

で、自覚症状がないまま、潜在しているキャリア数となります。2000年時点ですからやや古いのですが、2000年時点における該当年齢人口9,300万人中、C型のキャリアは大體88万人、B型のキャリアは96万人、その約80%が40歳以上と示されています。

地域別にみますと、これは当然のことですが、背景人口が多い東京とか大阪を含めた関東地区、近畿地区のキャリア数が多いことがわかります。ただし、これは2000年時点の推計値であります。後ほどお示ししますが、2002年から肝炎ウイルス検診が全国規模で行なわれております。また、マスコミ報道等によりまして、肝炎ウイルスに対する関心が高まり、知識が向上したことによって、入院時、手術前後、他の検査と同時に肝炎ウイルス検査をする機会が非常に増えていますので、ここに示した潜在しているキャリア数は、2008年の現時点では大幅に下回るのではないかと私自身は考えております。

次に、キャリアの病態推移について、特にHCVキャリアの病態についてお示ししたいと思います。

これは、献血を機会に初めて自分がC型に感染しているとわかった、つまり自覚症状がなかったけれどもC型のキャリアだとわかった集団の病院初診時の臨床診断の内訳であります。広島血液センター1992年から、献血時の検査でHCVキャリアと分かった人に対しては肝臓専門医に受診するように勧めております。病院初診時の臨床診断ですが、約6割が慢性肝炎よりも病態がすすんだ状態であったということから、C型につきましては、自覚症状がなくても、適切な診断を受けて治療することが大切であることが示されたわけであります。

5年以上の経過観察が可能であった408人を抗ウイルス療法を受けた人と受けてない人に分けてみますと、これはインターフェロン治療が開始されたばかりの1990年代の最初ですが、ウイルスの排除すなわち、HCV-RNAが消失した例がかなりあります。自覚症状がなくても的確な治療により、肝がんのリスク集団からの離脱が望めると期待が持てるわけであります。

例えば、抗ウイルス療法を行わない場合にはどうなるのかということを経理モデルを用いて推計したものをお示しします。40歳の時点で無症候性、自覚症状がないキャリアが100人おられたとしますと、10年たちますと80%が男性では慢性肝炎に進展し、その後、病態がすすんでいきます。男性では50歳を過ぎた辺りから、女性では60歳辺りから肝発がん率が高くなり、生涯肝発がん率は男性では約38%、女性では約20%と考えられます。

先ほどの推計キャリア数から40歳以上の年齢集団だけ抽出し、今示した数理モデルに当てはめて病態の推移を見ています。そうすると、適切な治療を受けない場合には肝臓の病態別の人数がこのように推移していきます。たとえば、国民全てが一斉に肝炎ウイルス検査を受け、一斉に治療を受けるとすれば、一斉に相当の方々からウイルス排除が行われるわけですから、効果的な肝がん阻止になると頭の中では考えられます。

これらのエビデンスを元に、肝がん対策の一環として、2002年から5年計画で、肝炎

ウイルス検診は住民健診に取り入れられた形で開始されました。肝炎ウイルス検診は節目検診と節目外検診とからなります。40歳から70歳までの5歳ごとに行うのが、節目検診であります。主にC型肝炎ウイルス対策を主に行われたわけですけれども、せっかくだから、B型肝炎ウイルス対策も同様にすることとなりました。住民健診受診対象者は大体約2,500万人ですが、その約3分の1、約870万人がこの5年間に受診しました。B型のキャリアが約10万人、C型のキャリアが約10万人ほど見出されております。したがって、各10万人のキャリアの方が医療機関に受診され適切な治療を受けられることになれば、さらに肝がん死亡が減ると推測できるわけですが、実際にはなかなか医療機関受診率が上がらない現状がありまして、現在対策が取られているところと伺っております。

これは肝炎ウイルス検査の結果であります。節目検診受診者が620万人です。40歳から70歳まで5歳刻みで5カ年実施されたわけですから、40歳から74歳までの1歳刻みのキャリア率が明らかになりました。年齢が高いところでキャリア率が高い、年齢が低いところで低い、これはHCVキャリア率です。初回供血者350万人の年齢階級別HCVキャリア率と同じ分布を示しております。B型についても、団塊の世代で1%を超えるキャリア率を示しています。日本において2つの大規模集団からわかってきたC型のキャリア率、B型のキャリア率の年齢分布が同じ分布を示したことが明らかとなっております。

これが最後のスライドです。C型のキャリア率です。赤色が日本であります。日本では年齢が高いところでキャリア率が高く、低いところで低い値を示しております。この青色は米国CDCのデータで、薄いブルー色は一緒に算出したキエフ血液センターのキャリア率です。国によってやはり背景となる年齢階級別にみたキャリア率の分布が異なります。この右の青いところが肝がん好発年齢に当たるわけですが、新規感染はほとんどない日本では、そのまま右に推移します。これから10年間は日本における肝がん対策、キャリア対策の要だと考えております。

国の医療事情によって、また対象とする疾患の分布によって、疾病対策は異なってくるわけでありますので、背景状況をしっかりつかんだ上で疾病対策を立てることが必要だと考えております。疫学とはただの調査ではなく、一つの疾病の予防や撲滅を目指した実践学と認識しております。今日はその意味からも肝炎の疫学の話をしていただきました。

以上です。時間の関係で用意した資料よりも少なくなりました。

○柳澤座長

どうもありがとうございました。

それでは、ただ今の田中構成員によります肝炎の疫学についてのお話に質疑がございますでしょうか。

キャリアに対する抗ウイルス療法をどれだけ徹底して行うかということが今後、大変

大事な課題だというふうを考えられますが、先生、最後のところで、新しいC型肝炎の感染はないというふうにおっしゃったんですか。

○田中構成員  
新規ですか。

○柳澤座長  
新規。

○田中構成員  
C型ですか。

○柳澤座長  
はい。

○田中構成員  
ないというか、一般集団においては非常にまれであるということです。

○柳澤座長  
もう考える必要がないくらいまれであると。

○田中構成員  
一般集団においては、です。やはり同じような調査を、観血的な処理を行う透析医療施設であるとか、習慣的に観血的な処置を行う場においての新規の感染率のやはり同じような調査を行っております。諸外国でも感染率を出しておりますけれども、やはり一般集団におけるの10万人年あたり約1.6よりも、オーダーが2つ違う高い値を示しております。やはり特定の感染のリスク集団に対しては感染予防をきっちりやる必要があります。その上で、一般集団におけるマクロで見た新規の感染はほとんど日本ではないということです。将来的にもほとんどないであろう、現在の社会・経済・医療状態が存続する限りは、という条件付きですが。

○柳澤座長  
欧米には既にそういったC型肝炎に対するワクチン療法とか、あるいはまた……

○田中構成員  
ワクチンでしょうか。

○柳澤座長

予防。ワクチンはちょっとまた別ですか。そうすると、C型肝炎の感染予防をきちんと行った結果、実質的にキャリアが非常に減少したというふうな、そういう実績を持っている国はございますか。

○田中構成員

恐らくC型肝炎対策については日本が先進国でありますので、そういう対策を行っているところは、私の知る限りでは、少なくともアメリカではありません。国の施策として検診を取り入れていく、というのは恐らく世界初と思います。

○柳澤座長

そうですね。意外にヨーロッパは、医療や福祉とかが進んでいると思っても、こういった検診とかあるいは例えば労働安全衛生法による企業健診とか、そういうものはきちんと行われていないんですよね。そういう点では我が国はモデルになるのかもしれない。どうぞ。

○兼松構成員

地域によってウイルスのタイプ、これが違うというようなことがありますでしょうか。と申しますのは、先生さっきお示しになりました、地域によってがんの標準化死亡率辺りがちょっと違ってくるというふうなこともあるようですが、非常にインターフェロンが効きやすい、特にC型肝炎ウイルスのタイプにおいて効きにくいところが集中的に発生しているところがあるとか、そういうデータは何かあるのでしょうか。

○田中構成員

肝がん死亡を考える上では、やはりB型とC型とちょっと分けて考えないといけないとは思いますが、今さっきの肝がん死亡の死亡率のマップが局所的に地域差が出てきたということをおっしゃっているわけでありませんか。

○兼松構成員

そうですね。

○田中構成員

肝がん死亡の低い1970年代ではB型の持続感染によるものが主でありましたが、B型の感染率の地域差というのはそれほどない。C型についても、キャリア率を全体でみると地域差はあまりない。また、40歳以下の年齢集団で見ますと、地域ごとのキャリア率

はほとんど変わらず1%以下の低い値を示しています。しかし、肝がんが好発する年齢集団、50歳、60歳、70歳でのキャリア率が地域ごとにやや異なることによって、肝がんの死亡率が異なっていると考えられます。B型とC型によるものが混じっていますので、その結果として肝がん死亡が算出されていますので、はっきりとこれが原因というわけではないと思います。

○兼松構成員

Cの中のタイプによってどこが非常に多いとか、そこまでは今回のことでは。

○田中構成員

Cの1bとか1aのタイプによって治療効果の差はありますが、私は知りません。

○柳澤座長

ほかにいかがでしょうか。

はい、どうぞ。

○和泉構成員

結論的に伺いたいんですけども、マクロ的に見たときに、ウイルス肝炎に対する脅威というのは、21世紀中に我が国からは払拭されるし、そしてさっきのカーブを行きますと、2060年ごろですか、2070年ごろ帰結点に達するだろうと思われるわけですけども、ウイルスを駆逐する技術が進めば進むほどそれは加速すると、そういう理解でよろしいんですか。

○田中構成員

大筋ではそのとおりだと思います。今のままの医療、それから薬の開発、それから感染予防対策がこのまま進んでいって、国の施策が進んでいくと、そういうことになると理解しております。ただ、外国由来のたとえば欧米型の感染が新たに入ってくるとか、新たなウイルス感染が起こった場合にはまたシナリオを書き直す必要があるかと思えます。危険群に対する感染の防御対策と、一般集団でのキャリア対策・肝がん対策をやっていけば、先生がおっしゃるとおりのことになると思っております。

○柳澤座長

ありがとうございました。

ほかにいかがですか。

それでは、どうも田中先生、ありがとうございました。

続きまして、「今後の肝炎治療」というテーマにつきまして、林構成員からお話を  
いただきたいと思います。

よろしく申し上げます。

#### ○林構成員

大阪大学の林でございます。

先ほどからお話がございませぬけれども、肝炎患者さんの経過に一番大きな影響を  
与えるのはやはりこれはウイルス感染でございますので、ウイルスを完全に排除できる  
か、あるいはウイルスの量を減らすことができるかということによります。今日は、  
肝硬変の成因で一番多いC型肝炎患者さんとB型肝炎患者さんの治療の現状と今後を  
少しお話しさせていただきます。

C型肝炎患者さんの治療でウイルスの排除を起こすことが可能な薬剤というのは、  
今のところやはりインターフェロンベースの治療しかございませぬ。1992年からイン  
ターフェロン治療が始まりましたが、現在治療効果が大きく変わった最大の理由とい  
うのは、このリビリンという抗ウイルス剤を併用可能になったということと、イン  
ターフェロンの投与期間を——このときは半年でございますけれども——1年間と長  
くすることができたということでございませぬ。ここにペグインターフェロンというの  
がございませぬが、これは従来のインターフェロンの製剤を変えただけで、週3回投与  
が週1回投与でいいという、製剤の変更でございますので、数えると非常に利便性が  
ございませぬが、根本的なものではございませぬ。

昨年、肝炎を専門にやっている医療機関で、従来インターフェロン治療をされたデ  
ータをまとめさせていただいたのがこのスライドです。先ほどもご質問がございまし  
たけれども、ウイルスの型あるいは1型あるいは1型以外でインターフェロンの治療  
効果が大きく変わりますので、それで分けております。こちらが従来の1990年の初め  
に行われましたインターフェロンの24週投与で、このときのウイルスの排除率は大体  
14%です。現在の標準治療でございますペグインターフェロンとリビリンを併用し  
て48週間投与しますと、52%の排除率だということになります。1型の高ウイルス量  
以外ですと59%と84%と、1型の高ウイルス量に比べますとそれ以外のほうがウイル  
スの排除率が高いということになります。

実際にインターフェロン治療を行ってウイルスの排除が起こって、これはSVRと  
書いてございませぬのが、サスティンド・バイラル・レスポンスということで、ウイル  
スの排除が起こった方です。non-SVRと書いてございませぬのはウイルスの排除  
が起こらなかった方でございます。インターフェロン治療を終わってから、これ5  
年、10年、15年でございますが、治療後に肝がんが起る確率と肝疾患の関連死で亡  
くなる方の率を見たものでございませぬ。インターフェロン治療を行ってウイルスの排  
除を起こすと、ウイルスの排除が起こらなかった方に比べて肝がんが起る確率は確

実に下がります。10年で見ますと、ウイルスの排除が起こらなければ21%の方に肝がんが起こりますが、ウイルスの排除を起こせば5.9%にしか肝がんが起こらないということになります。一方、こちらは肝疾患関連死でございますけれども、ウイルスの排除が起こった方では疾患関連死で亡くなる割合は非常に低くなりますが、やはりウイルスの排除が起こらなかった方については肝臓関連死で亡くなる方が多いということで、10年のところで見ますと0.1%対1.2%、10分の1ぐらいになるだろうと思います。

それで、実際にインターフェロン治療をしますと、すべての方に同じような反応が起こるわけではありません。個人によって大きく反応が異なります。これが現在標準的な治療でございます。ペグインターフェロンとリバビリンを48週間治療したときの、これはウイルスの下がり方だと思っていただければいいんですが、反応のいい方はすぐウイルスが下がってまいります。大体治療を開始してから12週目までにウイルスが陰性化するようなものを、非常に反応が早いということで、これは日本語がないでございますけれども、アーリー・バイラル・レスポンス、EVRと言っています。12週を超えてから陰性化するのがスロー・バイラル・レスポンスでSVRと言っています。治療終了時にウイルスが陰性で、治療をやめてもそのままウイルスの陰性化が続く方が、先ほど申し上げましたウイルスの排除された例でございます。普通は著効と言っています。一部の方は、終了時ウイルスが陰性でも治療を終えますともう一度元のレベルまでウイルスが戻ってまいります。この方は再燃という方で、全然反応の悪い方は無効という分類をしております。

まず、日本で一番多くて治療が難しい、遺伝子型が1型で高ウイルス量の患者さんの先ほどの48週間の標準治療のウイルスの排除率を見たのがこのスライドでございます。これは年齢と性別によって大きく異なっております。年齢が高くなりますと治療効果は悪くなりまして、65歳以上の方は65歳未満に比べますと治療効果が悪くなっています。それから、男性と女性は基本的には女性のほうが治療効果が悪くて、65歳以上の女性はウイルスの排除率が31%と非常に悪いということです。ところが、現在、日本で実はこの層で非常に発がん率が高いということで、我々もこの治療効果の低い患者さんの治療効果をどのように上げるかということで、現在苦心をしております。

この治療でやはり一番困りますのは副作用でございます。副作用がございませんと、慢性肝炎患者さんではなくて肝硬変の患者さんにも非常に使うチャンスが増えてまいります。実は副作用で実際は肝硬変の患者さんになかなかこの治療を行っていくということになります。副作用の一番大きなものは貧血でございます。これは先ほどのリバビリンという薬剤で起こってまいります。貧血が起こるためにリバビリンを減量せざるを得なくなると、有効率が悪くなるということです。これが一番大きな副作用でございます。これは年齢が高くなるほどその副作用による中止率は高くなって

まいます。年齢が高いほど肝がんになる確率が高くなりますので、本来治療を行ってウイルスの排除を起こしたいわけですが、その方ほど貧血とかあるいはそれ以外の副作用で治療が中断する確率が高くなるというのが、治療をやる上で非常に困ったことだということになります。

先ほどの治療は、現在の日本の標準治療は48週間の併用治療ですが、ある患者層については72週まで治療を延ばすことによって有効率は高くなってまいます。それはどういう方かといいますと、これは治療を開始してからどの時期にウイルスが血液中から消えたかというのと治療効果の関係を見たものでございまして、12週目までにウイルスが陰性化した方の治療効果は高くなります。治療を開始してウイルスが陰性化する時期が遅くなるほど治療効果が悪くなってまいりまして、この赤は標準的な48週治療、黄色は72週投与したものでございますけれども、この16週以後、ウイルスの陰性化時期が遅れて起こってくる方に72週投与をしますと、ウイルスの排除率は確実に上がってくるということで、日本でも肝臓専門医の間では、都道府県によって認められていない県と認められている県がございましてけれども、認められている県では、こういうレート・バイラル・レスポンス、いわゆるウイルスの陰性化が遅くなる人に72週投与を行うというのが行われております。現在、ウイルスの判定方法は、少し感度がよくなりましたので、24週以後36週までにウイルスが陰性化した人については、72週投与を行うことによってウイルスの排除率を上げられるというのが大体日本の一致した意見になってきております。

それでもまだ完全にウイルスの排除が行うことができませんで、国際的には新しい抗ウイルス剤の開発が盛んに行われております。私が文献上だけで知っているぐらいだと、30種類ぐらいの薬剤の開発が行われています。抗ウイルス作用を強くする薬剤と、C型肝炎の患者さんは免疫機能が悪いのでその免疫を賦活する、大きく2つのカテゴリーに分かれておりますが、一番最初に日本で導入されるのは、ここに書いてございますC型肝炎選択的な抗ウイルス剤で、その中でもプロテアーゼという場所を特異的に阻害することによってウイルスの増殖を抑える薬剤でございまして。現在、この最初のテラプレビアというのは既に日本で臨床試験が始まっております。次のボースプレビアというのも始まる予定でございまして、この2剤が国際的には一番臨床成績が出そろっています。その後に2剤書いてございまして、この抗ウイルス剤も恐らく日本で臨床試験が始まるだろうと思われておりますし、これ以外にあと2剤候補がございまして、恐らく来年にかけて日本で6剤近くのプロテアーゼ阻害剤の臨床試験が始まると考えられています。

ポリメラーゼ阻害剤は、上のNM-283とHCV-796というのが国際的に一番多くの成績がございまして、これは副作用によって国際的にもう開発が中止になっております。下の2剤、R1626とR7128というのが国際的に現在成績が多く出てきておりますが、そのうちの1剤については日本でも臨床試験が始まるかも分かりません。



それから、免疫を賦活化する薬剤については、一番有効だと考えておりますのが、自然免疫のトールライクレセプターを活性化する薬剤でございまして、これは単独で投与するだけでウイルスを抑制できるということが既に明らかになっています。

それから、国際的に最近注目されていますが、ここにニタゾキサナイドと書いてございますが、これはウイルスのシグナルを活性化する薬剤でありまして、後ほどデータを少しお見せいたしますが、副作用がないということで、割と注目されています。

このプロテアーゼ阻害剤もやはり副作用の問題が一番大きな問題だというふうに現在考えられています。

これが現在日本で臨床試験が行われておりますプロテアーゼ阻害剤の欧米のデータでございまして、赤が標準的な治療法で、こちらのブルーのほうは標準的治療法にこのプロテアーゼ阻害剤を追加して投与しているときのウイルスの排除率です。これがアメリカの成績、これはヨーロッパの成績ですが、どちらもプロテアーゼ阻害剤を追加することによってウイルスの排除率は上がっています。こちらがもう一個、ボースプレビアといったものでございまして、これも従来の併用療法に比べてプロテアーゼインヒビターを追加するとウイルスの排除率は確実に上がっていますので、抗ウイルス効果としてはかなり期待ができると我々も思っていますし、実際にその成績どおりだと思っております。

問題は副作用でございまして、プロテアーゼインヒビターの副作用が大きなものが2つございまして、1つは皮膚病変でございまして、これは日本で現在臨床試験が行われているものですが、欧米で少しシビアな皮膚病変が出るということが言われています。それからもう一つ、貧血でございまして、リバビリシで貧血が起こって治療が中断する例が多いと申し上げましたけれども、それに加えてこのプロテアーゼインヒビターを使うとさらに貧血が強くなります。これは治療開始後のヘモグロビンの減少を見ておりますが、この一番上のラインが現在の標準的なリバビリシ併用でございまして、リバビリシを併用しても3グラムぐらいヘモグロビンが減少しますが、それにプロテアーゼインヒビターを加えますとさらに1グラム程度ヘモグロビンが下がりますので、日本で治療に困難をしております女性の方はもともと貧血傾向ですので、なかなか女性の方に使いにくい。それから、高齢の方に使いにくいということで、我々が一番治療したい層に貧血のためにプロテアーゼインヒビターをどのように使っていくかというのが非常に大きな問題に現在なっていると思っております。

ポリメラーゼ阻害剤については、現在、プロテアーゼ阻害剤も少し臨床試験が遅れていますが、確実に使えますと、これは従来の治療で、これがポリメラーゼ阻害剤を追加したものでございますけれども、RVRというのは、1カ月目にウイルスが陰性化する率は明らかに高くなりますので、ポリメラーゼ阻害剤についても抗ウイルス活性は確実にあるだろうと思っております。

もう一個、インターフェロンのシグナルを増強する、これはニタゾキサナイドとい

う薬剤ですが、これは現在の併用療法をやる前に12週間、前投与をやった上で併用投与プラスこの薬を追加するという治療法が一番最初に行われました。そういったしますと、そのときのウイルスの排除率でございますけれども、これ白が従来の標準治療です。赤が、今申し上げました薬剤を併用しますと、インターフェロンで治療していない方ですと、ウイルスの排除率が50%から79%になります。こちらが、既にインターフェロン治療をやったウイルスの排除が行われなかった方でも、併用しますと25%の方でウイルスの排除率が起こるという成績なんですけれども、これはエジプトのグループ、ジェノタイプが4の患者さんです。それで、1型と2型はさほど大きくございませんが、現在アメリカでグループ1の患者さんで臨床試験が進んでいるところでございます。

一方、B型でございますが、B型は現在保険で認められておりますのが、インターフェロンでも従来のインターフェロンの6カ月投与だけでございまして、ペグインターフェロンによる1年間投与は現在臨床試験が進行しております。

それから、B型肝炎の現在治療は、B型肝炎の逆転写酵素というのを特異的に阻害する薬剤、先ほどのC型のプロテアーゼ阻害剤のような薬剤でございますけれども、それで上から3剤については既に保険で使用可能でございまして、ラミブジン、アデフォビル、エンテカビルというのは現在保険で使われています。この薬剤の弱点は、抗ウイルス剤を単剤使いますと、ウイルス側に突然変異が起こって薬が効かなくなります。そういうことで、ラミブジンで耐性が起こった方にはアデフォビルを追加することです。エンテカビルが一番新しい薬剤で、ラミブジンに比べますとその変異率が非常に低いので、現在このエンテカビルというのが日本のメインの治療薬剤になっていますが、この薬剤もやはり低率ではございますがウイルス側の変異が起こっていますので、さらに新しい薬剤を導入する必要がございますが、アメリカではこのエンテカビルよりも、最近データを見ておりますと、より強力なテノフォビルというのが非常に使われていますが、今のところ日本にはこの薬剤が導入される予定がございませんので、B型の患者さんで一番重要な問題は、上の3剤に加えて新しい薬剤を日本にどのように導入してくるかというのが大きな問題だろうというふうに思われます。

B型の治療でC型と一番違うのは、これはウイルスの排除ができませんので、B型肝炎の患者さんはB型肝炎のウイルスの増殖の抑制をすることによって病気の進展を止めるだけになります。だから、完全にウイルスの排除を起こすことができません。確かに、台湾のデータで見ますと、これはB型の患者さんをウイルスの量ごとに肝がんの発生率を見たものでありますが、10の5乗コピー以下にウイルスの増殖能を抑制すると発がん率が確実に抑制できますので、我々の考えというのは大きく間違っていないと思っています。実際、台湾では、これは治療しない方ではありますが、ラミブジンで治療をすると肝がんの発生率を確実に抑えることができるということも明らかに

なっておりますし、日本でも同様の成績がございます。

ただ、B型肝炎のこういう抗ウイルス療法の問題点は、これは治療薬を投与しているときにウイルスの増殖を抑制するだけでございますので、治療期間が長期化すると。それから、お薬に耐性株ができて、新しい薬剤を次々投入する必要がある。それから、インターフェロンの1年半という治療ではございませんので、やはり医療費が非常に高額になるというのが一番大きな問題ではないかと思えます。

以上でございます。

○柳澤座長

どうもありがとうございました。

ウイルス性肝炎に対する薬物療法の進歩ということでお話いただきましたが、構成員の皆さんのほうからご質問ございますか。

どうぞ。

○岩谷構成員

ウイルスのSVRと、要するに陰性化したということと症状または障害との関係というのはどういう関係になりますでしょうか。

○林構成員

C型肝炎患者さんですと、ウイルスが陰性化しますと、やはり元の病気は、時間がかかりますが元に戻ってまいります。慢性肝炎の患者さんですと、線維化が進んで肝硬変になりますが、その線維化は消退してまいりますので、肝機能上もよくなってまいります。

○岩谷構成員

それで、それはどれぐらいの期間でしょうか。

○林構成員

それは病気の進行の程度によって大きく変わっていきまして、肝硬変の初期ぐらいの患者さんですとまだ線維化は元に戻るんですけども、やはり肝硬変でも非常に線維化が進んでしまうと、ウイルスの排除が起こっても、病気は進行しなくはなりますが、元には戻りにくくなりますので、軽症の患者さんのほうが元に戻る期間は早くなりますし、個人的に少しばらつきがございます。

○岩谷構成員

こういう抗ウイルス剤というのはある意味で、抗生剤のように耐性菌が次々に現れ

てどこかでコントロールが不能になってくるというようなことは起こるのでしょうか。それから、起こるとして、どれぐらいの期間……。

○林構成員

C型肝炎の患者さんは、ウイルスの排除が起こりますと、ほとんどウイルスがもう一度陽性になることはございません、日本では。だから、ウイルスの排除が起これば、非常に例外的な例を除くと、もうウイルスは完全に排除されたものと考えていただいでいいと思います。

○岩谷構成員

残った場合にはやっぱり……。

○林構成員

残った場合は、先ほど申し上げましたように、新しい薬剤を使わないとなかなかもう一度ウイルスの排除を起こすことは難しくなってきます。ウイルスがなくならなかった方に同じ治療方法を行いますと、基本的には同じ結果になります。

○岩谷構成員

それで、そういうふうにして残ってしまう方というのが大体今ですと……

○林構成員

残った方は、やはり病気は徐々にではございますが、進行してくると。

○岩谷構成員

ありがとうございます。

○柳澤座長

今のディスカッションの続きなんですけれども、ちょっと確認したいんですけれども、C型肝炎で肝がんになった方もそこでウイルスを減らすあるいはなくすと、肝がんの予後はよくなるということはあるのでしょうか。

○林構成員

C型肝炎の特徴は、一度肝がんが起これまして、最近肝がんの治療が進んでいますので、そのできた肝がんを完全に破壊するということは可能なんですけれども、問題は、肝臓全体が肝硬変ですのでまた他の場所に肝がんができてしまうということが、実は生命予後を規定する因子になります。それを下げるのがやはりウイルスの排除で

ざいまして、肝がんが起こった方でもそこでインターフェロンを使ってウイルスの排除を起こしますと、もう一度肝がんが起こる確率は確実に下がります。そういうことで、そういう方でもこの治療方法というのは非常に大きな意味を持つと思います。

○柳澤座長

ありがとうございました。

ほかに。

どうぞ。

○原構成員

非常に最近の治療の情報を教えていただきまして、ありがとうございました。

肝硬変の初期は使えるけれども、進展したものは使えない。その辺の薬剤が使えないレベルというのはどの辺で、何か客観的なデータなものがありますでしょうか。

○林構成員

個々の患者さんによってかなり変わります。使えない理由というのは先ほど、要するに貧血がございまして、もう一個、肝硬変になりますと血小板が下がってまいります。この薬剤を使うと血小板が下がる場合もあって、どうしても肝硬変の患者さんではこの併用療法ができないのは、血小板の問題と白血球の問題と貧血の対策、これが大きな問題になってまいりますので、肝硬変の患者さんでも血小板とか白血球とか貧血に耐えられる患者さんについては、別に治療は可能な方もおられます。

○原構成員

それからもう一点、リバビリンとプロテアーゼを使うと、そのプロテアーゼでより貧血が強くなって薬剤が十分使えないということですが、この辺は例えばエリスロポエチンを適宜使うと十分治療ができるというようなことはあり得るのでしょうか。

○林構成員

アメリカでは使っております。アメリカではプロテアーゼインヒビターを併用する場合については使っておりますが、今のところ日本とヨーロッパについては、使いたいんですが使えないんじゃないかと思っています。現在進行中の臨床試験では使うということにはなっておりません。

○原構成員

分かりました。腎性貧血の場合にはエリスロポエチンを使ってよくなるものですからね。

○林構成員

ただ、ちょっとこれは私が個人的にFDAの情報を聞いた話ですけれども、やはりアメリカのFDAについても少し使うことについては疑義が出ているみたいです。

○原構成員

分かりました。どうもありがとうございました。

○柳澤座長

はい、どうぞ。

○和泉構成員

大変勉強させていただいたんですけれども、論点になるのは、チャイルド・ピューのクラスCのレベル、これがいわゆる先ほど患者さんたちが訴えていた、だるいとか、そういう症状を出してくる最も多いところではないかと思うんですけれども、そこへ例えばインターフェロンを使うことによって自立の度合いが高まってくるぐらい症状が軽減してくるかどうか、それがエビデンスレベルであるかどうかということが多分非常に論点になろうかと思うんですけれども、その点についてはいかがでございましょうか。

○林構成員

現在、インターフェロン治療に保険診療下においては慢性肝炎しか適用がございません。肝硬変には適用はございません。それから、チャイルドのCについては、今のところやはりインターフェロンは使えないと思います。国際的に肝硬変で病変の進んでいる方に将来こういう抗ウイルス剤の可能性として考えるのは、先ほどご紹介いたしました、インターフェロンを除いた抗ウイルス剤で副作用が余り強くないものが出てくると、それが複数剤使うという、そういう選択肢は出てくるとは思っておりますが、やはり肝硬変で病変の進んだ方にインターフェロンベースの治療をやるというのはなかなか難しいと思います。

○柳澤座長

ほかにいかがですか。

よろしゅうございますか。

それでは、どうもありがとうございました。

以上をもちまして、今日の主な議題でございました、関係団体の方々からのヒアリングとそれから肝障害について、肝炎の疫学、それからまた最近の肝炎の治療のオー