

関西労災病院

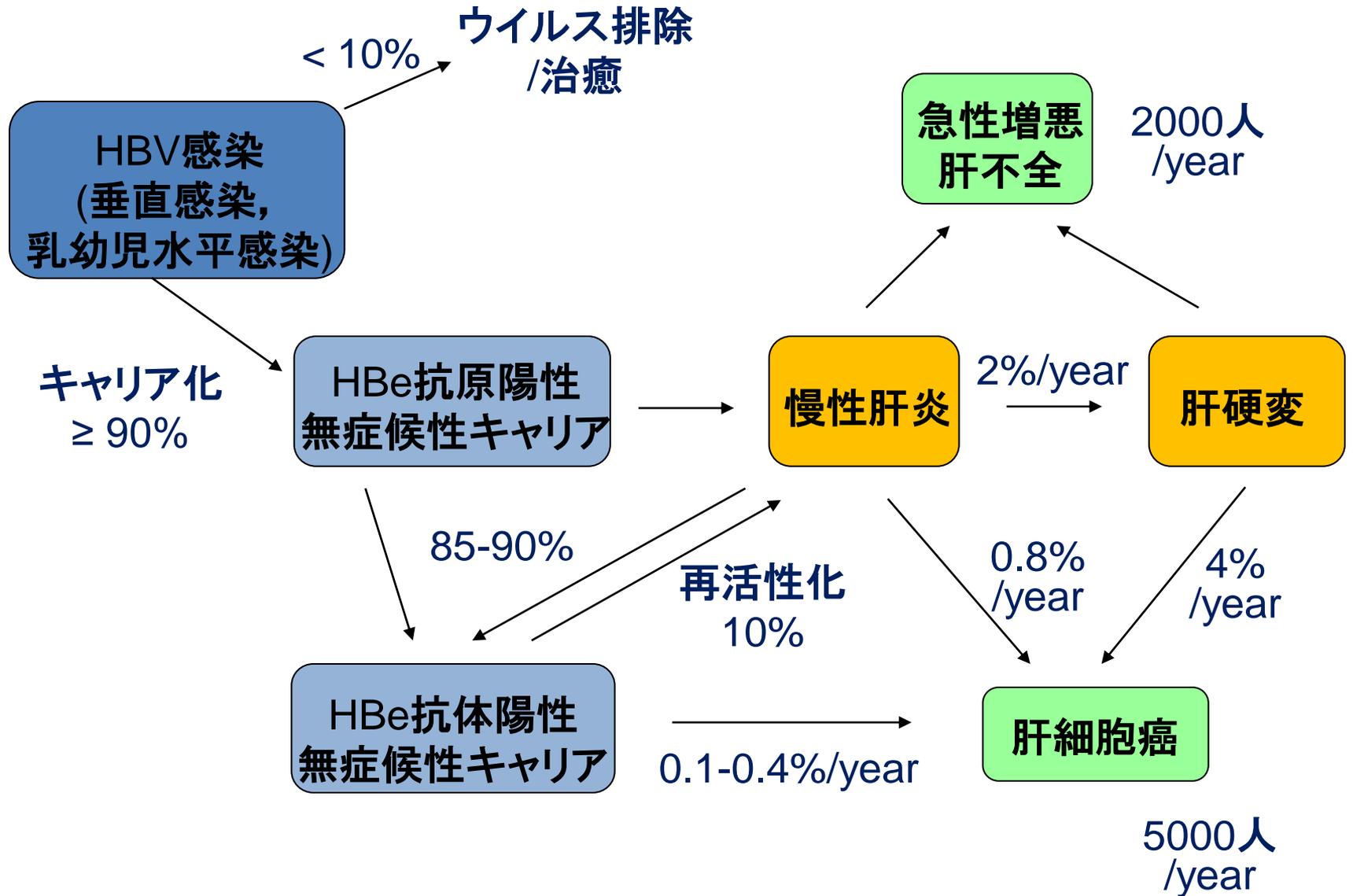
ウイルス肝炎治療の現状と 治療薬開発の方向性

関西労災病院病院長
林 紀夫

B 型 肝 炎



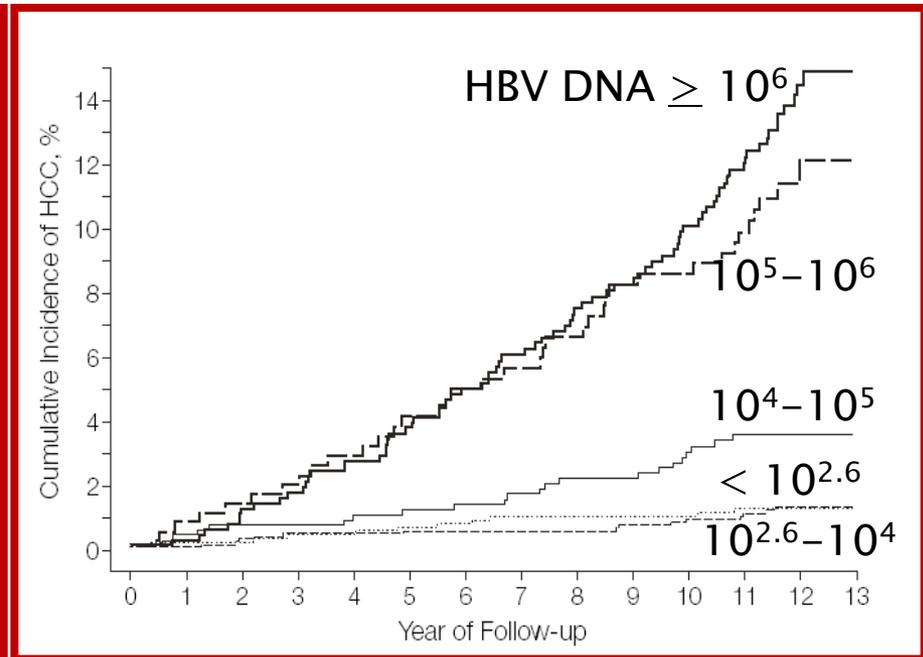
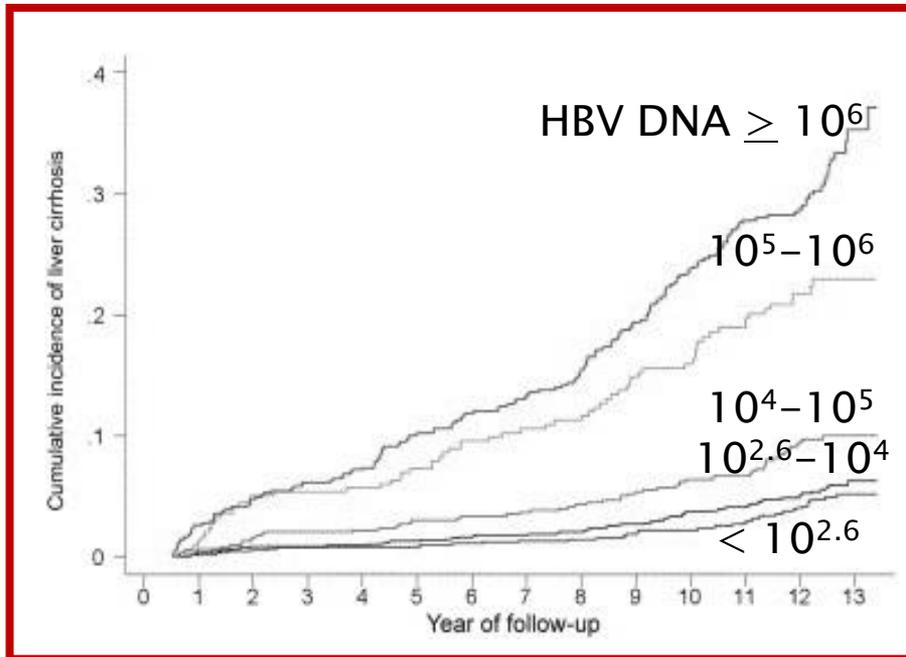
HBVキャリアの臨床経過



HBVキャリアにおける累積肝硬変・肝癌発症率 (海外のprospective cohort studyの結果)

Incidence of cirrhosis (n = 3582)

Incidence of HCC (n = 3653)

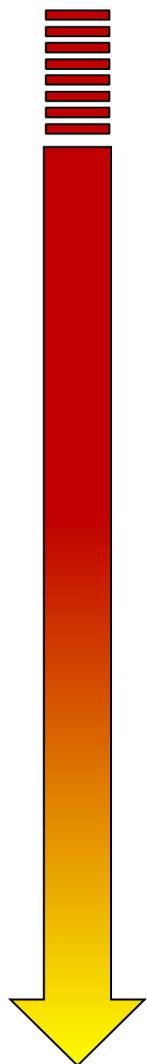


- 1) Iloeje et al., Gastroenterology 2006, 130; 678.
- 2) Chen et al. JAMA 2006, 295; 65.

B型慢性肝疾患に対する抗ウイルス製剤認可の過程

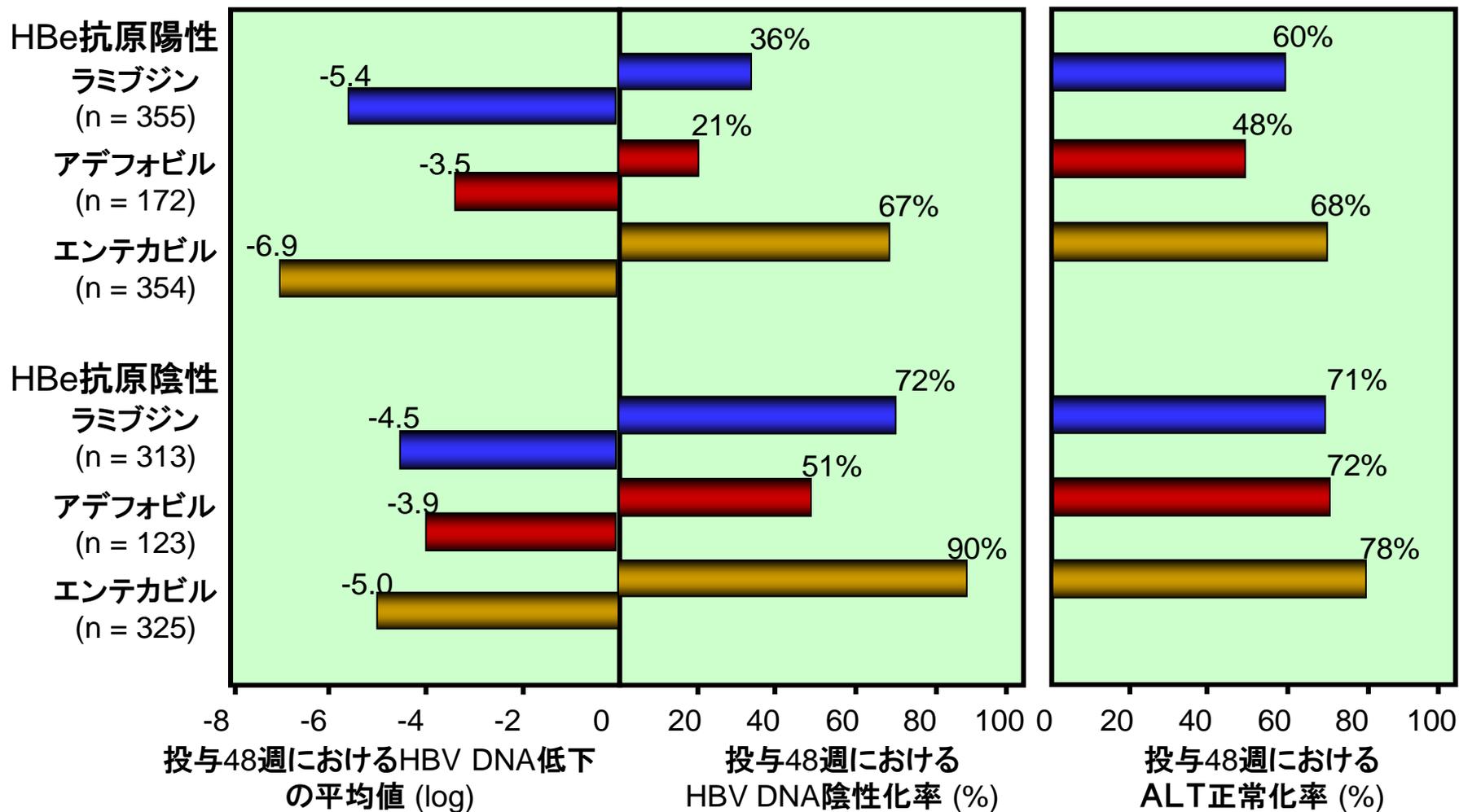
核酸アナログ製剤

インターフェロン



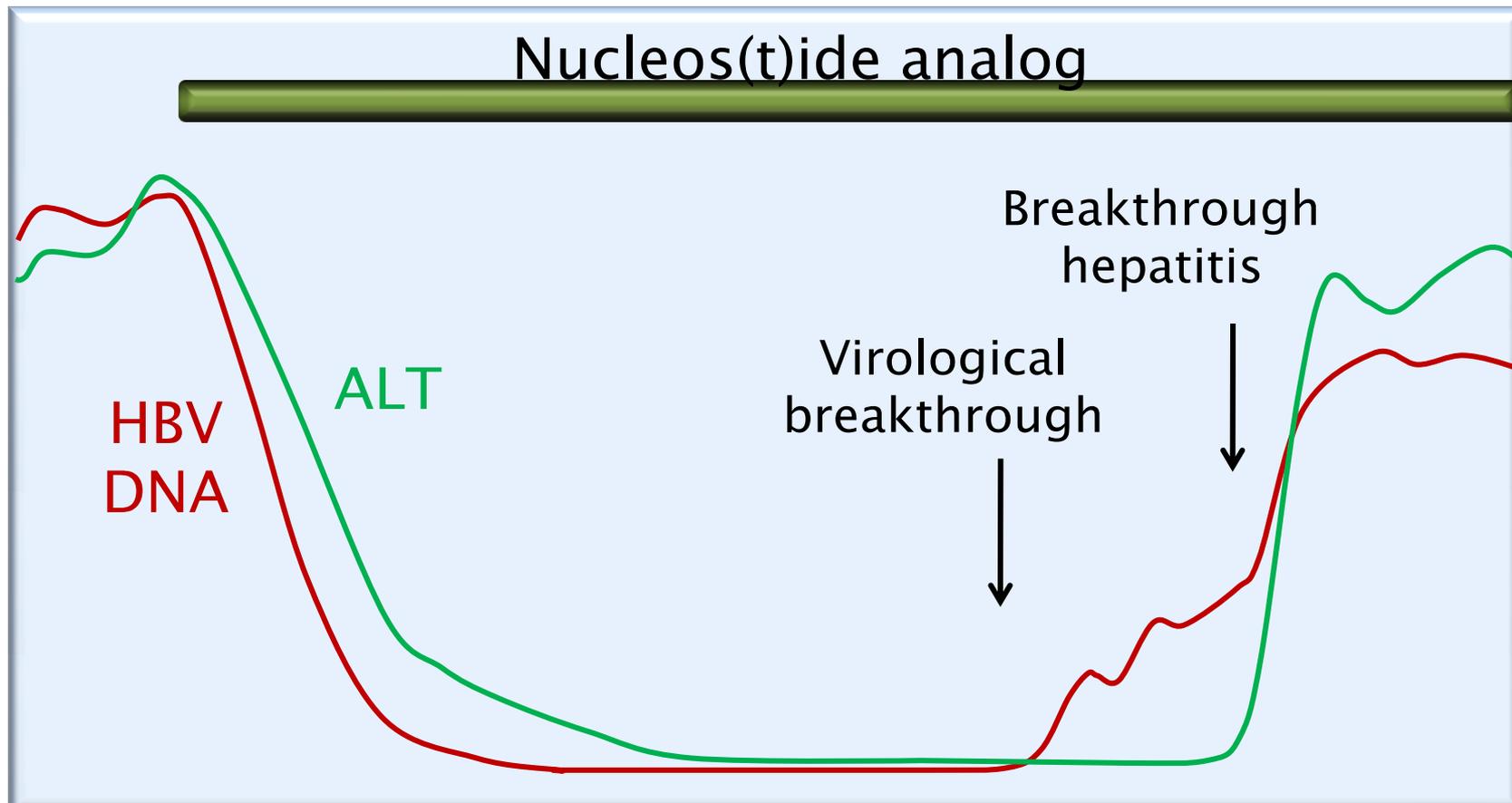
		1988.3	インターフェロン 28日投与
2000.9	ラミブジン	2002.1	インターフェロン 半年投与
2004.10	アデホビル (ラミブジン耐性症例のみ)		
2006.9	エンテカビル		
2008.6	アデホビル (naïve症例)	2010.9	PEGインターフェロン
??	テルビブジン テノホビル クレブジン etc.		

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



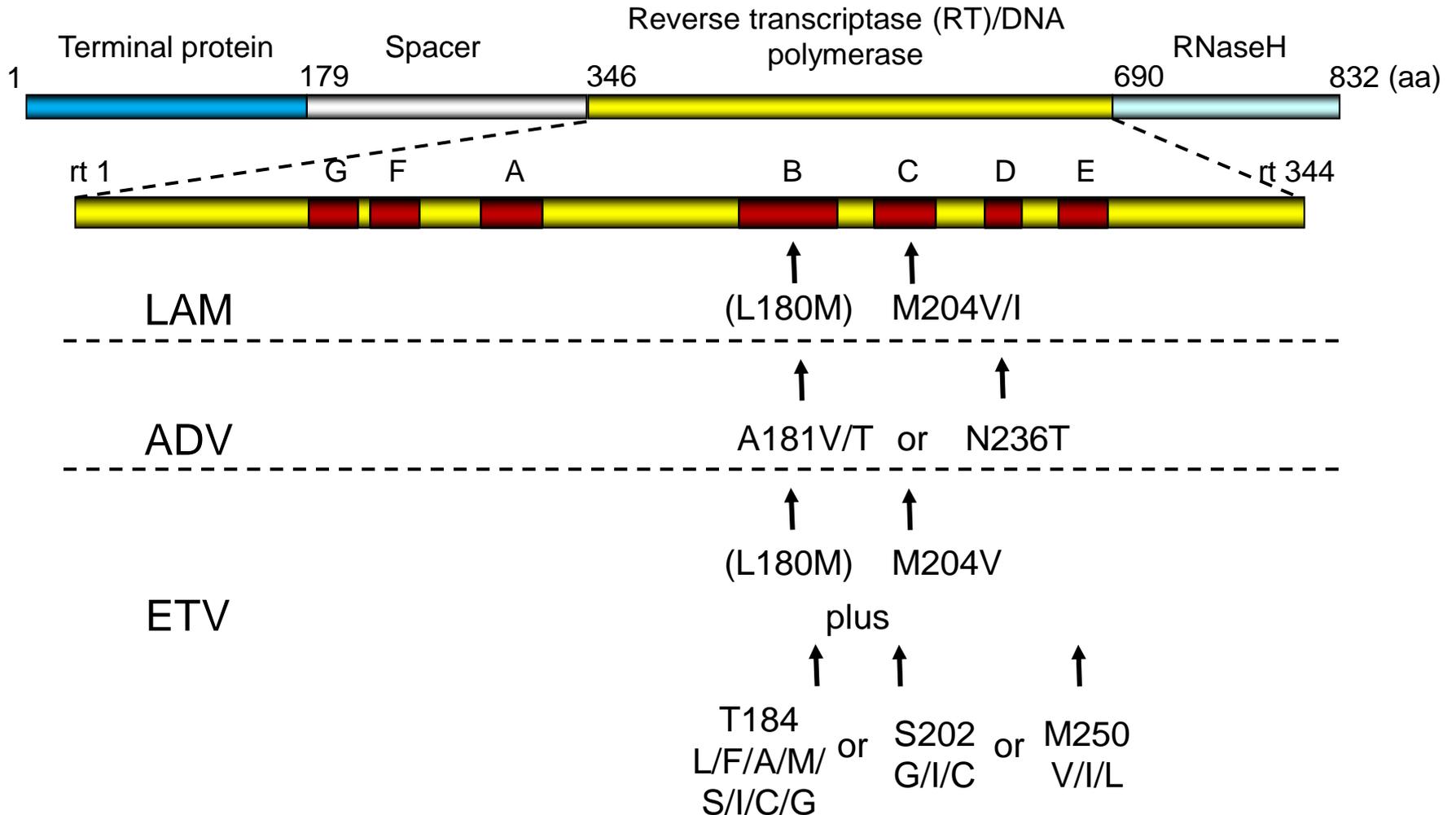
1. Hadziyannis SJ, et al. N Engl J Med 2003; 348: 800-7. 2. Marcellin P, et al. N Engl J Med 2003; 348: 808-16.
 3. Chang TT, et al. N Engl J Med 2006; 354: 1001-10. 4. Lai CL, et al. N Engl J Med 2006; 354: 1011-20.

核酸アナログの抗HBV効果



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



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
ラミブジン	1 yr	24%
	2 yr	42%
	3 yr	53%
	4 yr	70%
アデフォビル (nucleoside-naïve)	1 yr	0%
	3 yr	6%
	5 yr	29%
アデフォビル (lamivudine-resistant) switch from LAM to ADV ADV plus LAM	1 yr	18%
	3 yr	rare
エンテカビル (nucleoside-naïve)	3 yr	< 1%
エンテカビル (lamivudine-resistant)	3 yr	15%

投与群別有効率(複合評価*)

*:複合評価: HBe-セロコンバージョンかつHBV-DNA 陰性化(5.0 Log コピー/mL未満)かつALT 正常化(40 U/L以下)

