010
(H7)	,,,	1ヶ月に1回外来受診	
1996	47歳	第1回肝がん治疫(2cm、1個)入院(52日間)	
(H8)		エタノール注入療法(PEIT)4回実施	
(1.0)	ŀ	第2回IFN治療(肝がん再発抑制効果判定の治験)入院(32日間)	-
		IFN — α 2a、600万单位、28日連投開始	
	1	退院後、通院で週3回IFN投与	1,018,864
1997	48歳		1,010,014
(H9)	40M	退院後 1ヶ月に1回外来受診	
1998	40盎	第3回IFN治療(自費治療)入院(20日間)	
	49歳		
(H10)	l	IFN-α2a、600万单位、週3回投与開始	15 A A
1000		退院後、自己注射	IFN 自費
1999	50歳	IFN - α 2a、900万単位、週3回に増量	約 2,000,000
(H11)		副作用のため投与終了(投与期間14ヶ月)完全著効	
	51歳	1ヶ月に1回外来受診 交互にCTとエコー検査	
(H12)		Marine At A Visit (1 One OPEN) Ind (00 (188)	
2001	52歳	第2回肝がん治療(1~2cm、3個)入院(20日間)	
(H13)		ラジオ波焼灼療法(RFA)3ヵ所実施	
***************************************		退院後、定期的にエコーとCT検査	
2002	53歳	第3回肝がん治療(2㎝、1個)入院(8日間)	
(H14)		ラジオ波焼灼療法(RFA)1ヵ所実施	
•••••		1ヶ月に1回外来受診 交互にCTとエコー検査	
2004	55歳	第4回肝がん治疫(2.5cm、1個)	
(H16)		肝動脈塞栓療法(TAE)実施 入院(12日間)	
		エタノール注入療法(PEIT)実施 入院(11日間)	
*************		胸腔鏡・エコー下凍結融解壊死療法実施 入院(9日間)	645,237
2005		定期的に内科と外科 外来受診 交互にCT、エコー、MRI検査	
(H17)			224,060
2006		定期的に内科と外科 外来受診 交互にCT、エコー、MRI検査	ļ
(H18)			255,850
2007	58歳	エコーとCT検査で肝がんの疑い	
(H19)	59歳	血管造影検査入院(5日間)	
		第5回肝がん治療(肝後区域下部に大きく拡がった肝がん)入院(29日間)	(高額医療給付)
	1	肝切除手術実施	382,920
	j		
2008	59歳	肝細胞がん切除術後 肝不全~多臓器不全	(高額医療給付)

東京肝臓友の会 相談事業資料

平成21年度

相談件数の内訳 (1年間の総集計)

平成21年4月~平成22年3月

115

2,252

年代別

	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	不明	計	男女不明
男	2	25	87	150	219	247	184	33	42	989	20
女	0	31	72	140	321	571	380	52	7Ó	1,637	20
計	2	56	159	290	540	818	564	85	112	2,626	20

タイプ別

Α	В	С	自己免	PBC	その他
0	472	1,861	39	43	189

手術歷·輸血歷

輸血	手術	不明
431	470	7

都

道

府

県

	·		
北海道	28	京都	25
青森	13	大阪	109
岩手	4	兵庫	34
宮城	21	奈良	15
秋田	5	和歌山	2
山形	27	鳥取	11
福島	19	島根	14
茨城	52	岡山	45
栃木	42	広島	25
群馬	22	山口	25
埼玉	266	徳島	7
千葉	175	香川	7
東京	838	愛媛	13
神奈川	252	高知	7
山梨	14	福岡	48
長野	24	佐賀	13
新潟	34	- 長崎	18
富山	15	熊本	10
石川	9	大分	17
福井	9	宮崎	22
岐阜	13	鹿児島	8
静岡	62	沖縄	4
愛知	42	外国	17
三重	37	不明	106
滋賀	11	総数	2,626

	431	470	7	
		(病	態)	-
慢性肝炎	肝硬変	肝癌	その他	盲

290

何で知った

1,366

①本	84
②新聞	134
③保健所·医療機関	57
④ 講演会	16
⑤ホームヘ゜ーシ゛	202
⑥友人·知人	38
⑦テレヒ・マスコミ	310
⑧リーフレット	13
9その他・弁護士・患者会	157
計	1,011

481

①療養相談	2,345
②感染の心配	118
3IFN	854
④病院·専門医	231
⑤年金·医療費·保険	93
⑥資料·情報	331
⑦患者会の紹介	91
⑧差別・偏見	27
⑨セカント・オヒ゜ニオン	21
⑩その他・訴訟・厚労省	30
	4,141

項

目

方 法

	·
①電話	2,405
②メール	126
③手紙・はがき	2
4 FAX	3
⑤その他	90
計	2,626

平成21年度から現在まで 電話相談より 差別偏見について

日付	性別	年齢	住所	Bまた は C型	主な内容	詳細
4月1日	女	39	岐阜県	B型	就職	看護学校入学時の検診でB型とわかり負い目を感じて中退。今後介護の仕事に就きたいが 就職できないことはあるか。
4月6日	男	63	東京都	B型	老人ホーム	老人ホームの入居を断られるかもと心配
4月8日	女	?	愛知県	C型	歯科治療	治療の拒否
4月10日	女	49	福岡県	B型	就職	INF治療後復帰したが他人に移るのでと言われ解雇された。
4月10日	女	40	東京都	B型	学校	歯科衛生士の学校の検診でB型であることが判り、セロコンバージョンしていたが、診断書や具体的な数値の提出を求められた。これから病院の研修先にも伝わったら心配。
4月20日	女	22	埼玉県	B型	就職	歯科衛生士になりたいがB型キャリアで入学できるか?差別はあるか?
4月22日	女	60	長崎県	C型	歯科治療	C型肝炎であることを伝えたら、治療を拒否された。
5月11,12日	男	56	宮城県	C型	ヘルパー拒否	以前歯科受診で消毒設備がないからと断られた。ヘルパー派遣も本人または家族の中に 感染症の方がいる場合は見合わせたいと言われ困っている。
5月19日	男	42	東京都	B型	結婚	若いとき医者に結婚できないと言われてしていない。どうしたものか。
5月22日	?	?	?	C型	歯科治療	歯科治療を考えているが医師に伝えたほうが良いか迷っている。
5月22,25日	女	65	埼玉県	B型	医師の言葉	医師が「エンテカビルを途中で止めると死ぬ。」という言い方をした。
6月2日	女	72	神奈川県	C型	歯科·介護	C型肝炎だと歯科や介護でいやな顔をされる。
6月15日	女	38	千葉県	C型	就職	仕事を始める前にキャリアであることを伝えたら、断わられた。
6月22日	男	38	大阪府	B型	 就職 	総合病院の給食の仕事に就職が内定し、健康診断でB型と判り取り消された。
6月23日	女	48	. 京都府	B型	異動時の心配	医療機関に勤務中。職場替えの場合キャリアであることを告げる必要があるか。

faced Co

平成21年度から現在まで 電話相談より 差別偏見について

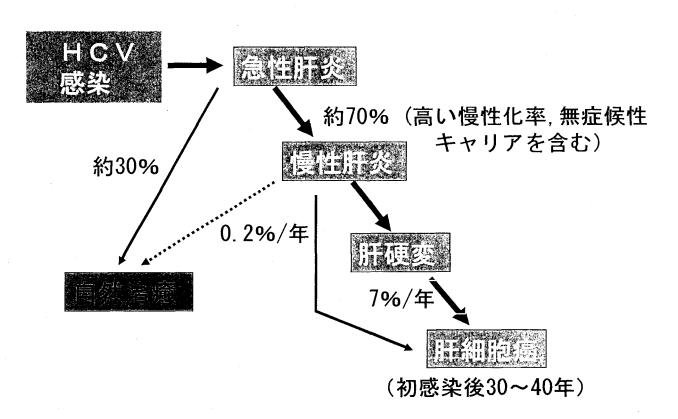
日付	性別	年齢	住所	Bまた は C型	主な内容	詳細
7月6日	女	30	東京都		医療	医療事務として入って看護助手の資格がないのに、血液の入ったスピッツを素手で振って不安。C型の方が多くビニール手袋には穴が空いていた。
7月8日	女	90	東京都	B型	老人ホーム	B型キャリアだと断られるかも知れず心配。
7月9日	女	68	東京都	C型	医師の態度	わからないことを医師に聞くと「それを知ってどうする」と言われ傷つく。
7月22日	女	45	東京都	C型	周知の心配	老人ホームに勤務。併用療法で保険を使用することで知られるのが心配。上司には伝えて あるが入居者に知られると差別されるかもしれない。
7月24日	男	77	東京都	C型	歯科治療	歯科でC型肝炎であることを告げると大学病院を紹介された。
7月31日	女	65	千葉県	C型	医師の態度	「あなたはもうどこの病院に行ってもINFの治療はできません」と断言されてショック
8月4日	女	44	富山県	C型	職場	医療従事者。職場検診で知られると困る。職場内でC型に偏見がある。
8月19日	女	39	千葉県	C型	就職	給食施設に就職するが、抗体が残っていても大丈夫か。
8月20日	女	1	東京都	C型	保育園	母子感染。保育園に病気のことを説明しても抱っこしてくれない。
8月28日	女	56	山口県	B、C型	医師の態度	医師から不特定多数の異性関係を持った経験を問われてひどい辱めを受けた。 感染の原因は違うのにプロの医師が言うなんてひどい。
9月8日	女	0代	茨城県	C型	医師の態度	「あなたはもうどこの病院に行ってもINFの治療はできません」と断言されてショック
9月30日	女	42	大阪府	C型	就職	26歳でC型肝炎が判明し内定が取り消された。介護職をしていて後ろめたい。
10月5日	女	63	山形県	C型	医師、就職	内科医に「来るな」と言われた。仕事場を断られた。家族からも嫌がられる。
10月26日	女	72	神奈川県	C型	INF	医師にINFの副作用の話で「最悪」の羅列で、「責任はこちらで取れない。」「鬱がひどくなる」など言い方がひどく落ち込んでしまった。

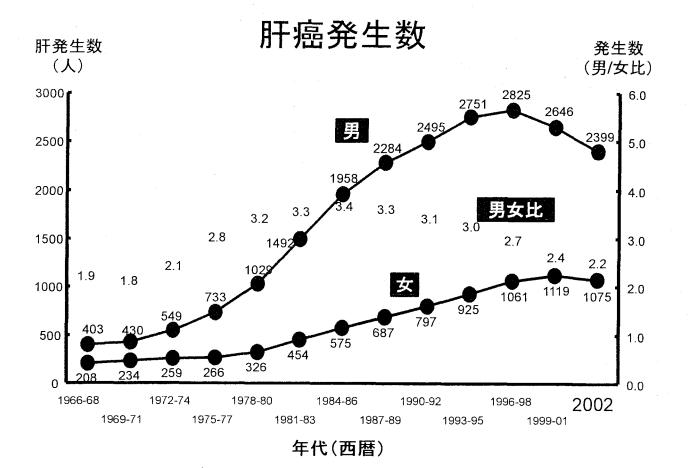
平成21年度から現在まで 電話相談より 差別偏見について

日付	性別	年齢	住所	Bまた は C型	主な内容	詳細
10月26日	男	23	東京都	B型	就職	男性エステティックの会社に内定が決まっていたが、急性肝炎でB型にかかったことがあることを告げると、内定を取り消された。
11月27日	?	59	東京都	C型	介護	ヘルパーさんからC型肝炎患者は見ないと言われた。
1月18日	女	52	東京都	B型	就職	ヘルパーとリネン関係で2回就職を断られた。B型であることを面接のとき言わなくても良いか。
1月19日	女	48	沖縄県	B型	勤務先の対応	飲食業、ヘルパー等やってきたが、勤務先でまるでばい菌のような扱いをされてきた。 島なので(石垣島)健康福祉課から感染の情報が流されているのかとと思う。
2月2日	男	31	埼玉県	C型	就職	自動車会社の採用で健康診断提出時にC型肝炎と会社側に判り、不採用になった。
2月8日	女	76	神奈川県	C型	老人ホーム	有料老人ホームにC型と伝えたら断られた。抗議を望む。
3月1日	男	44	高知県	C型	診察	飲酒と経済的な問題で受診を断られる。どうしたらよいか。
3月19日	男	66	神奈川県	C型	会社	会社で社員の偏見もありいやな思いをした。偏見をなくすとか正しい知識を社会に広げる活動をもっとして欲しい。
4月12日	女	60	埼玉県	C型	歯科治療	手の消毒をさせられ、予約は自分の都合ではなく午前か午後の最終になる。
5月14日	女	63	東京都	C型	歯科治療	歯のかぶせが取れて行くと、「治療中にぼくの手に針が刺さったら肝炎のなるから」と言われ そこの歯科をやめた。心に傷が残った。
5月24日	男	46	大阪府	B型?	仕事	救急業務で患者さんの血が目に入って検査中。救急業務からはずされている。



C型肝炎感染後の自然経過





本邦におけるインターフェロン治療の変遷

- 1. IFNFN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-IFNα-2a単独治療 (2003年12月)
- 5. Peg-IFNα-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-IFNα-2bとリバビリンの併用の適応拡大 (2005年12月)
- 8. Peg-IFNα-2aとリバビリンの併用 (2007年3月)

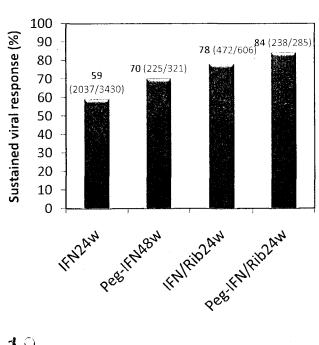
IFN治療の短期治療効果

治療法別の著効率 (PPS解析)

1型高ウイルス量

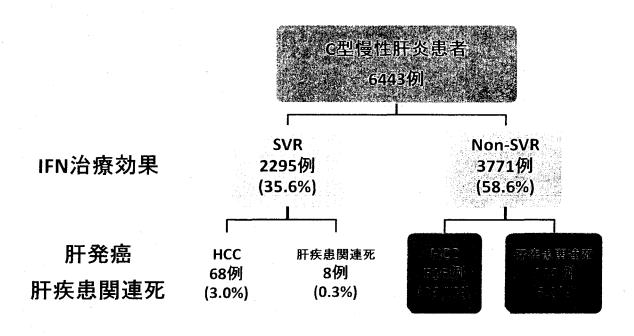
100 Sustained viral response (%) 80 70 52 60 (767/1485) 50 30 22 (51/227) 20 10 FMRib2an Peg-IFMRibAgm

1型高ウイルス量以外

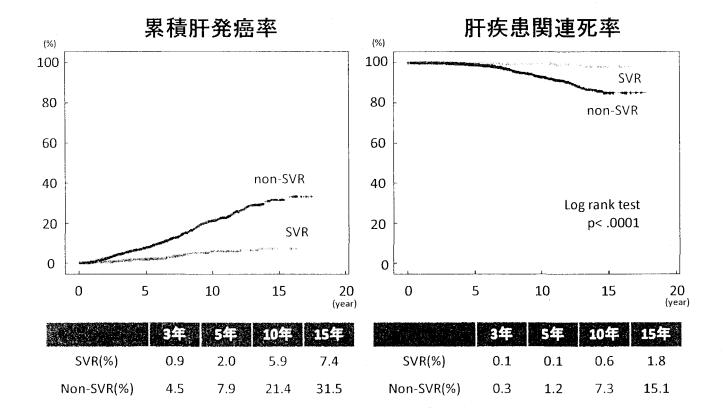


IFN治療の長期治療効果

IFN治療効果別の肝発癌率・肝疾患関連死率

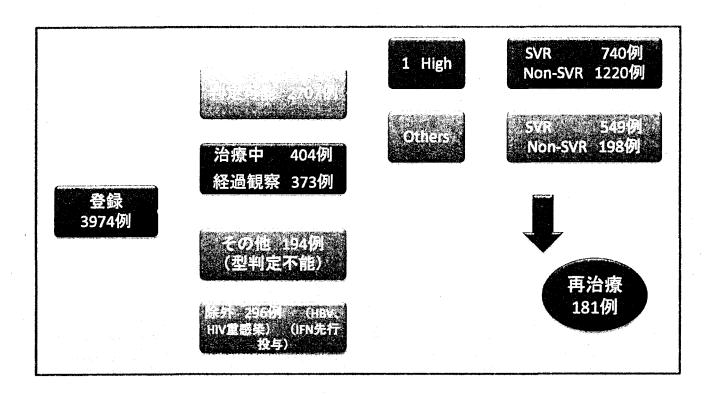


肝発癌率 - 肝疾患関連死率

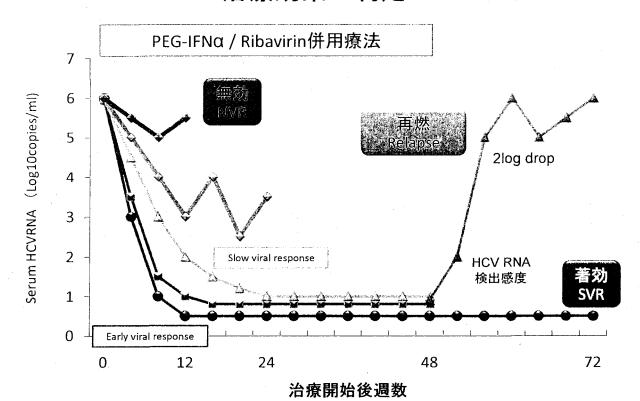


Peg-IFN/Ribavirin併用療法

OLFにおけるPeg-IFN/Ribavirin併用療法

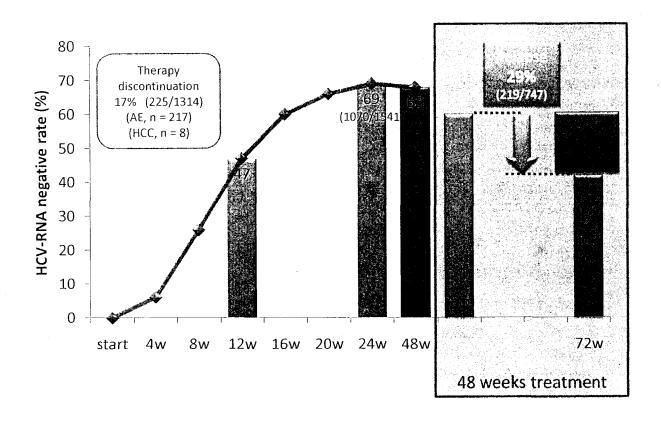


IFN治療における血中HCVRNA量の変動と 治療効果の判定



HCV RNA陰性化率とSVR率

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

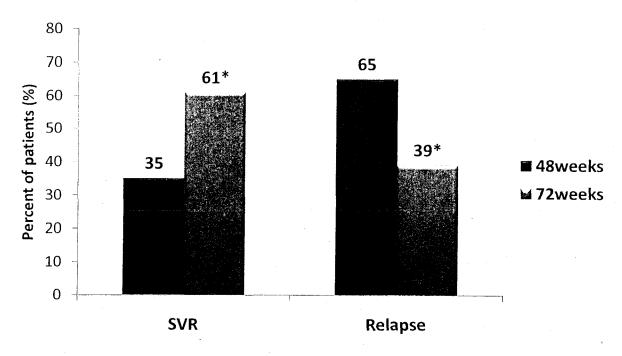


延長投与

長期投与(Matched study)の患者背景

The Party of the State of March 1997 and March 1997			
Factor - Section	4. 348 weeks	. 72 weeks	ាង ្រpំ 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 (/mm³)	4717 ± 1286	5020 ± 1516	0.19
Neutrophils (/mm³)	2332 ± 926	2611 ± 1133	0.13
Red blood cells (×10 ⁴ /mm ³)	433 ± 44	445 ± 35	0.03
Hemoglobin (g/dl)	13.8 ± 1.3	14.1 ± 1.3	0.13
Platelets (×10 ⁴ /mm ³)	16.2 ± 5.3	16.2 ± 5.9	0.64
AST (IU/I)	56 ± 35	51 ± 27	0.63
ALT (IU/I)	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

Albuferon

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

R 7227

Boceprevir

TMC435

BI201335

MK-7009 SCH900518

ポリメラーゼ阻害剤

R7128

ANA598

PF-868554

GS-9190

NS5A阻害剤

BMS-790052

C型肝炎の今後の治療



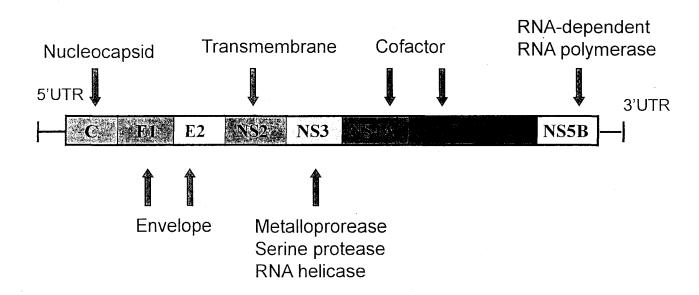
Protease inhibitors

+ Polymerase inhibitor

+/.

Additional agent?

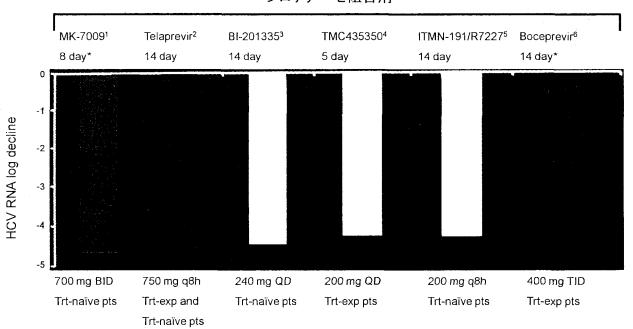
C型肝炎ウイルス



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)

プロテアーゼ阻害剤



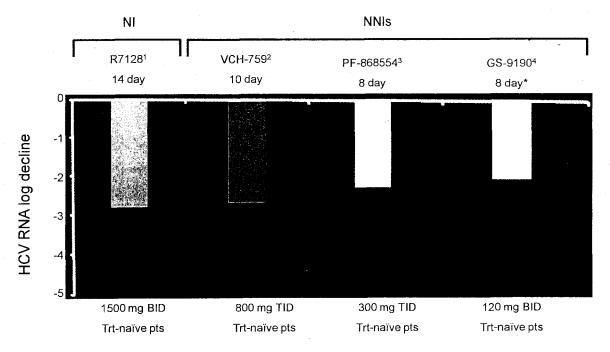
^{*}Mean decline; Trt = treatment

^{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;

ポリメラーゼ阻害剤(単剤)のHCV RNA低下作用

(投与期間: 8-14日間)



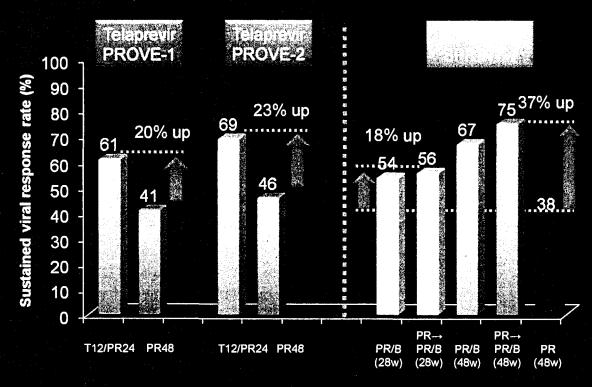
Note: no head-to-head trials have been conducted to date *Median decline

- 1. Reddy R, et al. 58th AASLD 2007; 2. Cooper C, et al. 58th AASLD 2007;
- 3. Hammond J, et al. 59th AASLD 2008; 4. Bavisotto L, et al. 58th AASLD 2007;

Peg-IFN plus Ribavirin plus STAT-C Drugs:

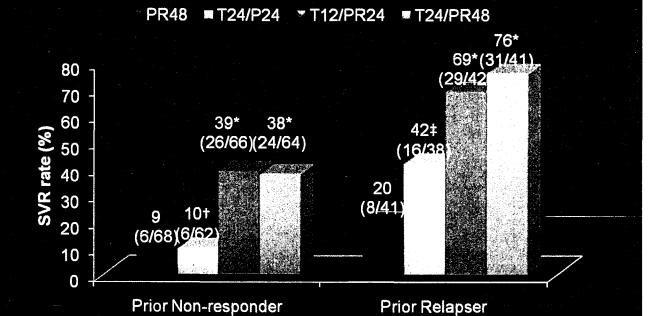
Protease inhibitor Polymerase inhibitor NS5A inhibitor

Protease inhibitor との併用試験における著効率の比較



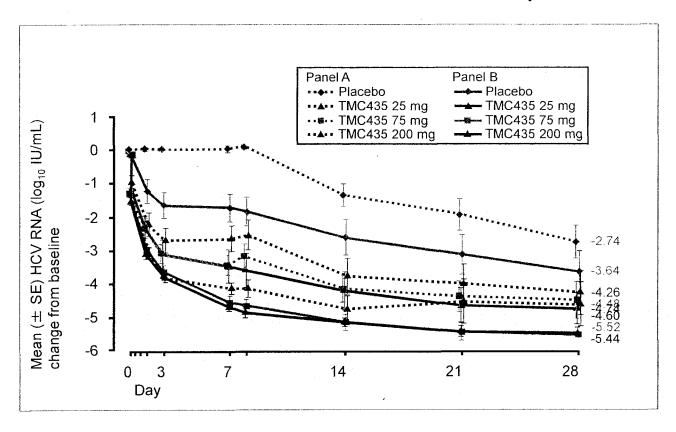
(PROVE-1: McHutchison JG, et al. NEJM 2009;360:1827-1838) (PROVE-2: Hezode C, et al. NEJM 2009;360:1839-1850) (SPRINT-1:Kwo, et al. #4. EASL 2009)

過去の治療歴別著効率 (PROVE 3)



(*, p < 0.001; †, p = 0.471, ‡, p = 0.029 compared to P/R48w arm) In the subgroup of prior viral breakthroughs, SVR rates in the two T/P/R arms were 57% (4/7) and 50% (4/8) (Manns M et al. #1044. EASL 2009)

TMC435の抗ウイルス効果(OPERA-1)



TMC435-C205試験の著効率

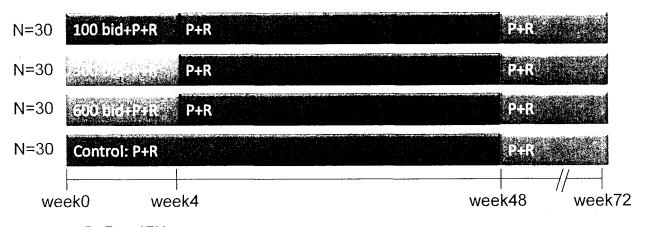
Treatment	TMC24 PR24	TMCZ4 PRZA	TM(CL2: PR24	TMCZ4 PRZ4	SoC
Dose	75mg q.d.	75mg q.d.	150mg q.d.	150mg q.d.	
Patients	78	75	77	79	77
Week-24	67/73 (92%)	65/67 (92%)	68/74 (92%)	73/78 (94%)	4/18 (22%)
SVR4	59/65 (91%)	56/60 (93%)	57/61 (93%)	63/68 (93%)	NA
SVR12	32/33 (97%)	27/79 (93%)	32/36 (89%)	29/32 (91%)	NA

Genotype-1 naïve patients

MK-7009: 016試験:本邦における第 II 相試験

試験デザイン

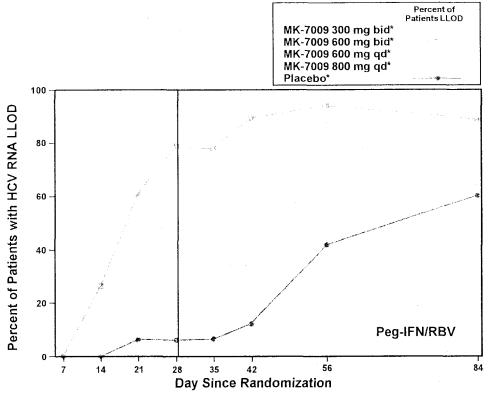
- 対象患者:ジェノタイプ1、既治療患者
- 年齢:20-64歳
- 主要評価項目:ウイルス陰性化率(4週時) 安全性及び忍容性(6週時)



P: Peg-IFN

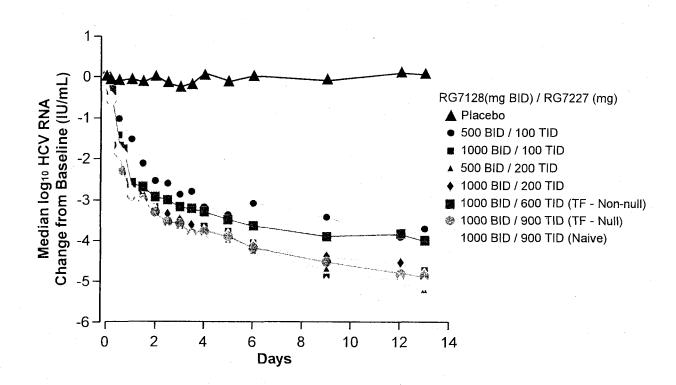
R: Ribavirin http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00880763?term=MK-7009&rank=5

MK-7009の抗ウイルス効果(HCV RNA Below < 10 IU/mL)



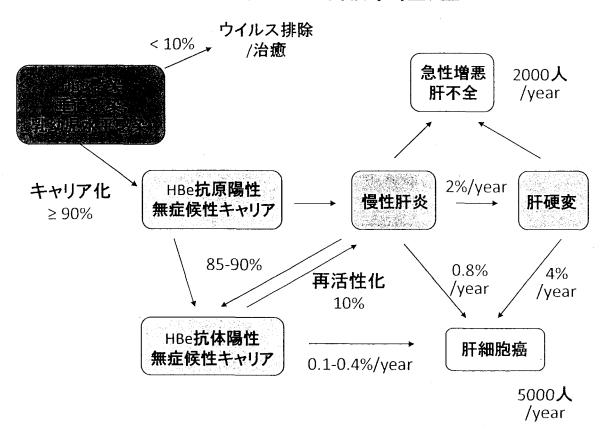
HCV RNA kinetics show continued viral suppression even after MK-7009 dosing ended on day 28

ポリメラーゼ阻害剤(RG7128) とプロテアーゼ阻害剤 (RG7227) の同時投与による抗ウイルス効果

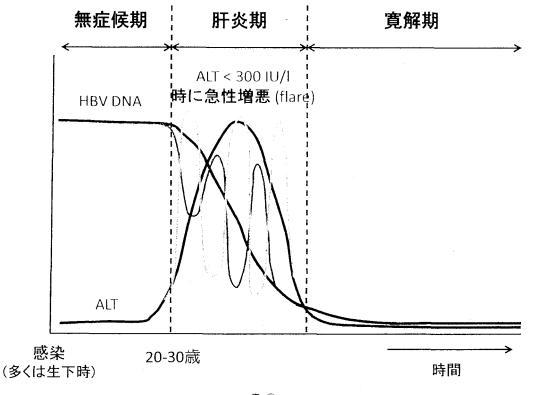




HBVキャリアの臨床経過



HBVキャリアの自然経過



B型肝炎治療薬

- 核酸アナログ HBV複製における逆転写過程を特異的に阻害
- インターフェロン HBV複製の直接阻害作用+免疫賦活作用
- ステロイド離脱療法ステロイド投与後急速に減量→中断することで反跳的に起こる免疫賦活作用を利用した治療
- 肝庇護薬グリチルリチン製剤、ウルソデオキシコール酸

B型慢性肝疾患に対する抗ウイルス製剤認可の過程

核酸アナログ製剤 インターフェロン インターフェロン 1988.3 28日投与 2000.9 ラミブジン インターフェロン 2002.1 半年投与 2004.10 アデホビル (ラミブジン耐性症例のみ) エンテカビル 2006.9 アデホビル 2008.6 (naïve**症例)** PEGインターフェロン **?**? テルビブジン ?? テノホビル クレブジン etc.

B型慢性肝炎に対してPEG-IFN 48-52週投与を施 行した海外の大規模臨床試験の結果

報告者	患者集団/治療	n	投与終了24週後の治療効果			
			HBV DNA 低下率 ^a	HBV DNA 陰性化率	ALT 正常化率	HBe抗原 陰性化率
Marcellin	HBe 抗原陰性患者					
	PEG-IFN + プラセボ	177	43%	19%	59%	
	PEG-IFN + LAM	179	44%	20%	60%	
	LAM 単独	181	29%	7%	44%	_
Laub	HBe 抗原陽性患者					
	PEG-IFN + プラセボ	271	32%	14%	41%	34%
	PEG-IFN + LAM	271	34%	14%	39%	28%
	LAM 単独	272	22%	5%	28%	21%
Janssen 5	HBe抗原陽性患者					
	PEG-IFN + プラセボ	136	27%	7%	32%	36%
	PEG-IFN + LAM	130	32%	9%	35%	35%

(文献)1. Marcellin P, et al. N Engl J Med 2004; 351: 1206-17.

- 2. Lau GK, et al. N Engl J Med 2005; 352: 2682-95.
- 3. Janssen HL, et al. Lancet 2005; 365: 123-9.

抗HBV剤として用いられる核酸アナログの種類

L-nucleoside

Lamivudine (LAM)

Emtricitabine (FTC)

Telbivudine (LdT)

Clevudine (L-FMAU)

Acyclic phosphonate

Adefovir (ADV)

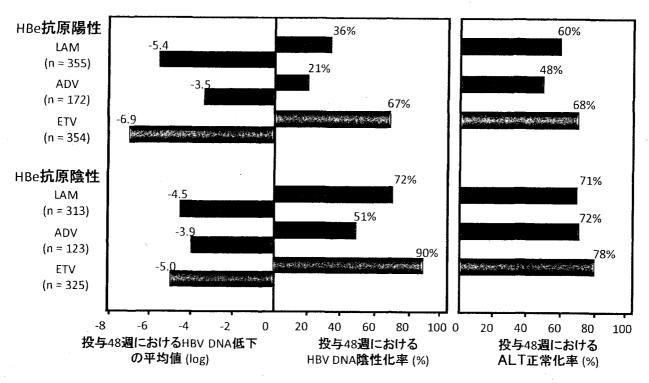
Tenofovir (TDF)

HO Na NH₂

Entecavir (ETV)

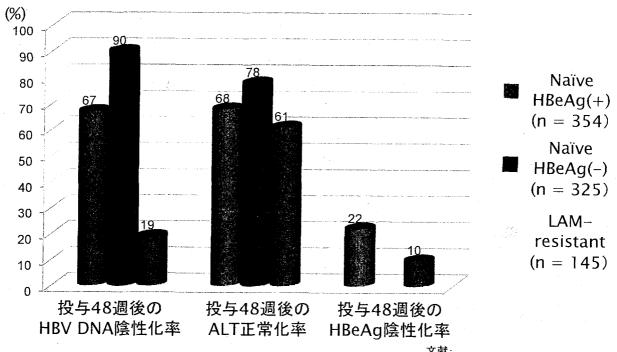
Cyclopentane

海外の大規模臨床試験におけるB型慢性肝炎に対 する各種核酸アナログの治療効果



- 1. Hadziyannis SJ, et al. N Engl J Med 2003; 348: 800-7. 2. Marcellin P, et al. N Engl J Med 2003; 348: 808-16.
- 3. Chang TT, et al. N Engl J Med 2006; 354: 1001-10. 4. Lai CL, et al. N Engl J Med 2006; 354: 1011-20.

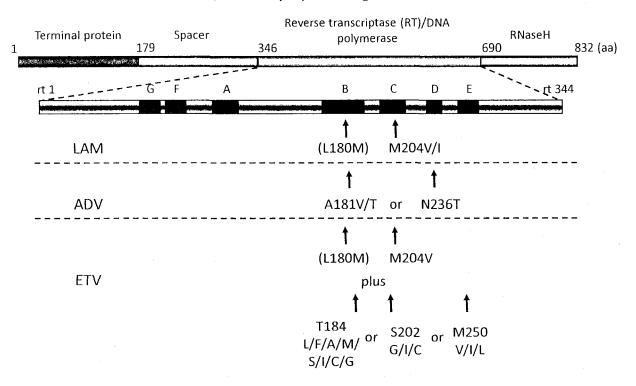
B型慢性肝炎に対してETV投与を施行した 大規模臨床試験の結果



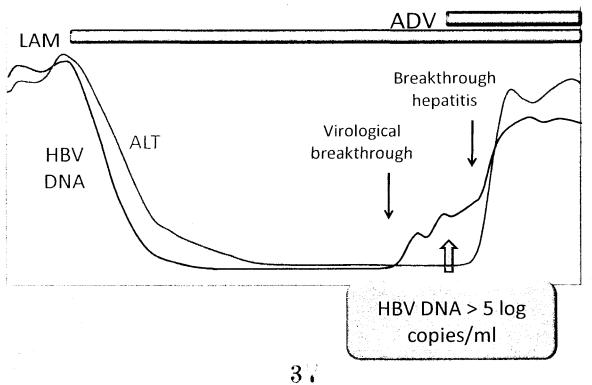
- 1) N Engl J Med 2006; 354: 1001.
- 2) N Engl J Med 2006; 354: 1011.
- 3) Gastroenterology 2006; 130: 2039.

HBVポリメラーゼ遺伝子の構造ならびに 各種核酸アナログ耐性関連HBV変異

HBV polymerase gene



LAM耐性B型肝炎に対するADV追加投与のタイミング



核酸アナログ耐性変異ウイルスの累積出現頻度

Drugs	Duration of therapy	Emergence rate of drug-resistant mutant virus
Lamivudine	1 yr	24%
	2 yr	42%
	3 yr	53%
	4 yr	70%
Adefovir dipivoxil	1 yr	0%
(nucleoside-naïve)	3 yr	6%
	5 yr	29%
Adefovir dipivoxil (lamivudine-resistant)	
switch from LAM to ADV	1 yr	18%
ADV plus LAM	3 yr	rare
Entecavir (nucleoside-naïve)	3 yr	< 1%
Entecavir (lamivudine-resistant)	3 yr	15%

References: 1) Clin Infect Dis 2003; 36: 687. 2) N Engl J Med; 2005; 352: 2673.

LAM耐性B型肝炎に対する治療法

- ADV追加、LAM/ADV 2剤併用が基本
- ADVへの切り替え
- ETVへの切り替え
- (IFNへの切り替え)
- Tenofovir (TDF)への切り替え

³⁾ Gastroenterology 2006; 131: 1743. 4) Hepatology 2006; 43: 1385.

⁵⁾ Colonno RJ et al. Hepatology 2007; 44: 229A.

ETV耐性B型肝炎に対する治療法

- LAM/ADV 2剤併用へ切り替え
- ETV/ADVへの切り替え
- Tenofovir (TDF)への切り替え

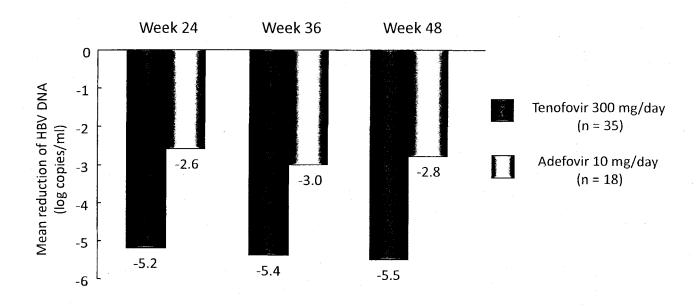
テノホビル

テノホビルは すでに HIV感染症に対する治療薬として 認可されている。

安全性は HIV治療で検証する。

Acyclic Phosphate Group

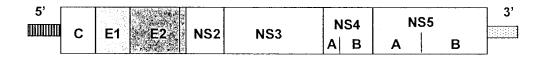
ラミブジン耐性症例に対するアデホビルならびにテノホビルの抗HBV効果の比較



van Bömmel F, et al. Hepatology 2004; 40: 1421-5.

肝炎研究の現状と今後の展開

国立感染症研究所 宮村 達男



第2回 肝炎対策推進協議会 平成22年8月2日



肝炎等克服緊急対策研究事業の主な採択課題 (平成22年度実施分)

肝炎等克服緊急対策研究事業の主な採択課題 (22年度実施分)

①肝炎治療の現状と治療薬開発の方向性に関するテーマ

- ●ウイルス性肝炎における最新の治療法の標準化を目指す研究(H22-24)
 - ・IFN少量長期投与のより高いエビデンスのための検討
- ●ウイルス性肝炎に対する応答性を規定する宿主因子も含めた情報のデータベース構築・治療応用に関する研究構築(H22-24)
 - ・肝炎ウイルス統合データベースの構築

②肝硬変治療の現状と治療薬開発の方向性に関するテーマ

- ●骨髄および脂肪由来細胞を用いた次世代型肝臓再生・修復(抗線維化)療法の開発研究(H21-23)
 - 骨髄細胞を用いた肝再生療法の基礎的解析、有効性の検討
- ●肝発癌抑制を視野に入れた肝硬変の栄養療法のガイドライン作成を目指した総合的研究(H2O-22)
 - ・肝硬変の栄養療法ガイドラインの作成

③肝がん治療の現状と治療薬開発の方向性に関連するテーマ

- ●ウイルス性肝炎からの発がん及び肝がん再発の抑制に関する研究(H22-24)
 - •C型の病態別における抗ウイルス療法の発がん抑制効果の検討

④新しいウイルス性肝炎治療薬の開発に向けた基礎研究の方向性に関するテーマ

- ●肝炎ウイルス感染複製増殖過程の解明と新規治療法開発に関する研究(H22-24)
 - ・HCV感染増殖に関与する宿主蛋白の解析び、HCV培養系による低分子ライブラリーからの増殖阻害物質の探索
- ●肝炎ウイルスによる肝疾患発症の宿主要因と発症予防に関する研究(H22-24)
 - •HCV 増殖と代謝異常の関連を分子レベルで解明し、新規治療法の開発

⑤肝炎等疫学研究に関連するテーマ

- ●肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究(H22-24)
 - 肝炎ウイルス検査の追跡調査等による持続感染者総数の推計等の実態把握
- ●B型肝炎のジェノタイプA型感染の慢性化など本邦における実態とその予防に関する研究(H21-23)
 - ・HBV ジェノタイプAに関する我が国の実態把握を行い、ハイリスクグループの調査、予防対策を検討
- ●B型肝炎の母子感染および水平感染の把握とワクチン戦略の再構築に関する研究(H21-23)
 - ・小児のB型肝炎ウイルス感染の感染経路等の実態を把握し、効果的な予防策の開発

肝炎研究7力年戦略

(平成20年6月とりまとめ)

肝炎研究7カ年戦略(平成20年6月肝炎治療戦略会議とりまとめ)

肝炎等の研究成果

B型肝炎:

インターフェロン治療 逆転写酵素阻害薬治療

<u>C型肝炎</u>:

インターフェロン治療 ベグインターフェロンとリバビリン併用療法

·肝硬変:

代償性肝硬変のインターフェロン治療

·<u>肝がん</u>:

____ ラジオ波焼灼、抗がん剤、手術、 等の治療法

基礎:

肝炎ウイルス感染細胞、キメラマウスなど確立

· <u>疫学</u>:

肝炎患者の推計の基、母子感染 予防、等

戦略の評価と見直し

新規重点課題

·B型肝炎

逆転写酵素阻害剤に対する耐性ウイルスの機序解明 新規逆転写酵素阻害剤等の治療薬開発

·<u>C型肝炎</u>:

次世代的なインターフェロン治療法開発による根治率の改善インターフェロン副作用の少ない治療法・治療薬開発

· 肝硬変:

肝臓の線維化機序の解明から治療法開発 ENPS細胞等の再生医療を利用した根治治療の開発

·*肝がん*:

診断マーカーや最新の画像機器を用いた超早期発見 技術の開発 新規抗がん剤の開発、集学的治療等新規治療法の開発

基礎:

肝炎ウイルス感染後の病態進行過程の解明 肝炎ウイルスの薬剤耐性変異にかかわる過程の解明 肝炎ウイルスによる発がん機構の解明

~~~

全国規模の肝炎感染者の実態解明 検診・予防・医療体制等の評価

戦略目標

今後7年間で、

- ·B型肝炎 の臨床的治癒率、 約30%--+40%
- ・C型肝炎 (1b高ウイルス型) の根治率 約50%→70%
- ·非代償性肝硬変 (Child Pugh C) における5年生存率 約25% ·50%(B型)、 約25% ·35%(C型)
- ・進行肝がん の5年生存率 約25%→40%

を目指す。

研究の進捗状況を3年後に評価 見直した上で必要な措置を講ずる

肝炎等克服緊急対策研究事業の近年の主な成果

肝炎等克服緊急対策研究事業の近年の主な成果

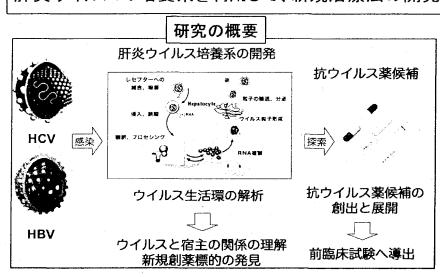
- ①肝炎治療の現状と治療薬開発の方向性に関するテーマ
 - ●肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究(H19-21)
 ・B型及びC型慢性肝炎の詳細なガイドライン作成
 - ●テーラーメイド治療を目指した肝炎ウイルスデータベース構築(H19-21)
 ・肝炎ウイルス統合データベースの構築
- ②肝硬変治療の現状と治療薬開発の方向性に関するテーマ
 - ●インターフェロンの抗肝線維化分子機構の解明とその応用(H2O-22)
 - ・マウス星細胞の活性化時に変動するmicro RNAの抽出
- ③肝がん治療の現状と治療薬開発の方向性に関連するテーマ
 - ●肝癌早期発見を目的とした分子マーカー及び画像診断システムの開発 (H2O-22)
 - 肝癌の悪性度及び早期肝癌の新しい分子マーカー候補の検出
- ④新しいウイルス性肝炎治療薬の開発に向けた基礎研究の方向性に関するテーマ
 - ●ヒト肝細胞キメラマウスを用いた治療抵抗性の肝炎に関する研究(H2O-22)
 - ・治療抵抗性のC型肝炎モデル及び薬剤抵抗性のB型肝炎モデルの作成
 - ●肝炎ウイルスの培養系を用いた新規肝炎治療法の開発(H19-21)
 - -HCV感染に関わる複数の新たなHCV侵入阻害機構の解明
- ⑤肝炎等疫学研究に関連するテーマ
 - ●肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究(H19-21)
 - ·「肝炎ウイルス検診」受診者、初回献血者の大規模集団における実態把握

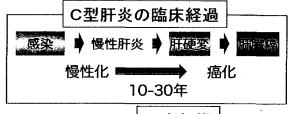
肝炎ウイルスの培養系を用いた新規肝炎治療法の開発

研究の目的

C型肝炎ウイルス(HCV)は慢性肝炎の原因ウイルスで、持続感染化して肝硬変、肝臓癌に至る疾患を引き起こす。1989年にウイルス遺伝子が見つけられ、新たな感染は激減した。しかし、ウイルス培養系が確立しなかったため、抗ウイルス薬開発が遅れてきた。我が国には未だに100-200万人のHCV感染者が存在すると推定されており、効果的な治療法の開発が急務である。

2005年に我々の研究グループは世界に先駆けてHCVの培養系を確立した。本研究では 肝炎ウイルスの培養系を利用して、新規治療法の開発を目指した。





研究代表者 研究組織

脇田隆字 感染研ウイルス2部 研究分担者

土方 誠 京都大学ウイルス研究所 武部 豊 感染研エイズ研究センター 坂本直哉 東京医科歯科大学

研究の成果

- ・HBVとHCVの新規感染実験系を開発
- ・ウイルスの感染サイクルに関わる 宿主因子を同定
- ・HCV感染に関わる宿主因子を標的と する新規治療法候補を開発
- ・ウイルスRNA二次構造を標的とした 複製阻害ペプチド/RNAを同定
- •1万以上の化合物screeningを施行し HCV増殖を抑制する化合物を同定
- ・複数の新たなHCV侵入阻害剤を同定
- ・日常的に摂取する栄養成分の一部が 抗HCV活性を有することを発見

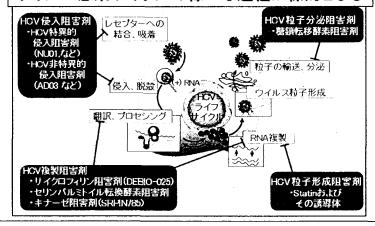
新規抗ウイルス候補薬開発が進んだ

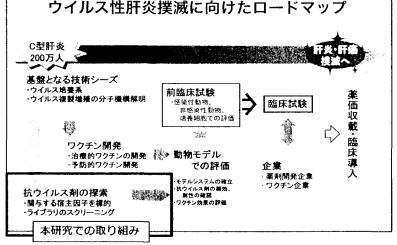
結論

与する宿主因子

肝炎ウイルス培養系は、ウイルス感染サイクルの解明、抗ウイルス薬のスクリーニングなどの研究開発に必須のツールである。本研究の成果に基づいた革新的HCV治療薬の創出が期待される

ウイルス感染サイクルの様々な過程が標的となる

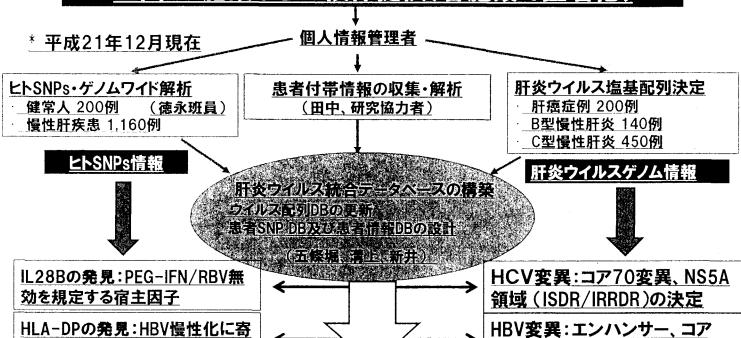




プロモーター、プレコア変異

これまでの研究成果

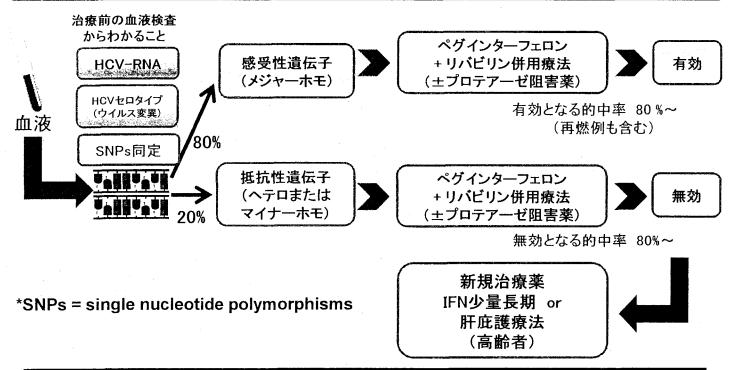
全国19施設からの検体提供(各施設で匿名化)



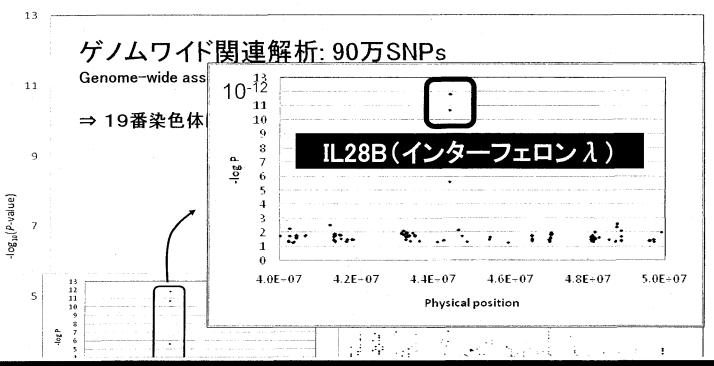
臨床応用 ⇒ テーラーメイド医療実現へ

$IL28B(インターフェロン<math>\lambda$)遺伝子検査の概略

対象: セログループ1型 高ウイルス量の患者(C型慢性肝炎患者の約60%)



IL28B(インターフェロン λ)領域遺伝子多型(SNPs)を治療前に測定することによりペグインターフェロン+リバビリン治療効果を高い確率で予測可能



ゲノムワイド関連解析 (GWAS)

- ⇒ 治療無効を規定するIL28B SNPsの同定
- ⇒ 治療前に'無効'と予測(危険率30倍)

nature genetics

C型慢性肝炎に対するペグインターフェロン+リバビリン併用療法の有効性を規定するIL28B(インターフェロン λ)領域の遺伝子多型(SNPs)

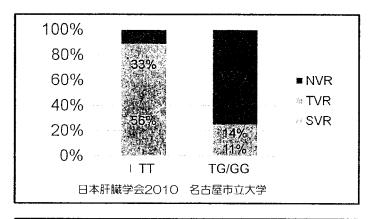
Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon- α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C

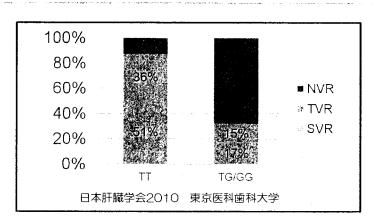
Yasuhito Tanaka^{1,18}, Nao Nishida^{2,18}, Masaya Sugiyama¹, Masayuki Kurosaki³, Kentaro Matsuura¹, Naoya Sakamoto⁴, Mina Nakagawa⁴, Masaaki Korenaga⁵, Keisuke Hino⁵, Shuhei Hige⁶, Yoshito Ito⁷, Eiji Mita⁸, Eiji Tanaka⁹, Satoshi Mochida¹⁰, Yoshikazu Murawaki¹¹, Masao Honda¹², Akito Sakai¹², Yoichi Hiasa¹³, Shuhei Nishiguchi¹⁴, Asako Koike¹⁵, Isao Sakaida¹⁶, Masatoshi Imamura¹⁷, Kiyoaki Ito¹⁷, Koji Yano¹⁷, Naohiko Masaki¹⁷, Fuminaka Sugauchi¹, Namiki Izumi³, Katsushi Tokunaga² & Masashi Mizokami^{1,17}

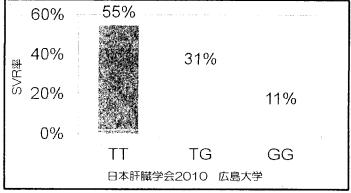
Tanaka Y, Mizokami M., et al. Nature Genetics 2009

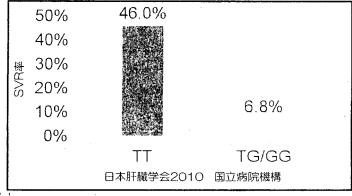
IL28B関連の最近の話題

PEG-IFN/RBV併用療法の効果とIL28B遺伝子多型

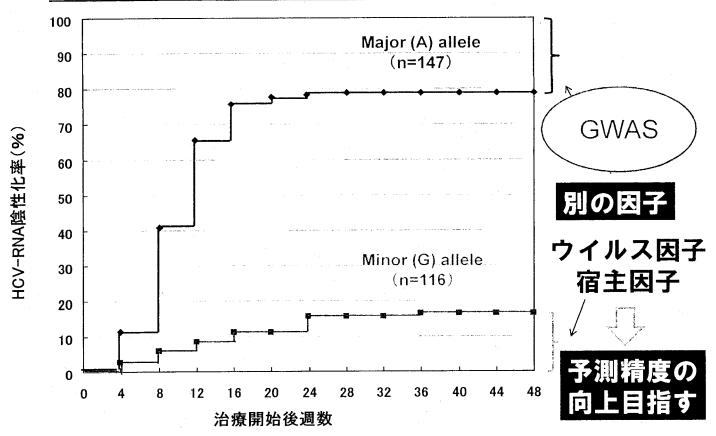




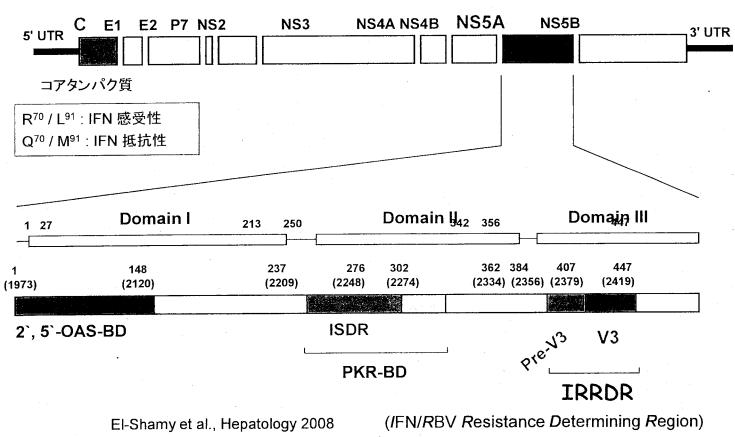




IL28Bアリル別のHCV-RNA陰性化率



HCV-1b、-2a、-2b のPEG-IFN/RBV治療応答性に関連するウイルス側因子



今後の肝炎等克服緊急対策研究事業の方向性は?

肝炎等克服緊急対策研究事業

肝疾患医療を発展させる 基盤となる肝炎研究をより一層推進!

肝炎対策基本指針※

- ・ 肝炎に関する調査及び研究に関する事項
- ・肝炎医療のための医薬品の研究開発の 推進に関する事項 等

※肝炎対策基本法(21年法律第97号9条2項)に基づき、 今後厚生労働大臣が策定予定。 〇ウイルス性肝炎の

治癒率上昇

〇肝硬変・肝がんによる

死亡者の減少

肝炎研究 7力年戦略

- 〇 肝疾患病態別のキャリア数推計の把握
- 〇 標準的な肝炎治療法等の確立
- 〇 新規治療薬の開発に資する研究の推進
- 〇 肝硬変に対する根治治療技術の開発
- 〇 革新的な肝がんの早期診断・治療技術の開発
- ■B・C型肝炎ウイルスの推定持続感染者^{※1}
 - →全国で300~370万人
- ■肝硬変・肝がんによる死亡者数^{※2}
 - →全国で年間約4万3千人

- •国内最大の感染症
- ・肝がんへと進展
 - ※1 平成16年度厚労省研究班報告書(吉澤班)より推計
 - ※2 平成20年人口動態統計(確定数)の概況より推計

肝炎等克服緊急対策研究事業の今後の展開

- ・肝炎研究7カ年戦略の評価と見直し
- 肝炎対策基本指針等の趣旨を踏まえた研究の推進
- ・感染予防ワクチンと発症予防ワクチン
- ・薬剤耐性ウイルスへの対応
- ・シチュエーション別の肝炎対策ガイドラインの作成
- ・急性のみならず、持続感染者の把握方法の検討
- ・ウイルスとの共存、心理的ケア

医療従事者と患者の相互連携による治療 推進の取り組みについて

慶應義塾大学看護医療学部 加藤眞三

肝臓病教室による情報提供の試み

- 1992年都立広尾病院にて開始した。
- きっかけは、自分自身のストレス。
- インターフェロンの治療が開始された時期。

初期の問題意識

3分間診療では十分な説明ができない。 患者の間には同じような質問や疑問が多い。 情報化社会の中にあって、病気に関する情報は増えているが、質に問題がある。

肝臓病教室による情報提供

- ◆ 約2時間を1回とし、4回を1コースとする。
- 月に1度開催する。

肝臓病と日常生活の注意

慢性肝炎とは;インターフェロンと抗ウイルス療法

肝硬変について;合併症とその治療

肝臓病の検査では何をみているのか。

必要と思われる医療知識の提供 (病気について、感染対策、検査や治療法の説明)

質疑応答の重視

・患者の知りたいことを中心に
・患者同士の情報

双方向性の情報

の情報

の情報

の情報

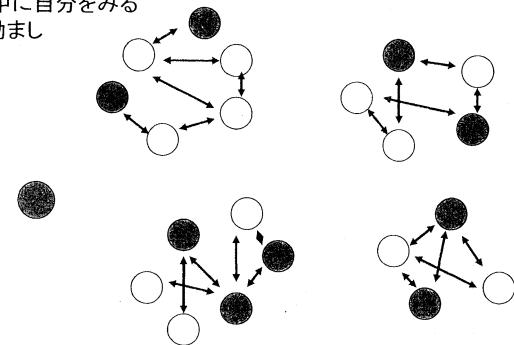
の情報

グループワーク方式

・患者同士の情報の交換

・他人の中に自分をみる

・共感と励まし



グループワーク方式

- ▶ 目的: 医師からの一方的な情報提供だけでなく、 患者同士の情報提供を生かす。
- ・背景: 患者への情報には、医師からのものよりも 患者同士の方が有益なものもある。

肝生検、TAE, PEIT, RFなどの体験談 こむら返り、だるい時、疲れた時、落ち込んだ時にどう 対処しているかなど

結果: 患者は、自分の病気の将来像を他の患者の中に見ることができる。

肝硬変や肝臓癌の他の患者に将来の生活を知る。 慰めあい。励ましあい。共感がうまれる。

必要時には医療者からアドバイスをくわえる。

グループワークでのルール

- 何を; 肝臓病により不安に思っていること、困っていることなどを相談してください。
- 誰から、新しく参加した人や最も相談をしたい人を 優先してください。
- ▶ 時間: 一人の話は約3-5分間を目安としてください。
- プライバシーの尊重、最初に自己紹介を短くして下さい。本名でなくても、仮名やニックネームでも結構です。
- 意見交換: 自分の意見を参考までにのべて. 他人に押し付けないように。
- 医療者の補助、医療者からの意見を聞きたい時には、手を挙げて呼んでください。

あるC型慢性肝炎患者からの手紙

数年前、区の「お誕生日検診」によりC型肝炎であることが判明しました。 その時は、「輸血もしたこともなければ、お酒、タバコの経験もないのに何で私が!」と一瞬血が引く思いがしました。やがて、徐々に悔しくて残念な思いが募ってきました。自覚症状もありませんでした。

しかし、こんなことをくよくよといつ までも悩んでいても前進がない。前 向きに考えねばと近くの病院を訪ね 治療を受けました。

(中略)

そんな時、加藤先生から「肝臓病教室にいらっしゃい」と声をかけていただきました。どんなものかと恐る恐る参加させていただきました。

「肝臓病と日常生活」というテーマでした。スライドをつかった加藤先生のわかりやすい説明で、あっという間の2時間でした。その帰り何となく肩の荷がすっと降りたような思いをしました。

肝臓病教室の参加を重ねるごとに、だんだん「私はC型肝炎であるが、そんなに悪い状態ではないのだ」という思いが強くなってきました。約30分のグループワークで、色々のかたのお話を聞くにつけ、特にその思いが確信に近づいてきました。(中略)

一時減った体重も今は元に戻り、ス トレスをためないように楽しく暮らし ています。

肝臓病患者の持つ不安の原因と対処

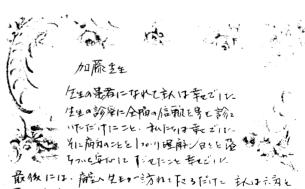
- 自分が良く知らないことに起因。 情報の不足
- ・ インテレクチュアルペイン
 - 病気の進行は。
 - 新しい治療法。
 - 新しい検査。侵襲のある検 査。
 - 感染症としての不安。
 - がんとはどんなに悲惨か?
 - どんな日常生活ができるの か? 安静を強いられる。

- 病気を抱えて生じる回答のない 生の根源的な悩み
- スピリチュアルペイン どうして私が。 がんになったらどうしよう死後にはどうなる 自分が生きている意味は 他人に迷惑をかけたくない 私が死んでしまったら家族 は?
- > 傾聴
- ▶ グループワーク

終末期肝がん患者とスピリチュアルケア

その病気のことをしっか り理解し、日々を落ち着 いて安心してすごせたこ と幸せでした。 最後には、病室へ先生が 訪れて下さるだけで、主 人は元気と勇気と自信を 取り戻しておりました。

> 肝臓病教室のすすめ (メディカルレビュー社)より



最終には、施入生りで対れてたるだけ、私はた対と 勇力と目信を知り定してよりまして、 Yellの意存と知家後に とれど小程婚しく頂難いことでなっという。

ひかにここにいかの思報の対析を必めて状かいを思いてありました。

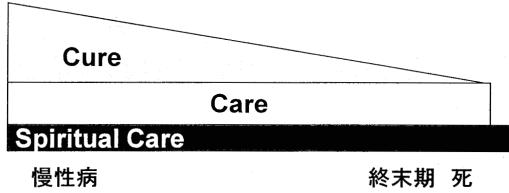
"四藤生生の区域、かれ、是有人の遊び、山の平当。 三春には、人柄のじた部僚には、 れば病当にない しまっていた・アッテッキー「当ていける」 加藤生の患者に なかでととなるラッキーでに、 だまにすかことない 助りついり 理解し、 何の不安もないよ! 一番にありかとかかいよして

不平「Fornis 生生のTwizo更有了人の下の比。在主の項をのしては確定、「下析り中して「下す」

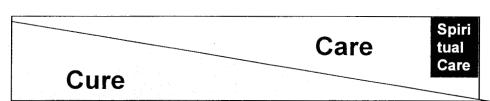
á. 2. 2s. 青山景美

CureとCareの関係の見直しを

これからの 医療



現代医学





肝臓病教室のすすめ 一新しい医師・患者関係をめざして― 加藤眞三

メディカルビュー社 2002年

患者教育用スライドのCD一ROM付



肝臓病教室の勉強会の組織化

- > 1992年 都立広尾病院で肝臓病教室を開始。
- ▶ 2002年 「肝臓病教室のすすめ」を出版。
- ▶ 2002年 慶應義塾大学大学病院への見学が始まる。
- ▶ 2003年 全国版「肝疾患患者指導研究会」を開催。 その後3回開催。
- ▶ 2005年 大阪地区で「肝臓病教室アドバイザリーカンファレンス」が立ち上がる。
- ▶ 2006年 東京地区で「東京肝疾患患者指導研究会」 の立ち上がる。
- > 2008年 「和歌山肝臟病教室勉強会」

わが国における肝臓病教室の実施状況

調査時期 (年/月)	2003 6	2004 12	2006	2008	2009
実施施設	64	80	81	127	155
計画中	25	26	22		
関心・興味あり	188	237	108		
教室見学施設	27	55	72	94	106

患者にとっての肝臓病教室の効用

- ▶ 知っておくべき知識、知らない情報が得られる。
- 知りたい情報を自分の医療者より直接得られる。
- 医療者とのコミュニケーションができる。
- ▶ グループワークにより精神的安心感が得られる。
- ▶ 病気をかかえてより積極的な生活に目が向けられる。
- 医療者と患者の協働関係の構築

医療者にとっての肝臓病教室の効用

集団指導により効率よく情報を提供できる。 グループワークで患者同士の情報交換を有効に 活用。 精神的サポートにつながる。

医療者のコミュニケーション教育の場。 医療のチームワークが出現する。 医療者のやるきがでる。 地域医療との連携の場になる。

患者と医療者の協働関係の構築

「患者と作る医学の教科書」

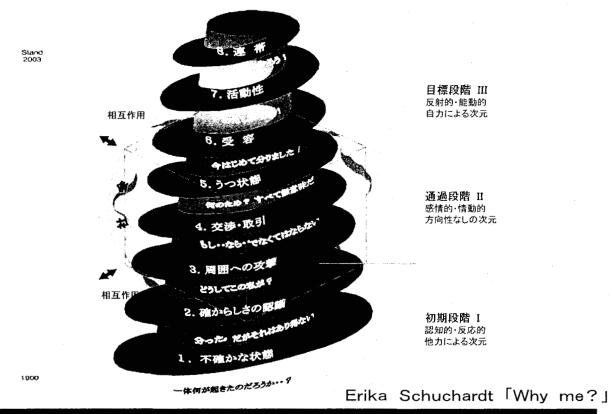
総医研 2009年

- ▶ 患者の視点から病気はどのようにとらえられているか。
- 患者会の皆さんに依頼し、原稿をかいてもらう。
- ▶ 医療者がその内容を点検し、構成する。
- ・主観的な病態学
- ▶ 模擬授業の開催

20010年2月28日(日)

慶應義塾大学信濃町キャンパス孝養舎 医学生、看護学生、薬学生などを対象。 ★美 』 螺旋−魂の旅路のシンボル

社会との相互作用としての危機の処理



様で自

© Erika Schuchardt

資料 7

環域における 肝炎対策の推進



北里大学 副学長 医学部衛生学公衆衛生学 教授 相澤好治





労働安全衛生法における健康管理については、 労働災害(業務に起因する負傷及び疾病)の防止を 目的に実施されるものである。

- 第1条 この法律は、労働基準法と相まって、労働災害の防止の ための危害防止基準の確立、責任体制の明確化及び 自主的活動の促進の措置を講ずる等その防止に関する 総合的計画的な対策を推進することにより職場における 労働者の安全と健康を確保するとともに、快適な職場環境の 形成を促進することを目的とする。
- 第2条 労働災害: 労働者の就業に係る建設物、設備、原材料、ガス、蒸気、粉じん等により、又は作業行動その他 業務に起因して、労働者が負傷し、疾病にかかり、 又は死亡することをいう



労働安全衛生法に基づく産業医の職務等について

面美国の間接口が成

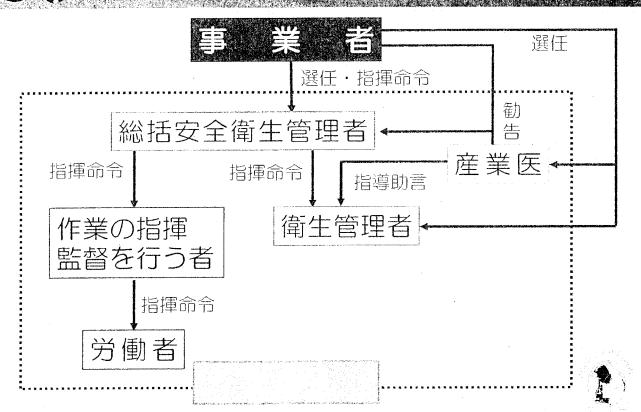
- 〇 健康診断及び面接指導
- 〇 作業環境の維持管理
- 〇 作業の管理
- その他労働者の健康管理
- 健康教育、健康相談その他労働者の健康の保持増進を図るための措置
- 〇 衛生教育
- 労働者の健康障害の原因の調査及び再発防止のための措置

拉斯里里@新普鲁萨克斯瓦

- 労働者の健康を確保するため必要があると認めるときは、 事業者に対する勧告が可能
- 産業医の職務に係る事項について、総括安全衛生管理者に対する 勧告又は衛生管理者に対する指導若しくは助言が可能



一一一定的值值管理体制



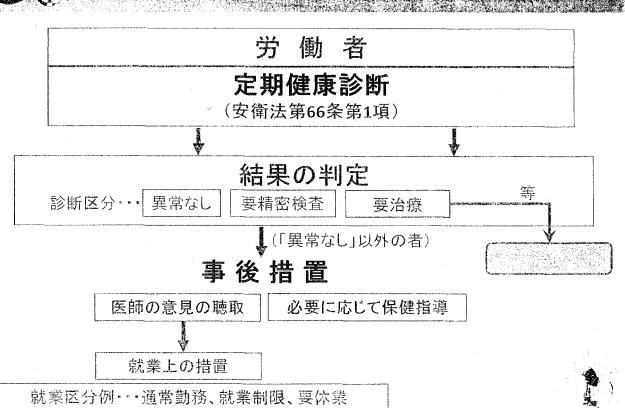


労働安全衛生規則第44条

- 1. 既往歴及び業務歴の調査
- 2. 自覚症状及び他覚症状の有無の検査
- 3. 身長、体重、腹囲、視力及び聴力の検査
- 4. 胸部エックス線検査及び喀痰検査
- 5. 加圧の測定
- 6. 尿検査(尿中の糖及び蛋白の有無の検査)
- 7. 貧血検査(血色素量、赤血球数)
- 8. 肝機能検査 (GOT(AST)、GPT(ALT)、γ-GTP)
- 9. 血中脂質検査(LDL・HDLコレステロール、TG)
- 10. 血糖検査(ヘモグロビンA1cでも可)
- 11. 心電図検査



い。三世単独関語を出る方法は





礼までの行政からの通達

- ●「肝炎対策への協力について」 (平成14年 6月21日付け基発第0621007号)
- ●「職場における肝炎ウイルス感染に関する 留意事項について」

(平成16年12月8日付け基発第1208002号、 職発第1208002号)



し。「肝炎対策への協力について」 国的4年6月21日)

- ●定期健康診断に際して肝炎ウイルス検査の 受診勧奨に関して必要な便宜を図る
- ●肝炎ウイルス検査を実施する場合には、 労働者の個別の同意に基づいて実施する とともに、その結果については直接本人に 通知するものとし、同意なく本人以外の者が 不用意に検査受診の有無や結果を知ること のないようにプライバシーの配慮を要請する。

計る服役のイルス感染に関する



- ●労働者が希望する場合においては、 職域において実施される様々な健康診断等 の際に肝炎ウイルスの検査を受診すること・・ ・・・を受診できるよう配慮することが望まれる
- ●労働者の個別の同意に基づいて実施するとともに、その結果については当該検査を 実施した医療機関から直接本人に通知するものとし****





ウイルス感染に関

- 3. 雇用管理等について
 - (1)採用に当たって

事業者は、労働者の採用選考を行うに 当たって、応募者の適性・能力を判断する 上で真に合理的かつ客観的必要性がある 場合を除き、肝炎ウイルス検査を行わない こと。





脚場における肝炎ウイルス感染に関 する智意事項(平成16年12月8日)

(2)就業上の配慮について

ウイルス性肝炎は、・・・・数十年特に自覚症状もなく、 肝機能も正常である状態が続く。

したがって、そのような労働者のための就業上の 配慮は特に必要はなく、また処遇について他の 労働者と異なる扱いをする理由はない。

また、肝炎ウイルスによる症状が見られる労働者については、他の病気を有する労働者と同様に、その病状等に応じ、必要に応じて産業医等と相談の上、合理的な就業上の配慮が必要である。



- ●「労働者に対する肝炎ウイルス検査の 受診勧奨等の周知について」 (平成20年4月1日付け基発第0401026号)
- ●「労働者に対する肝炎ウイルス検査の 受診勧奨等の周知について」 (平成20年12月25日基安労発第1225001号)





軍炎ウイルス検査の受診勧奨

- 1 ウイルス性肝炎は、早期発見・早期治療が 重要であることから、労働者に対して肝炎ウイルス 検査の 意義を周知するとともに、必要に応じ検査を 受診するよう呼びかけること。
- 2. 労働者が検査の受診を希望する場合には、 受診機会拡大の観点から特段の配慮を行うこと。
- 3. 本人の同意なく本人以外の者が不用意に検査 受診の有無や結果などを知ることのないよう、 プライバシー保護に十分な配慮をすること。





こおける肝炎対策の推進

- 1. 職域における行政からの通達の対応
- 2. 肝炎検査の意義の周知や機会の確保
- 3. 肝炎に関する教育機会の提供
- 4. 肝炎を患う労働者の支援

