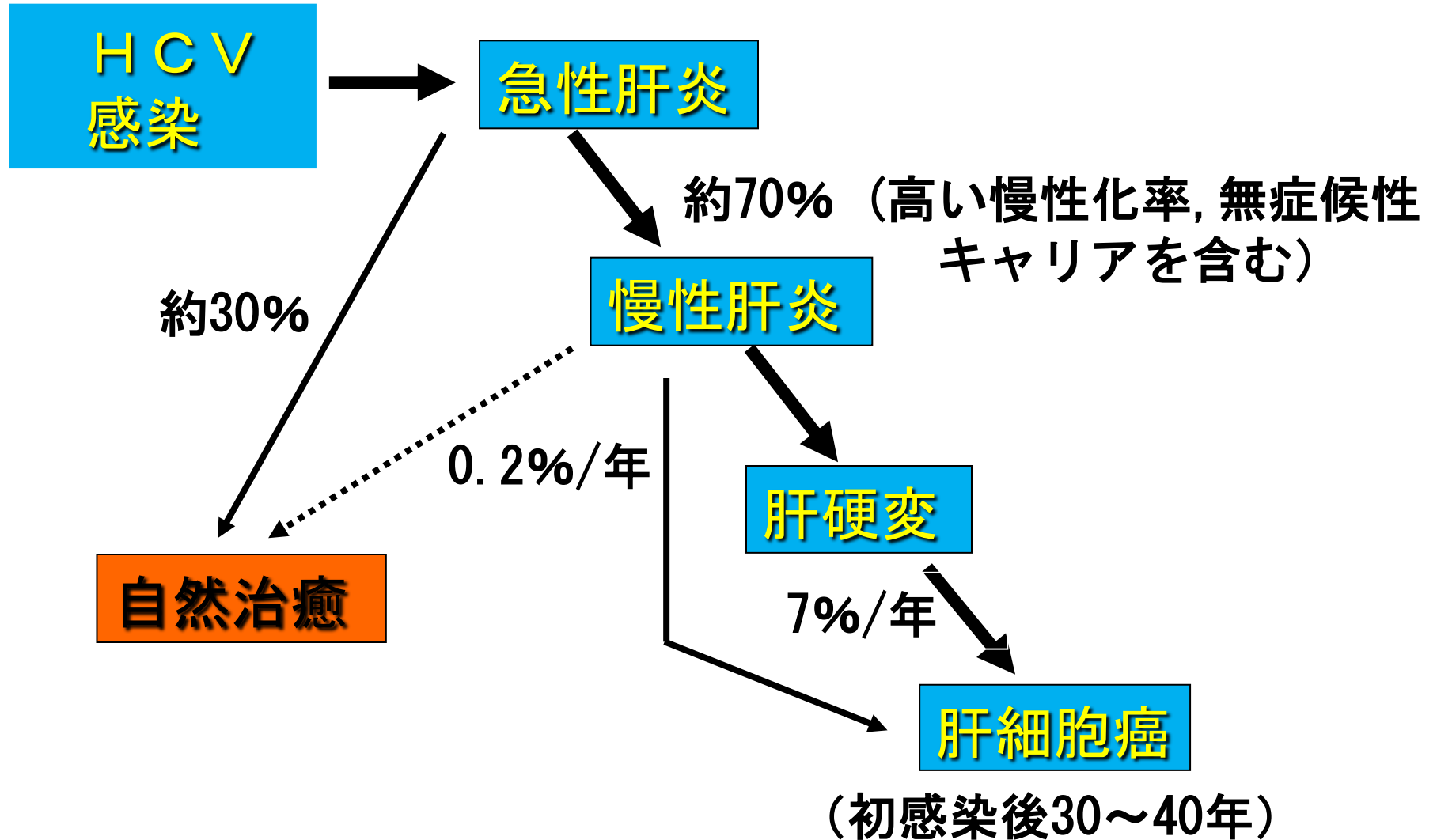


A scenic view of a mountain valley. In the foreground, a village with traditional wooden and stone buildings is visible. The middle ground shows a lush green valley with a winding path and a church spire. The background features majestic, rocky mountains under a blue sky with scattered clouds.

C型肝炎治療の現状と今後の展望

関西労災病院病院長
林 紀夫

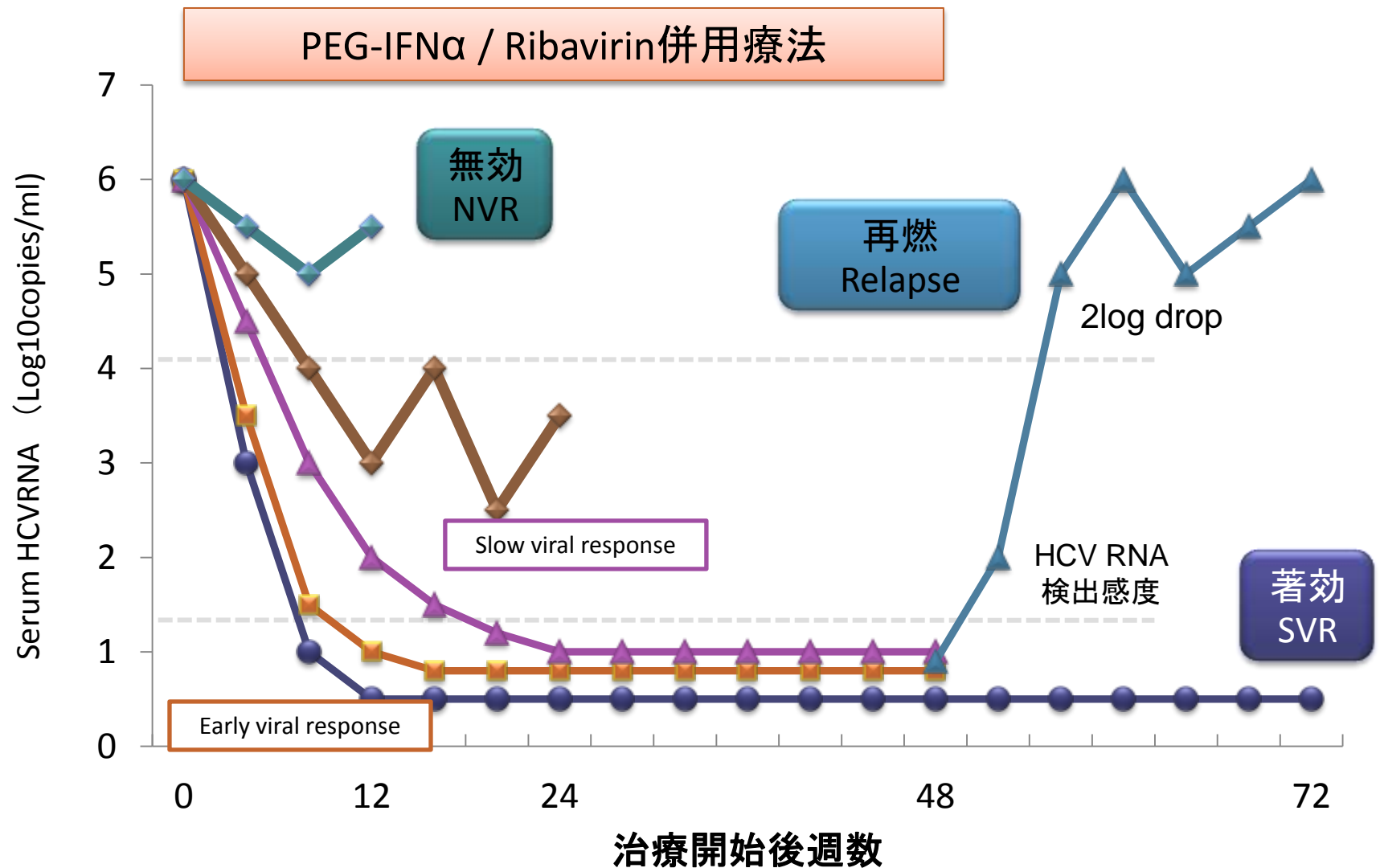
C型肝炎感染後の自然経過



C型慢性肝疾患に対する抗ウイルス治療の変遷



IFN治療における血中HCVRNA量の変動と治療効果の判定



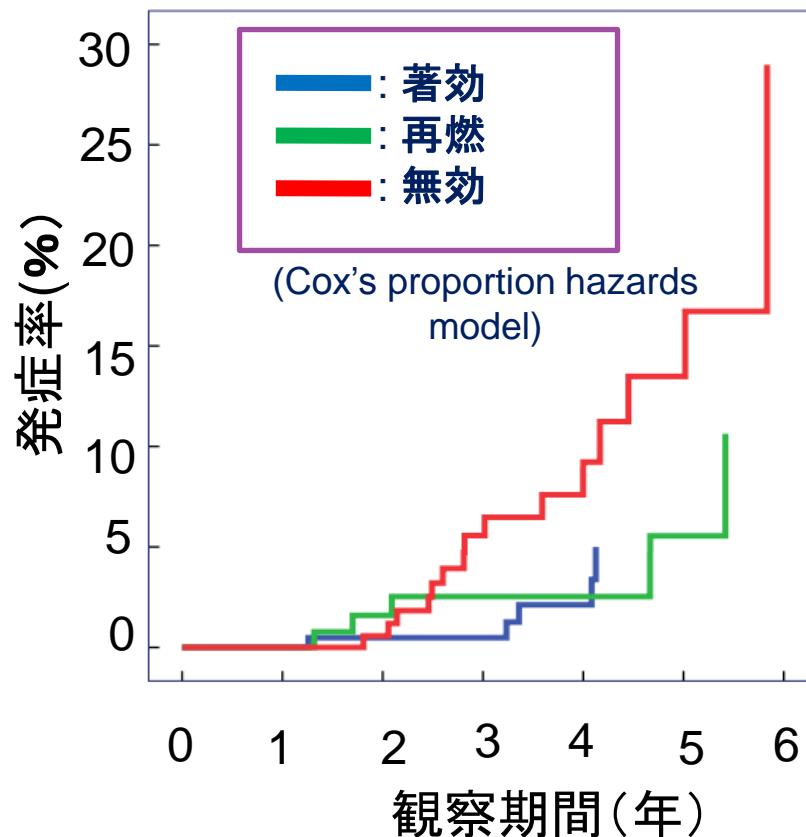
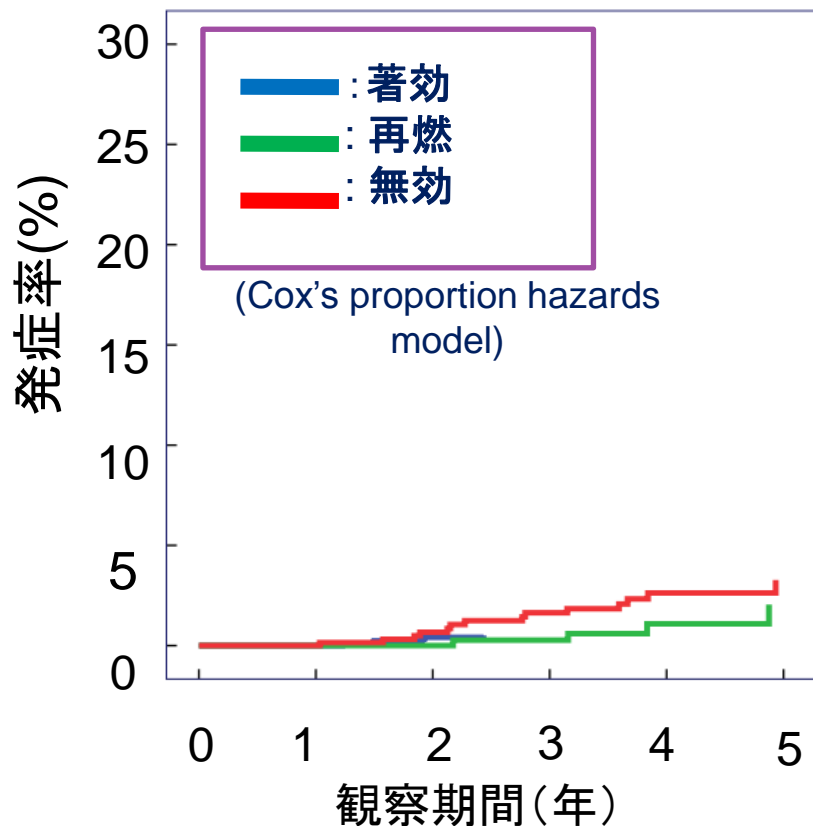
累積発癌率 (Peg-IFN/RBV治療効果別)

65歳未満

累積発癌率	3年
著効	0.5%
再燃	0.3%
無効	1.6%

65歳以上

累積発癌率	3年	5年
著効	0.5%	5.0%
再燃	2.5%	5.5%
無効	5.6%	13.5%



新たなC型肝炎治療薬の開発

新しいIFN製剤

Peg-IFN λ

TLRアゴニスト

CPG10101
Isatorbine

HCV選択的抗ウイルス剤

プロテアーゼ阻害剤

Telaprevir
Boceprevir
TMC435
MK-7009
GS-9451
MK-5172

Danoprevir
BI 201335
GS 9256
BMS-650032
ABT-450

ポリメラーゼ阻害剤

R 7128
GS-7977
BI 207127
ABT-333

IDX184
PSI-938
Tegovuvir
ANA-598

NS5A阻害剤

BMS-790052

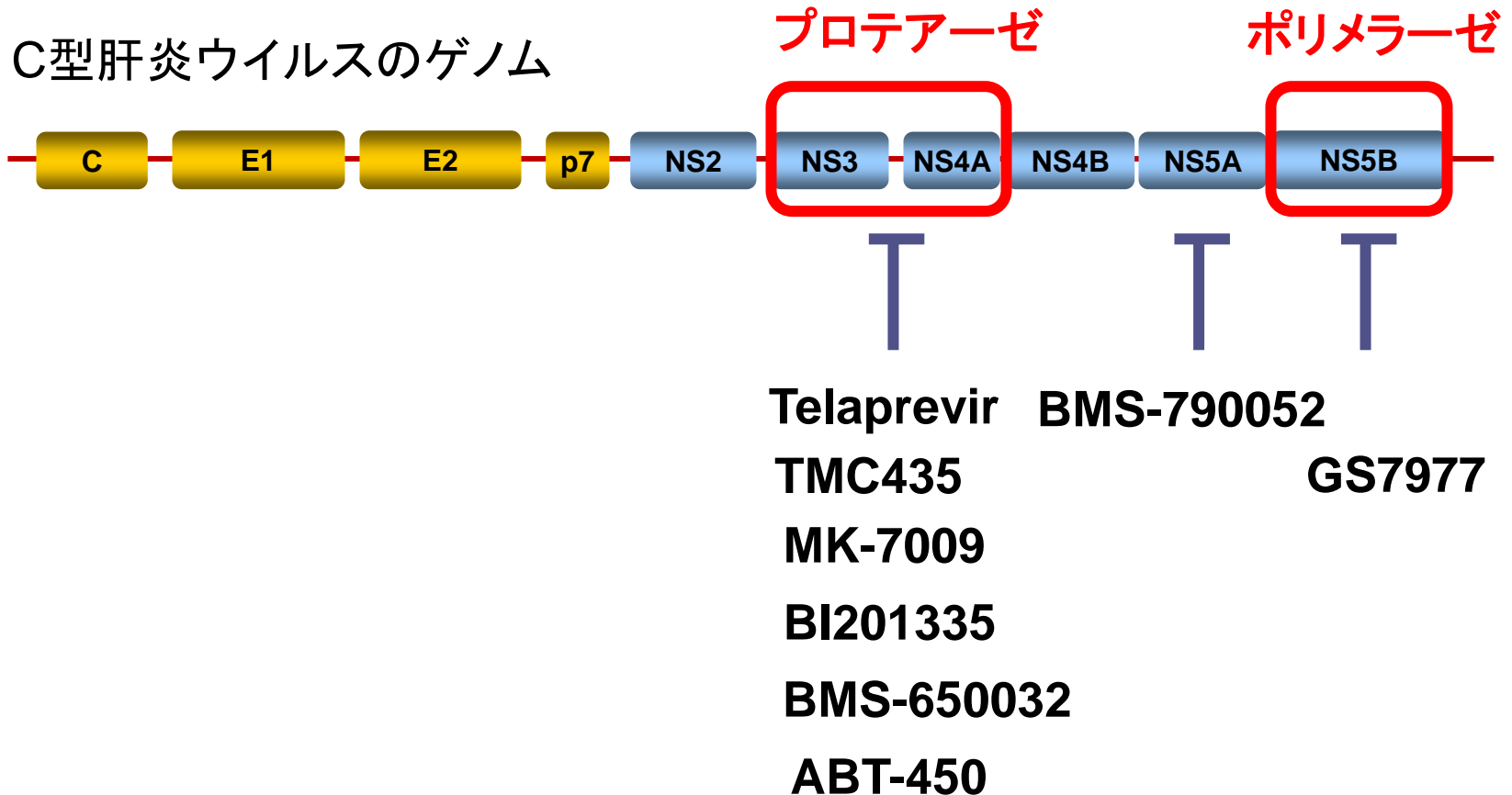
GS-5885

サイクロフィリン阻害剤

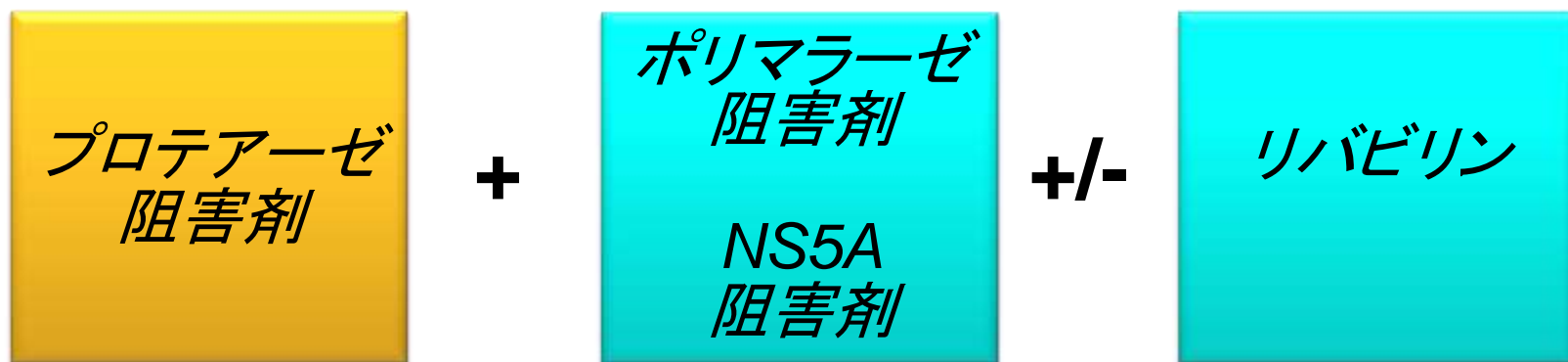
Alisporivir

SCY-465

C型肝炎ウイルス特異的抗ウイルス薬



C型肝炎の今後の治療



Peg-IFN

+

リバビリン

+

新しい抗
ウイルス剤

プロテアーゼ阻害剤

Telaprevir

TMC435

MK-7009

BI 201335

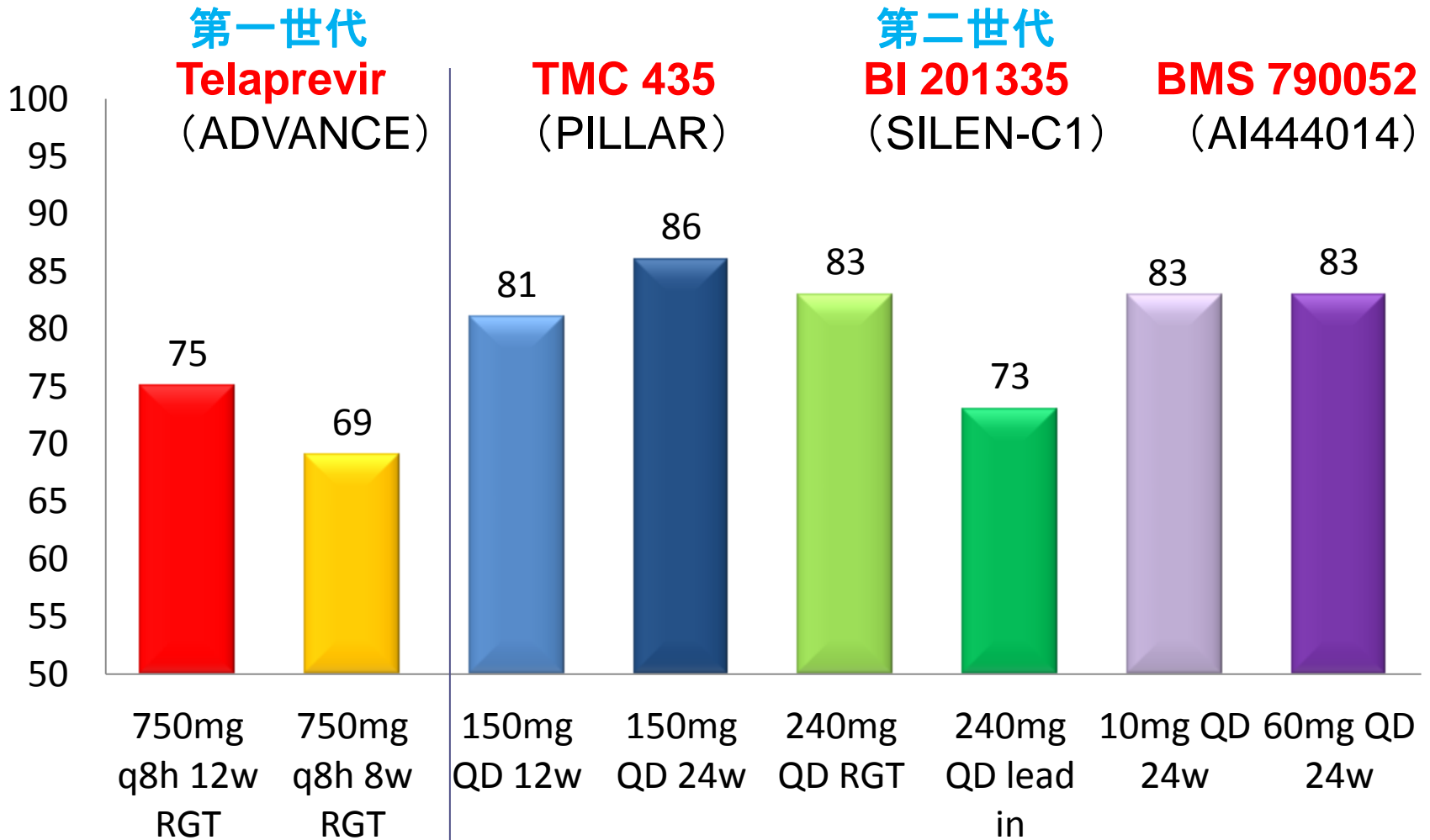
BMS-650032

ABT-450

NS5A阻害剤

BMS-790052

第一世代および第二世代DAAsの著効率 (genotype 1 naïve)



TVR: Jacobson et al AASLD 2010
BI 335: Sulkowski et al EASL 2011
TMC 435 Fried et al AASLD 2011
BMS 052 : Pol et al, ICAAC 2011

Peg-IFN/RBV/TVR治療の問題点

PEG-IFNの投与期間

感冒様症状

脳出血

白血球・血小板の低下

血小板の急激な低下

皮膚症状・脱毛・甲状腺機能障害・糖尿病

間質性肺炎・精神神経症状

RBVの投与期間

溶血性貧血

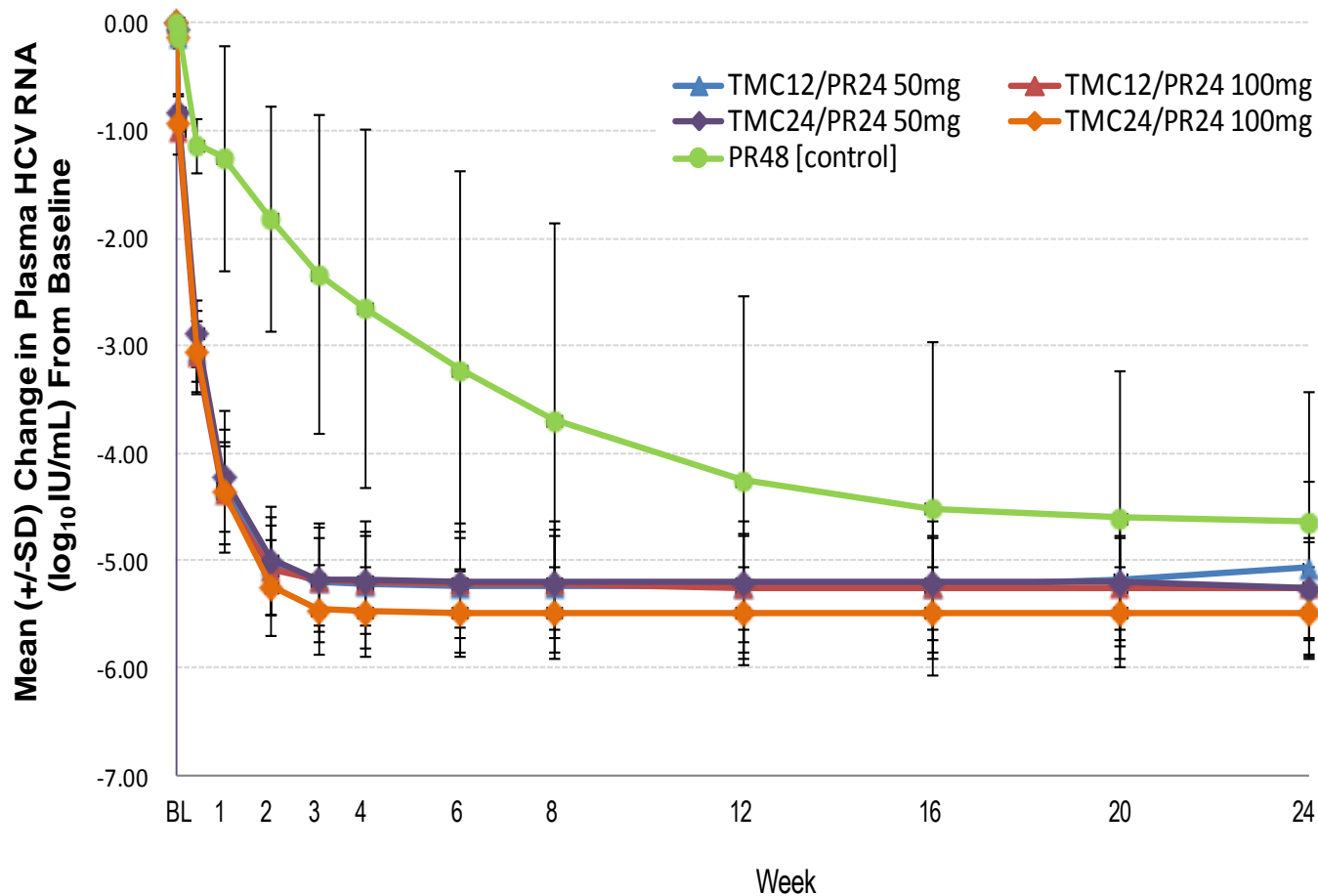
催奇形性

TVRの投与期間

溶血性貧血の進行

皮膚症状

第二世代プロテアーゼ阻害剤(TMC435) 投与後のHCV RNAの変化



著効率 76.9%~92.3%

HCV特異的抗ウイルス剤による治療

	プロテアーゼ阻害剤	NS5A阻害剤	核酸型ポリメラーゼ阻害剤	非核酸型ポリメラーゼ阻害剤	リバビリン	Peg-IFN+リバビリン
Roche	Danoprevir		Mericitabine			
Vertex	Telaprevir			VX-222		+
Bristol-Myers	Asunaprevir (BMS-650032)	Daclatasvir (BMS-790052)				+
Boehringer Ingelheim	BI201335			BI207127	+	
Gilead	GS-9256			Tegobuvir	+	+
(Pharmasset)			GS-7977 + PSI-938			
Abbott	ABT450			ABT072	+	Ritonavir
Idenix	IDX320		IDX184			

プロテアーゼ
阻害剤

+

ポリメラーゼ
阻害剤
NS5A
阻害剤

+/-

リバビリン
Peg-IFN

Danoprevir

GS-9256

BMS-650032

BI201335

ABT450

Mericitabine

Tegobuvir

BMS-790052

BI207127

ABT072

RBV Peg-IFN

RBV Peg-IFN

RBV

RBV Rito

ポリメラーゼ
阻害剤

+

プロテアーゼ
阻害剤
NS5A
阻害剤

+/-

リバビリン

GS-7977

GS-7977

GS-7977

GS-7977

MBS-790052

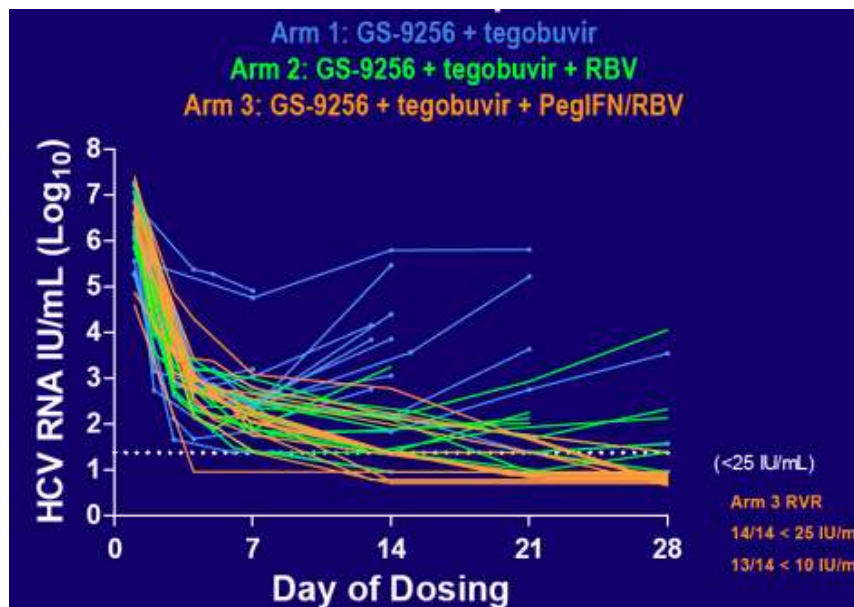
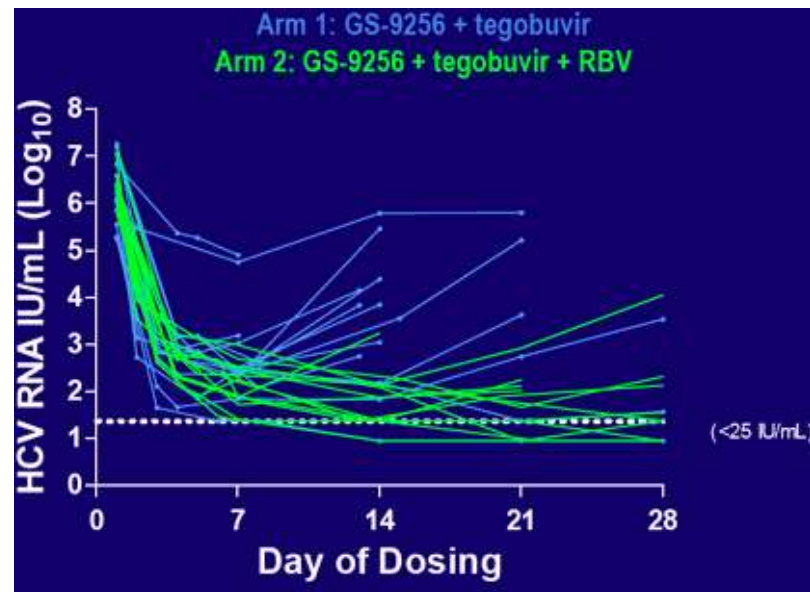
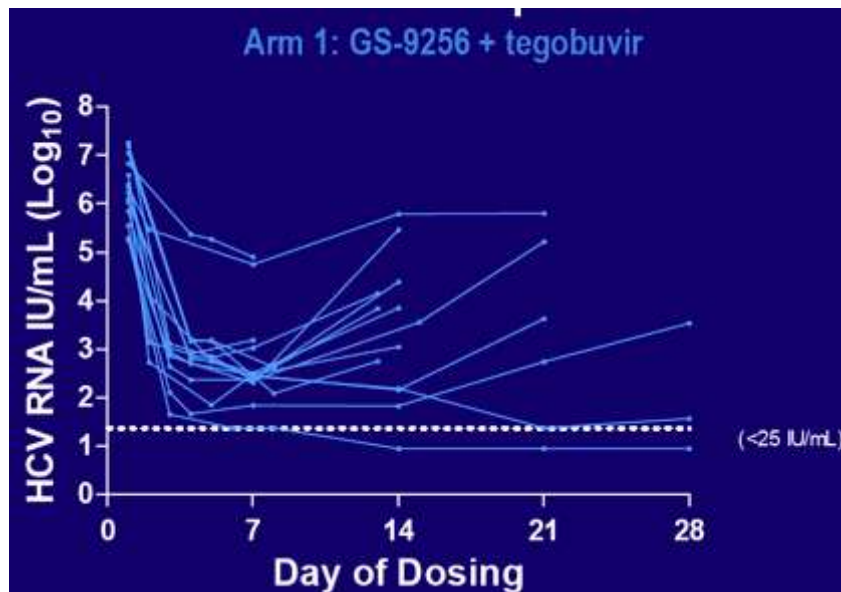
TMC435

MK-7009

RBV

RBV

プロテアーゼ阻害剤 (GS-9256) + ポリメラーゼ阻害剤 (Tegobuvir Study)

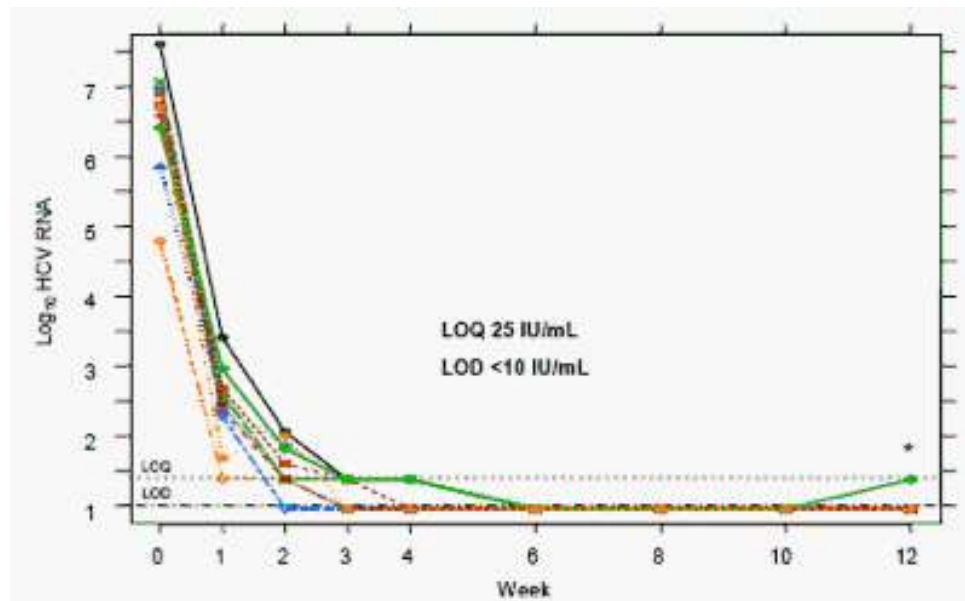
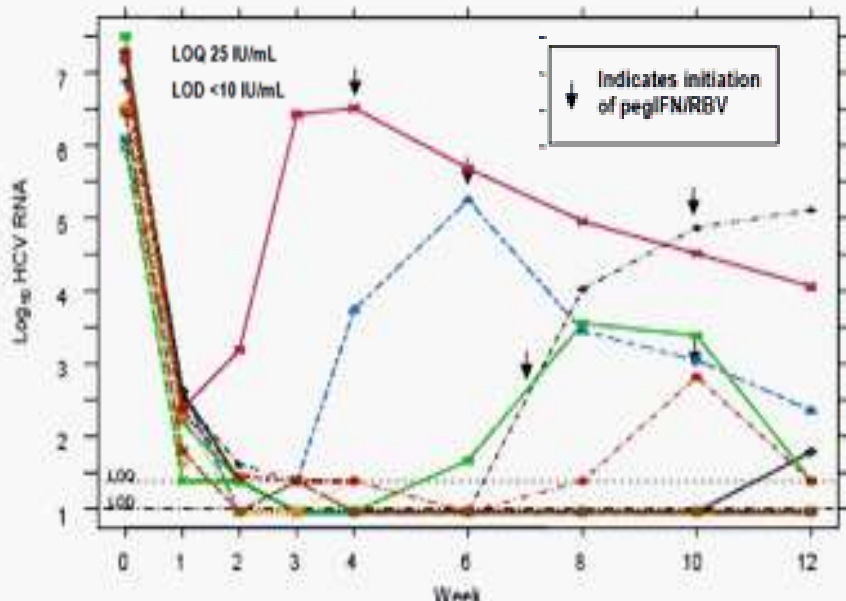


HCV RNA <25 IU/mL	Tegobu./ GS-9256 1a: 8 1b: 8	Tegobu./ GS-9256/ RBV	Tegobu./ GS-9256/ Peg-IFN/RBV
Day 28 (RVR)	1/15 (7%)	5/13 (38%)	14/14 (100%)
Week 24	10/15 (67%)	13/13 (100%)	13/14 (94%)

NS5A阻害剤 (BMS-790054)+プロテアーゼ阻害剤 (BMS-650032) の臨床試験

**Group A:
BMS-790054+BMS-650032**

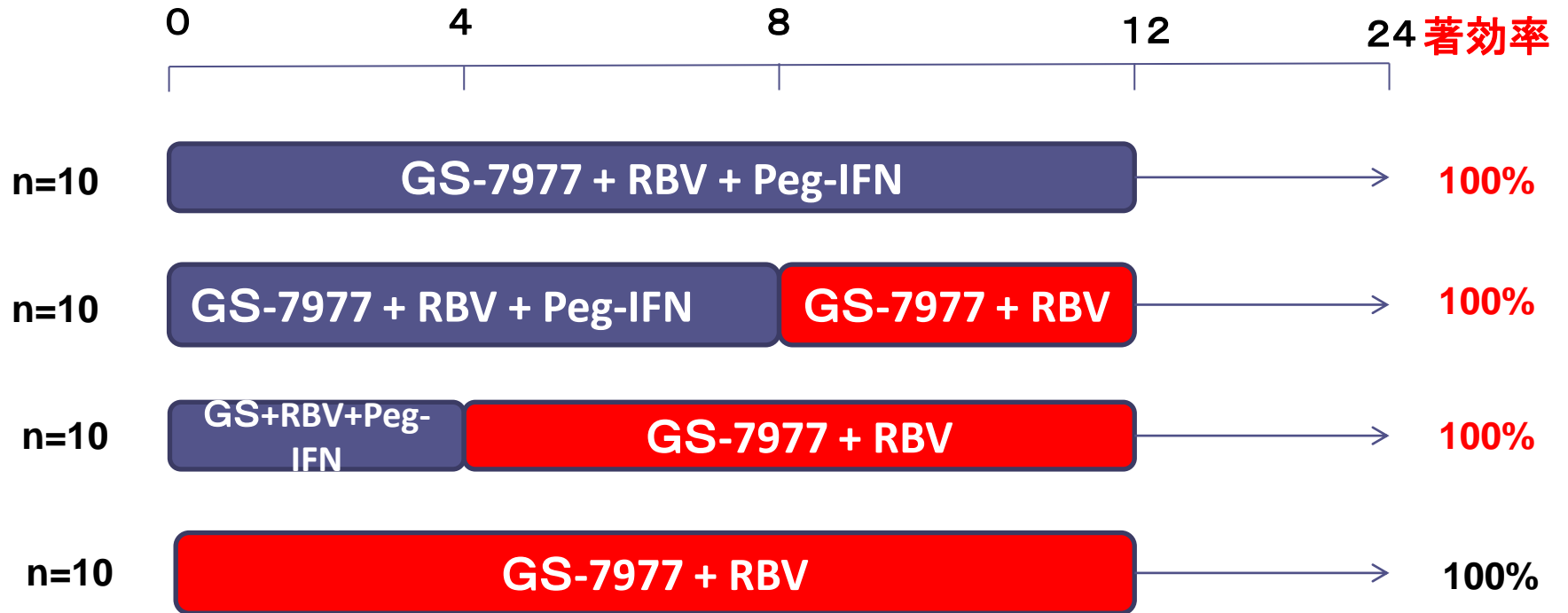
**Group B:
BMS-790054+BMS-650032+Peg/RBV**



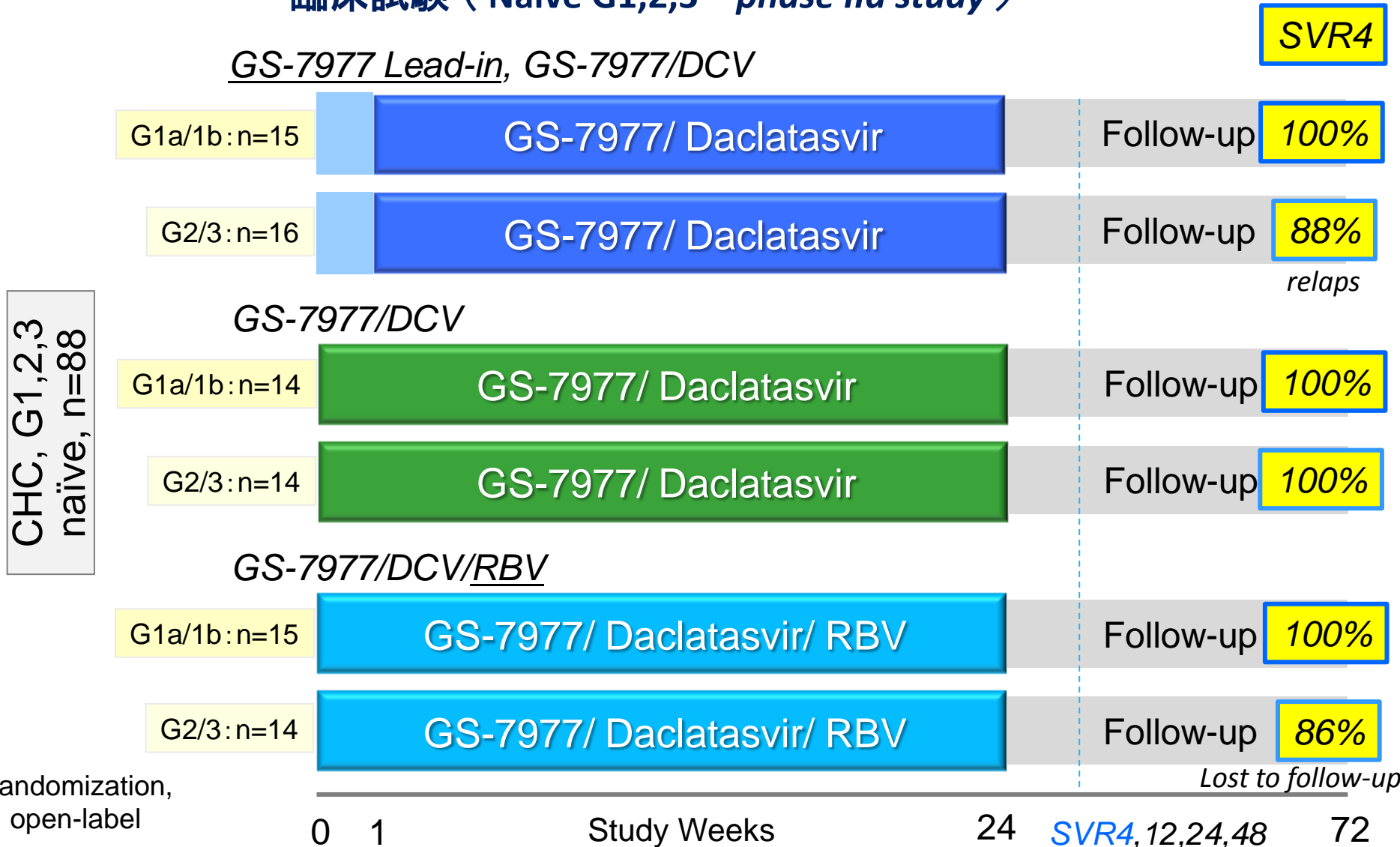
RVR 64%
EOTR 46%
SVR24 36%
G1a: 2/9 (22%)
G1b: 2/2 (100%)

RVR 60%
EOTR 100%
SVR24 90%

GS-7977 (ポリメラーゼ阻害剤) (HCV GT2/3)



ポリメラーゼ阻害剤 (GS-7977) + NS5A阻害時 (BMS-790052) ± RBVの臨床試験 (Naïve G1,2,3 – phase IIa study)



GS-7977; 400mg QD
 DCV; 60mg QD
 RBV; 1000-1200mg(G1) 800mg(G2/3)

ご清聴有難うございました

