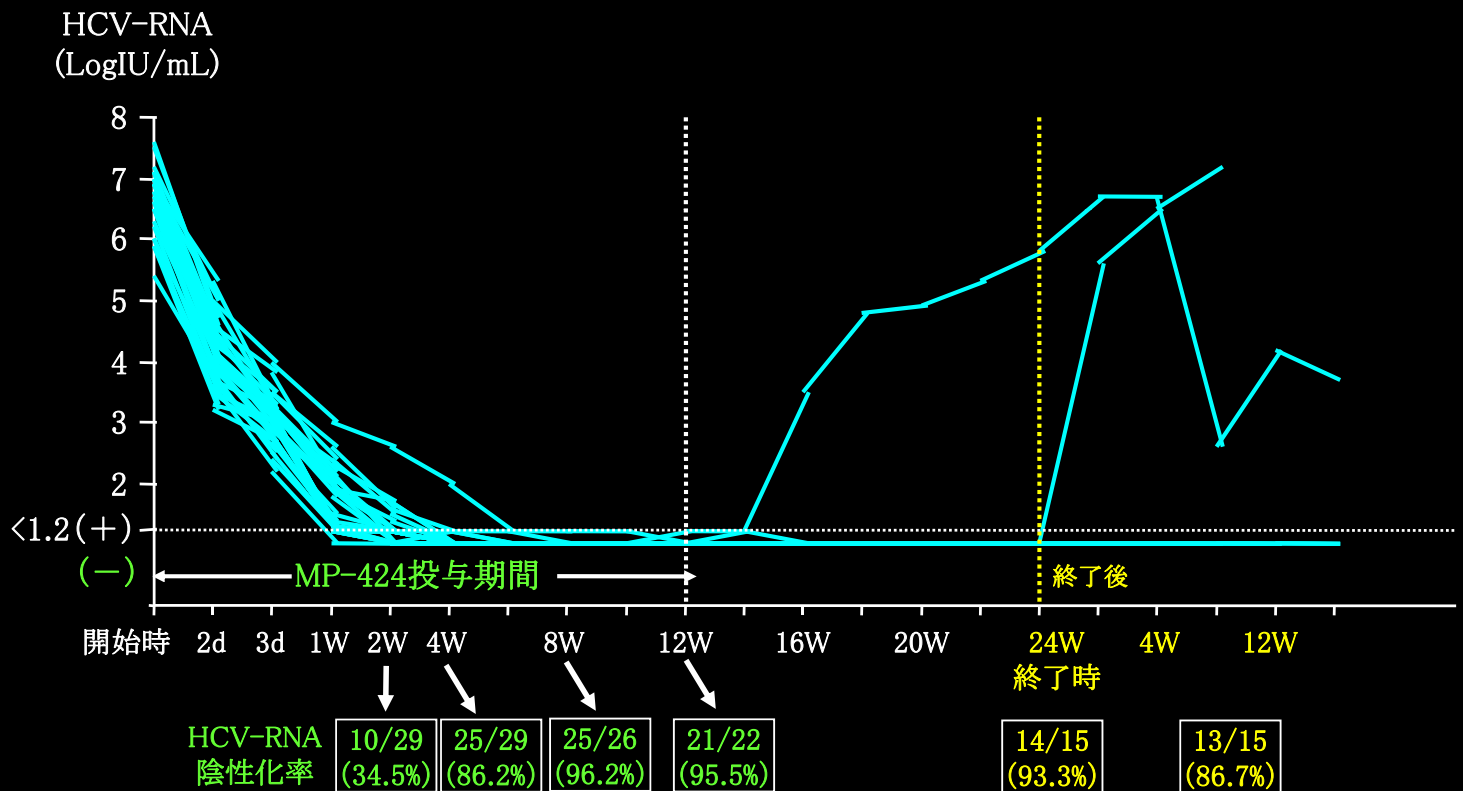


# 虎の門病院にてC型慢性肝炎(前治療再燃例)を対象にしたMP-424の第Ⅲ相試験を開始した症例のHCV-RNAの推移



インターフェロン(+リバビリン)再燃例へのリバビリン併用72週間投与やプロテアーゼ阻害剤(Telaprevir)の3者併用24週間投与は有用である

## 1b・高ウイルス量のPeg-IFN+Ribavirin併用療法の副作用による中止理由内訳 (99例)

1) 全身倦怠感	38例	鬱	18
		倦怠感	8
		食欲不振	3
		不眠	2
		その他	7
2) 血球系異常	14例		
(血小板減少・Hb減少・好中球減少)			
3) その他の自覚症状	47例	皮疹	13
		眼症状	4
		DM悪化	3
		心臓疾患	3
		脳疾患	3
		その他	22

1b・高ウイルス量  
Peg-IFN+Ribavirin  
815例  
中止率 99例(12.1%)

## IFN- $\alpha$ 製剤に不耐容のC型慢性肝炎を対象とした フェロンとリバビリン併用試験 532RBV 02試験(虎の門病院症例14例の背景)

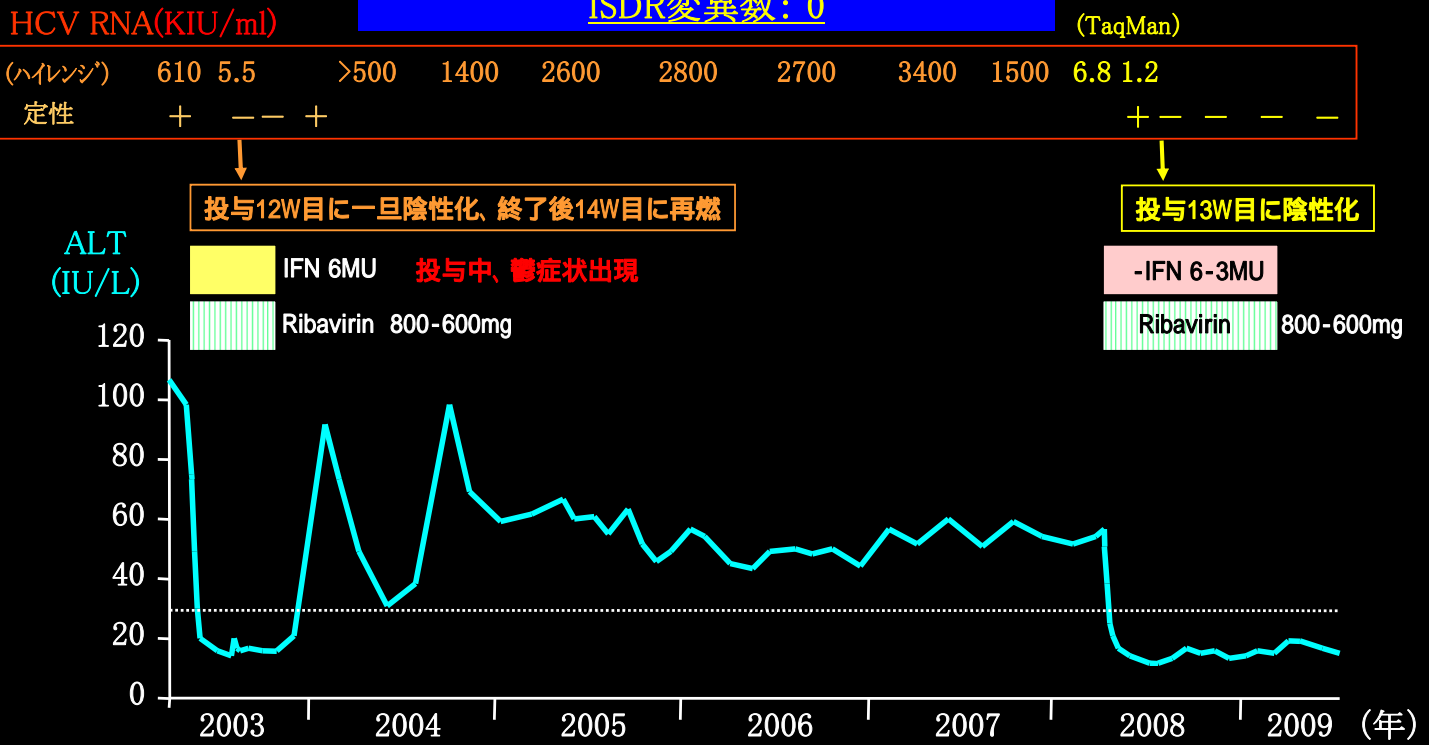
性別	男性:女性	6例:8例 (43%:57%)
年齢(中央値)		56~68歳(62歳)
肝組織像		F1:5例、F2:2例、未施行:7例
HCV-RNA量(中央値)		5.5~7.3 LogIU/mL (6.6LogIU/mL ) (TaqMan法)

# 前治療で鬱症状で中止し、β-IFN+Ribavirin療法で治癒した症例

症例 66y M HCV genotype 1b

HCV Core aa70, aa91: non-double Wild

ISDR変異数: 0



## 前治療で鬱症状が出現のため治療中止症例にたいする β-IFN+Ribavirin療法の1b高ウイルスのC型慢性肝炎治療成績 SVR率(35.7%)

性別	年齢	鬱の有無	前治療	HCV-RNA (KIU/ml)	治療中のHCV-RNA 陰性化歴	開始時 HCV-RNA (LogIU/ml)	完遂の有無	治療成績
1. 女	59	有	他院不明	他院不明	他院不明	6.4	完遂	NR
2. 男	57	有	IFN+Riba	940	無	6.5	完遂	NR
3. 女	68	有	Peg-IFN+Riba	2500	無	7.3	完遂	SVR
4. 女	67	有	Peg-IFN+Riba	他院不明	他院不明	7.1	完遂	NR
5. 女	63	有	α-IFN	440	無	6.6	完遂	SVR
6. 女	56	有	Peg-IFN+Riba	>500	無	6.7	完遂	NR
7. 男	57	有	α-IFN	他院不明	他院不明	6.9	完遂	ETR
8. 男	65	有	α-IFN	>5000	不明	6.4	完遂	NR
9. 男	60	有	他院不明	他院不明	他院不明	6.5	完遂	SVR
10. 女	66	有	Peg-IFN+Riba	1300	無	6.5	完遂	NR
11. 男	61	有	α-IFN	>5000	有	6.7	完遂	NR
12. 女	68	有	IFN+Riba	1100	無	6.6	完遂	NR
13. 男	66	有	IFN+Riba	1200	有	6.8	完遂	SVR
14. 女	59	有	Peg-IFN+Riba	970	有	5.5	完遂	SVR

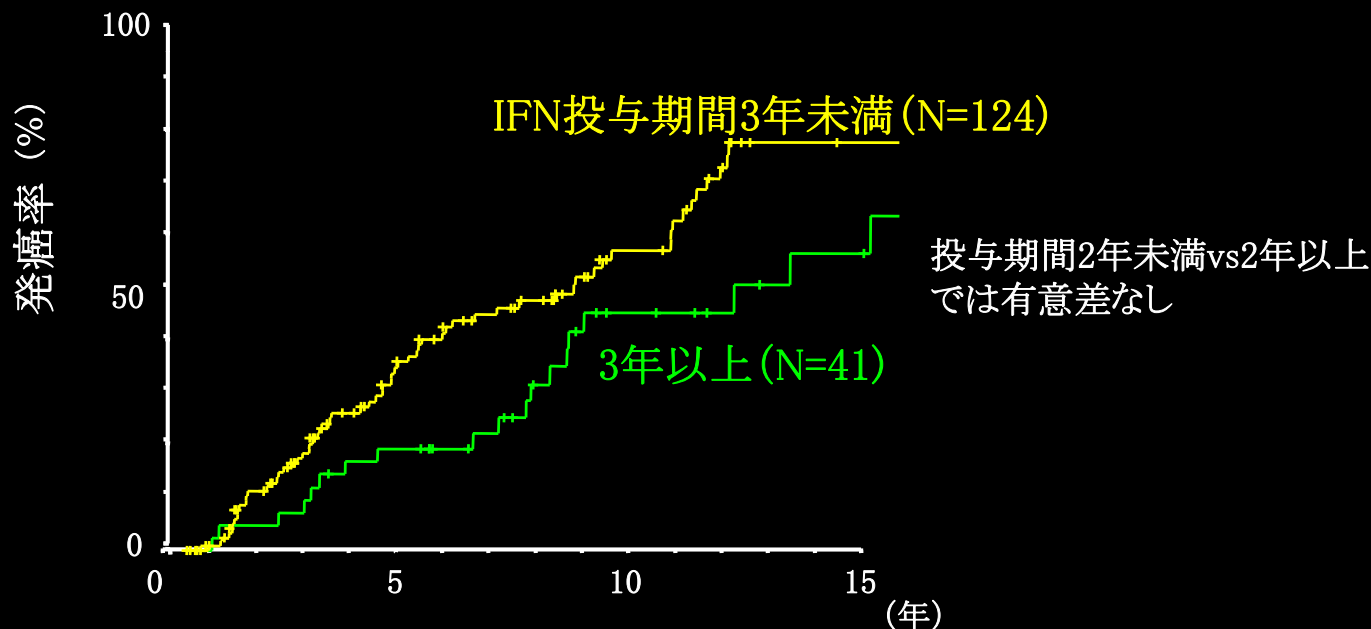
PEG-IFN- $\alpha$  + RBV併用療法で副作用で治療が中断した症例の  
IFN- $\beta$  + RBV併用療法は有効な治療法である

インターフェロン(+リバビリン)無効例に対する  
インターフェロン少量長期療法の成績

# インターフェロン(+リバビリン)無効例に対する 発癌予防のインターフェロン長期療法の成績

N=165 1年以内発癌症例除外, 発癌後IFN投与例除外

Log-rank test :  $P=0.030$



## NR例の発癌に寄与する独立要因

N=165 肝癌初発前にIFN療法を行いNRであった症例

独立因子	ハザード比 (95%信頼限界)	$P$	
年齢	1: <54y 2: 55y-	1.63(1.10-2.64)	0.045
AFP	1: <20ng/ml 2: $\geq$ 20ng/ml	1.57(0.98-2.51)	0.052
アルブミン	1: $\geq$ 4.0g/dl 2: <4.0g/dl	1.71(1.04-2.82)	0.035
IFN投与期間	1: 3年未満 2: 3年以上	0.50 (0.29-0.88)	0.015

# インターフェロン(+リバビリン)無効例に対する インターフェロン少量長期療法の発癌抑制効果

3年以上の長期投与例では、3年未満の  
投与例に比し、発癌率が有意に低下した

## HALT-C 試験



### 試験の目的

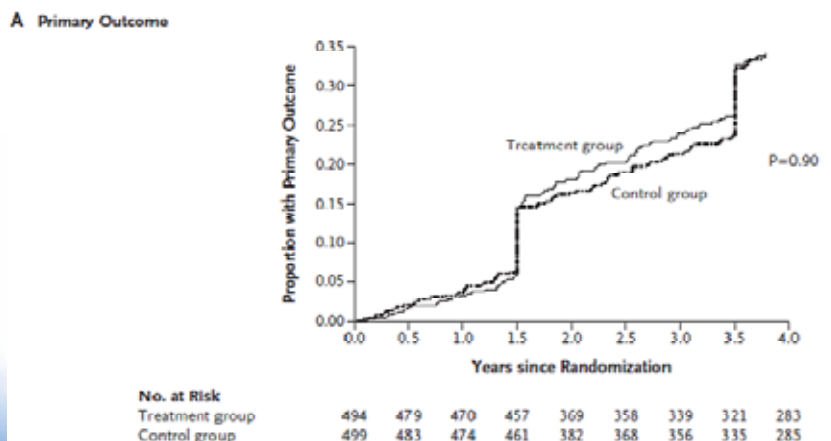
2007年のAASLD（米国肝臓病学会）で発表され、NEJM 359:2429-41,2008（文献情報No.48640）に論文がPublishされたHALT-C trial（Hepatitis C Antiviral Long-Term Treatment against Cirrhosis）。

Peg-IFN 2a 180  $\mu$ g/w（ペガシス）+リバビリン併用療法が無効（非SVR）であったC型慢性肝疾患患者に3.5年にわたる低用量Peg-IFN 2a 90  $\mu$ g/w（ペガシス）による維持療法を施行し、主要エンドポイントである肝疾患の進展（死亡、肝細胞癌、非代償性肝硬変）を阻止することができるか否かを無治療群と比較した無作為化対象比較試験。

# HALT-C 試験

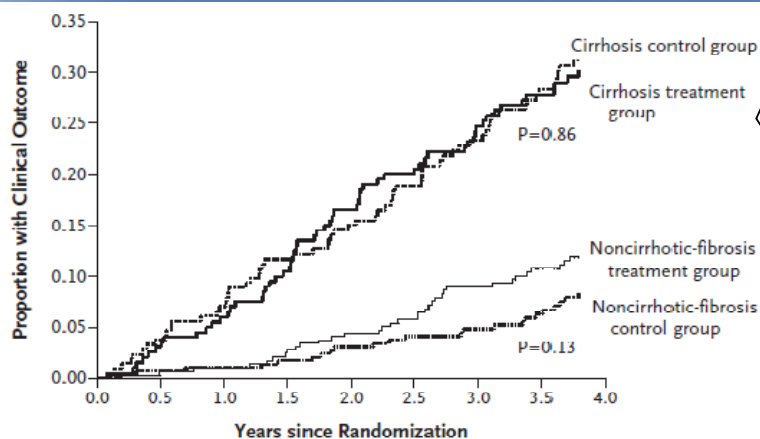
## 試験結果

ALT値、HCV RNA量、組織学的壊死・炎症スコアは、Peg-IFN 2a群で有意に減少したが ( $P < 0.001$ )、主要エンドポイントの発生率には両群間で有意差は認められなかった (投与群 34.1% 対 無治療群 33.8%、ハザード比 1.01、95%信頼区間 0.81 ~ 1.27,  $P = 0.90$ 、グラフ左)。



NEJM 359:2429-41,2008

# HALT-C 試験



No. at Risk		0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
Cirrhosis treatment group		208	195	187	178	165	159	146	131	124
Cirrhosis control group		220	206	198	187	177	167	156	136	125
Noncirrhotic-fibrosis treatment group		309	300	295	287	281	270	259	243	234
Noncirrhotic-fibrosis control group		313	300	297	288	281	272	266	248	234

臨床転帰が生じた症例の割合は、肝硬変では投与群と対照群で同等であった。

肝硬変ではない症例では、投与群の方が対照群より高かったが、その差は有意ではなかった。(臨床転帰・・・死亡、非代償性肝硬変、肝細胞癌)

**Figure 2. Kaplan–Meier Analysis of Time to the Primary Outcome and the First Clinical Outcome.**

Panel A shows the time to the first primary outcome (death, hepatic decompensation, hepatocellular carcinoma, or histologic progression) according to group assignment (treatment or control). The large steps in the plot reflect liver biopsies performed for the study. Panel B shows the time to the first clinical outcome (death, hepatic decompensation, or hepatocellular carcinoma) according to group assignment and with patients stratified according to the presence or absence of cirrhosis.

NEJM 359:2429-41,2008