

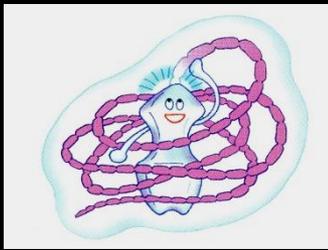
C型肝炎の治療の変遷



インターフェロン



ペグインターフェロン



1962年ウルソ(慢性肝疾患の肝機能改善)
(2007 C型肝炎)

1979年SNMC

1989年
HCV発見



1992年3月 IFN単独治療(24W)

2000年IFN α 2a肝硬変へ
2001年11月 IFN α 2b+RBV

2002年IFN投与期間の制限撤廃
2003年Peg-IFN α 2a(48W)

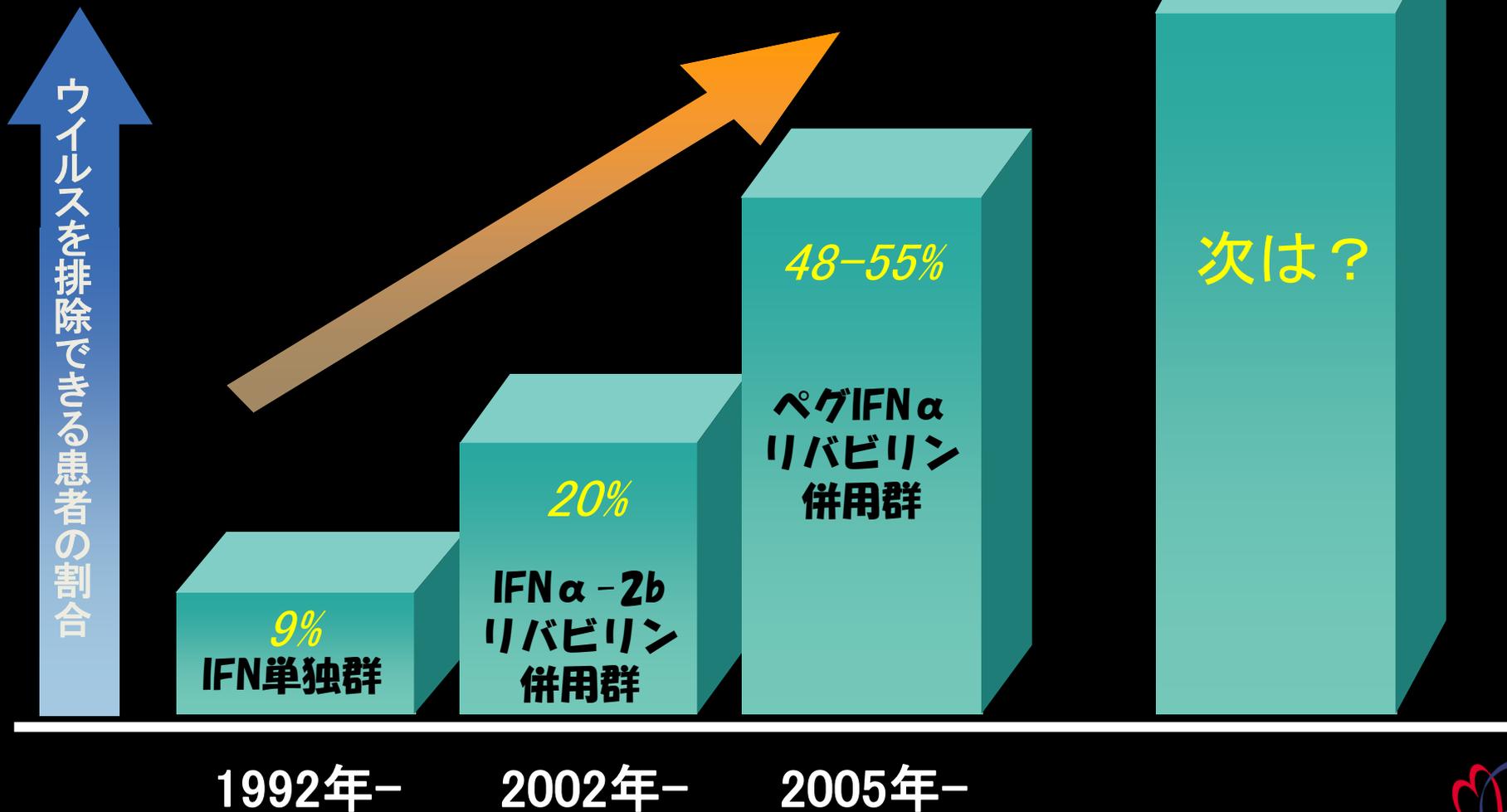
2004年10月Peg-IFN α 2b+RBV(48W,1a高)
2005年12月Peg-IFN α 2b+RBV(24W,1a高外)

2006年IFN β 肝硬変へ
2006年Peg-IFN α 2a+RBV

2009年IFN β +RBV

難治例であるHCV 1b (I)型高ウイルス例に対する インターフェロンの治療効果の移り変わり

ペグIFNにリバビリンを併用することにより、
ウイルス排除効果や肝機能の改善効果が高まった。



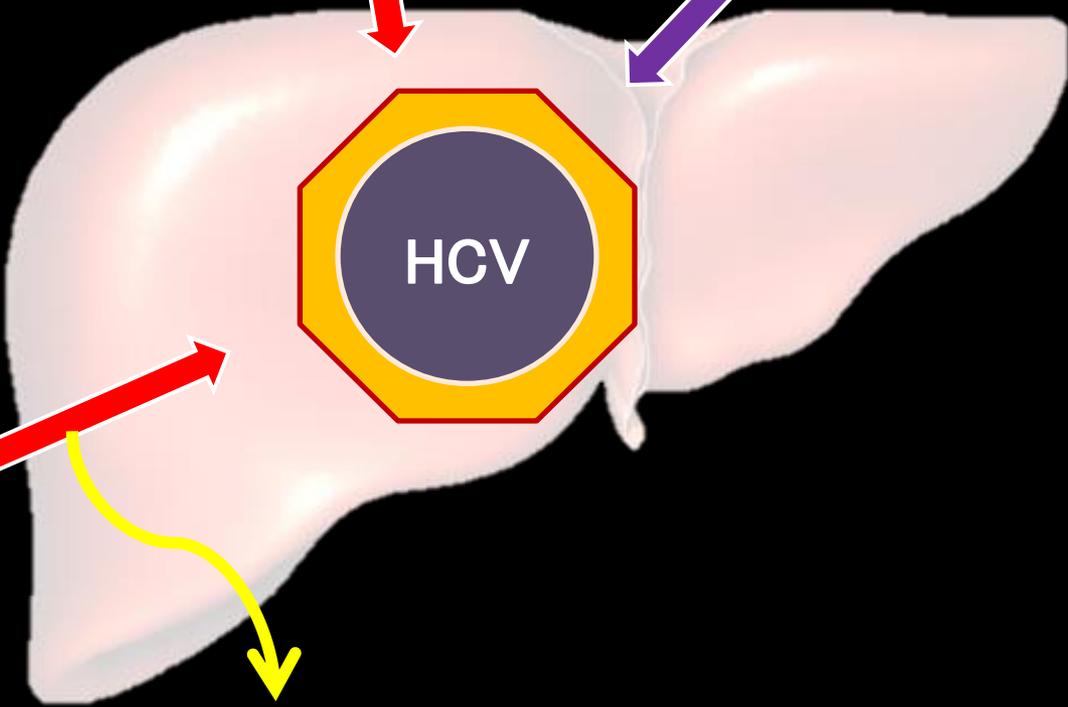
C型肝炎の治療

DDA(direct acting antivirals)
時代のはじまり

インターフェロン
インターフェロン
ペグ-インターフェロン

抗ウイルス蛋白を誘導

免疫を誘導



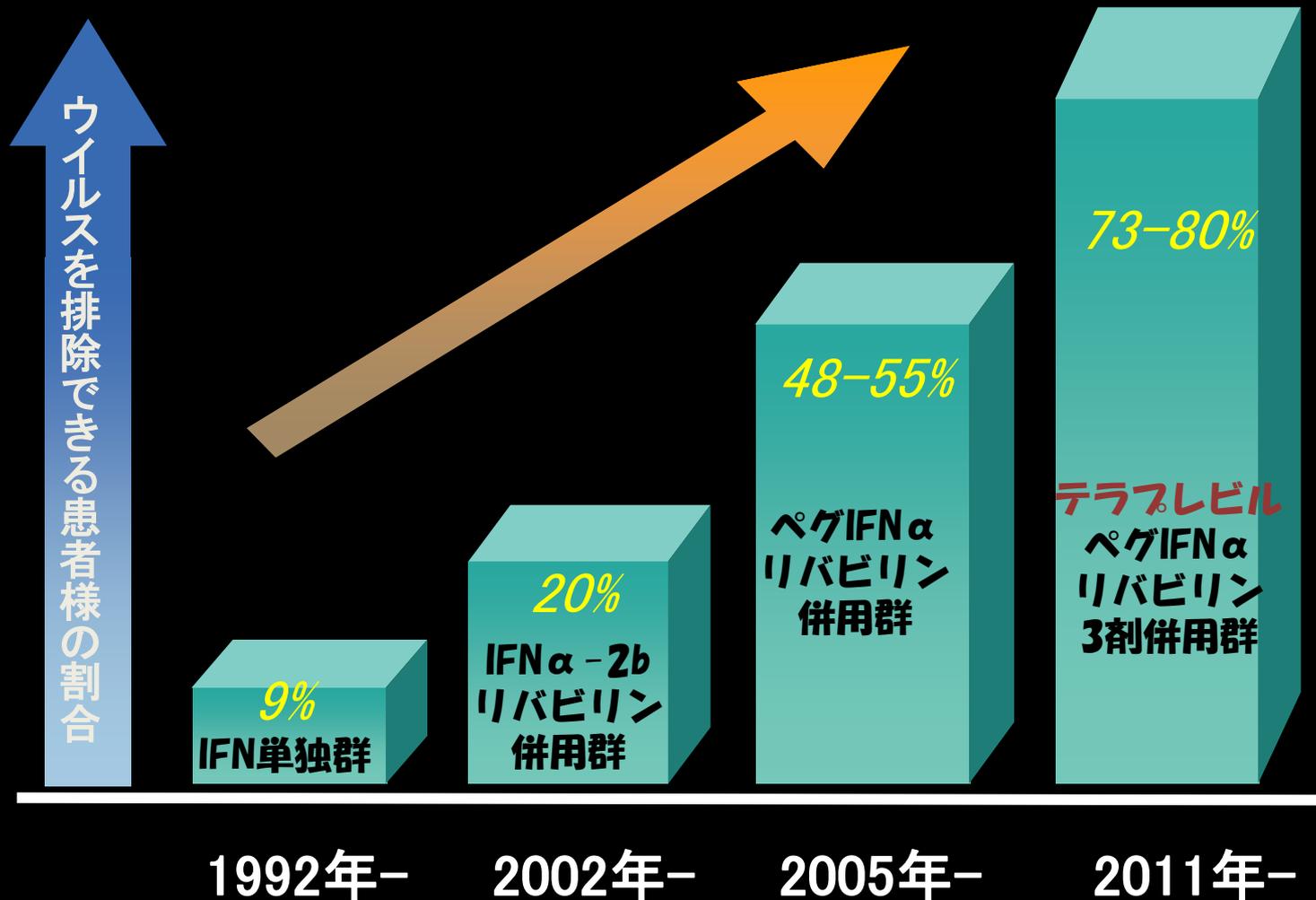
ウイルス増殖阻害
(DAAs)

プロテアーゼ阻害薬
ポリメラーゼ阻害薬
NS5A阻害薬

薬剤耐性の問題

難治例であるHCV 1b(1型高ウイルス)例に対する インターフェロンの治療効果の移り変わり

ペグIFNにリバビリンにDAAを併用することにより、
さらにウイルス排除効果や肝機能の改善効果が高まった。



C型肝炎の治療

今

インターフェロン・フリーの時代

C型肝炎の治療の変遷



1962年ウルソ
(2007 C型肝炎)

1979年SNMC

1992年IFN単独治療(24W)

2001年IFN α 2b+RBV

2002年IFN投与期間の制限撤廃

2003年Peg-IFN α 2a(48W)

2004年Peg-IFN α 2b+RBV

2006年IFN β 肝硬変へ

2006年Peg-IFN α 2a+RBV

2009年IFN β +RBV

2011年Peg-IFN α 2b+RBV(肝硬変)

2011年3剤併用療法 (DAAの開始) →

2011年9月

テラプレビル + Peg-IFN α 2b+RBV

2013年9月

シメプレビル + Peg-IFN α 2b+RBV

← 2014年IFNフリー治療

2014年7月ダクラタスビル + アスナプレビル

Genotype2型

2014年9月バニプレビル + Peg-IFN α 2b+RBV

ソフォスブビル + RBV

2015年9月ソフォスブビル + レジパスビル

2015年11月オムビタスビル + パリタプレビル

2016年9月エルバスビル + グラゾプレビル

2016年11月ダクラタスビル + アスナプレビル + ベクラブビル

2017年11月グレカプレビル + ピブレンタスビル

Genotype 1型 C型肝炎ウイルス治療薬

スベプラ カプセル 100mg

BMS 711 100mg



1日2回 2回服用

100

① ○

ダクラタスビル
アスナプレビル

ダクルインザ錠 60mg

1日1回服用

1日1回



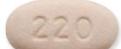
BMS 215

60

1日1回服用

エルバスビル 50mg 1錠

グラゾプレビル 50mg 2錠



④ ◎ エレルサ

グラジナ 1日1回

⑤

C型1型向け:「ハーボニー」
(ソホスブビル・レディパスビル合剤) ② ×



ソホスブビル
+
レディパスビル

薬価: 8万171円/錠

平成28年4月より
1錠 54,797円
...460万円

1日1回

オムビタスビル
パリタプレビル

1日1回
1回2錠



③ △

ジメンシー配合錠
1日2回
1回2錠

ダクラタスビル
アスナプレビル
ベクラフェビル

Genotype 2型 C型肝炎ウイルス治療薬

ソバルディ:

標準治療薬価 520万円

...平成28年4月より

1錠 42,240円

355万円

C型2型向け:ソバルディ
(ソホスブビル) ①



ソホスブビル



薬価6万1799円 /錠

+
リバビリン併用

2016年9月~

②



+リバビリン

抗ウイルス療法の治療成績

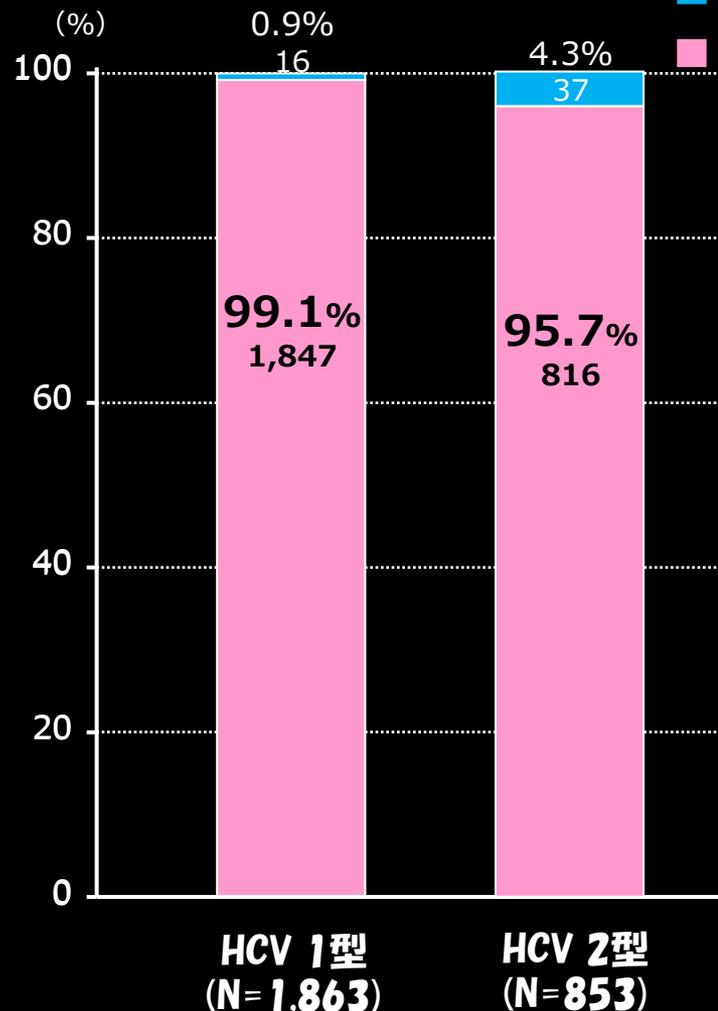
HCV 1型(N=1,863): ソフォスブビル+レディパスビル

HCV 2型(N=853): ソフォスブビル+リバビリン

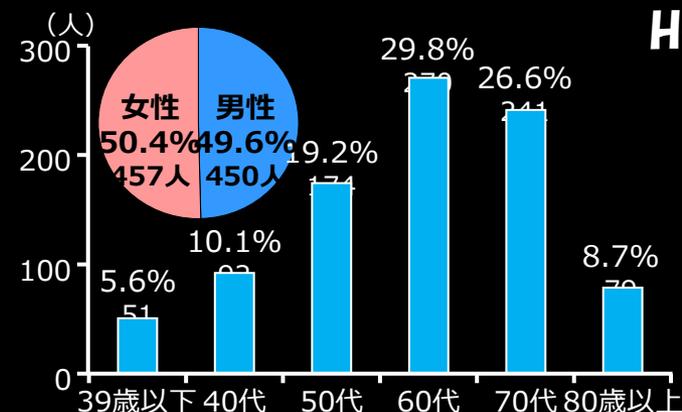
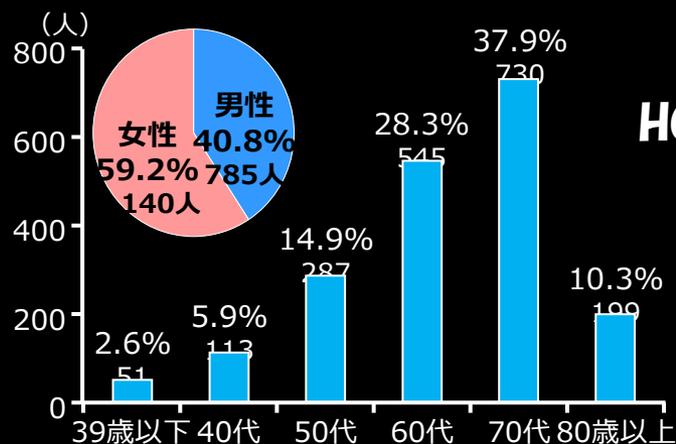
SVR24率

■ non-SVR

■ SVR

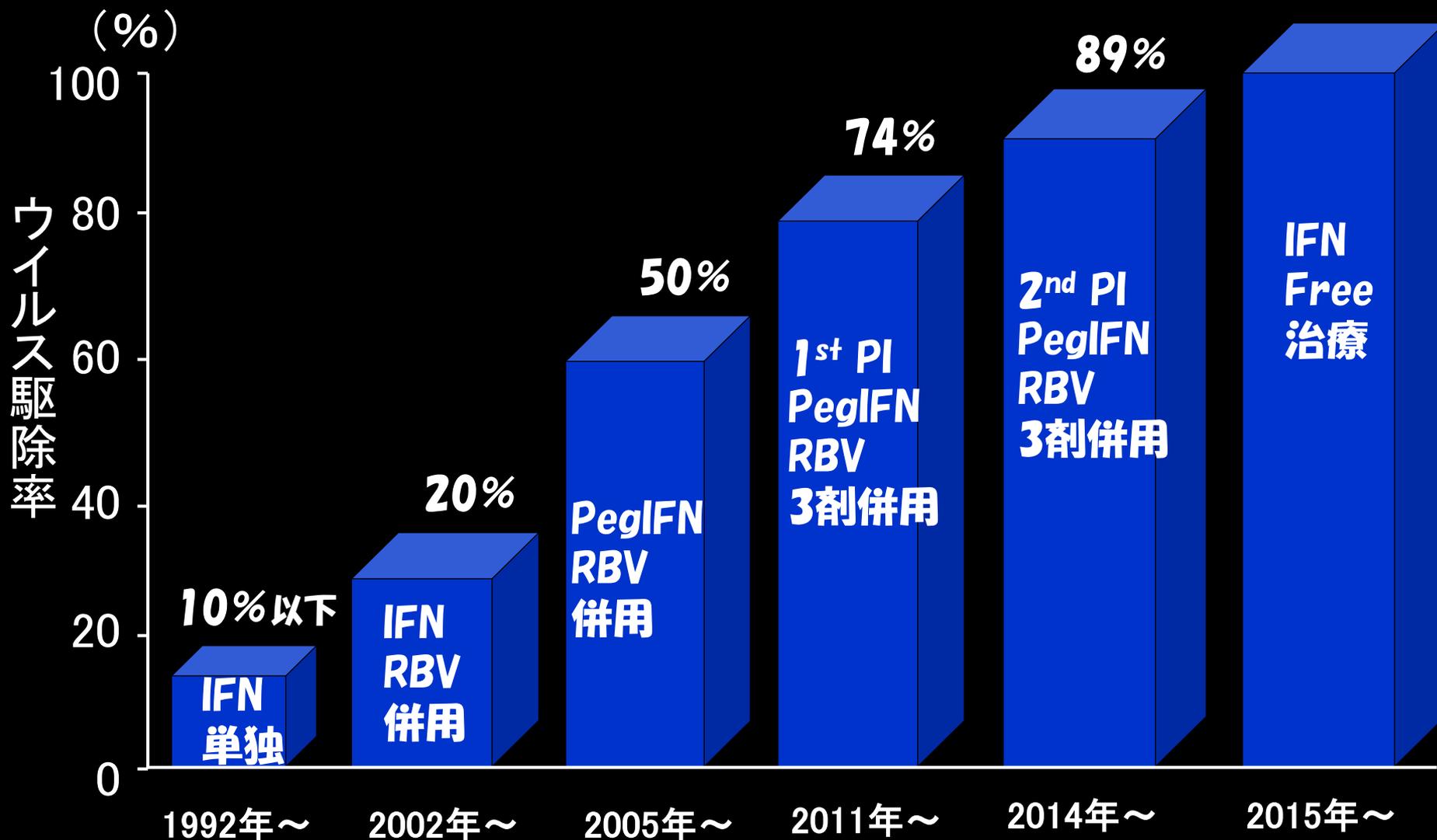


男女比・年齢分布

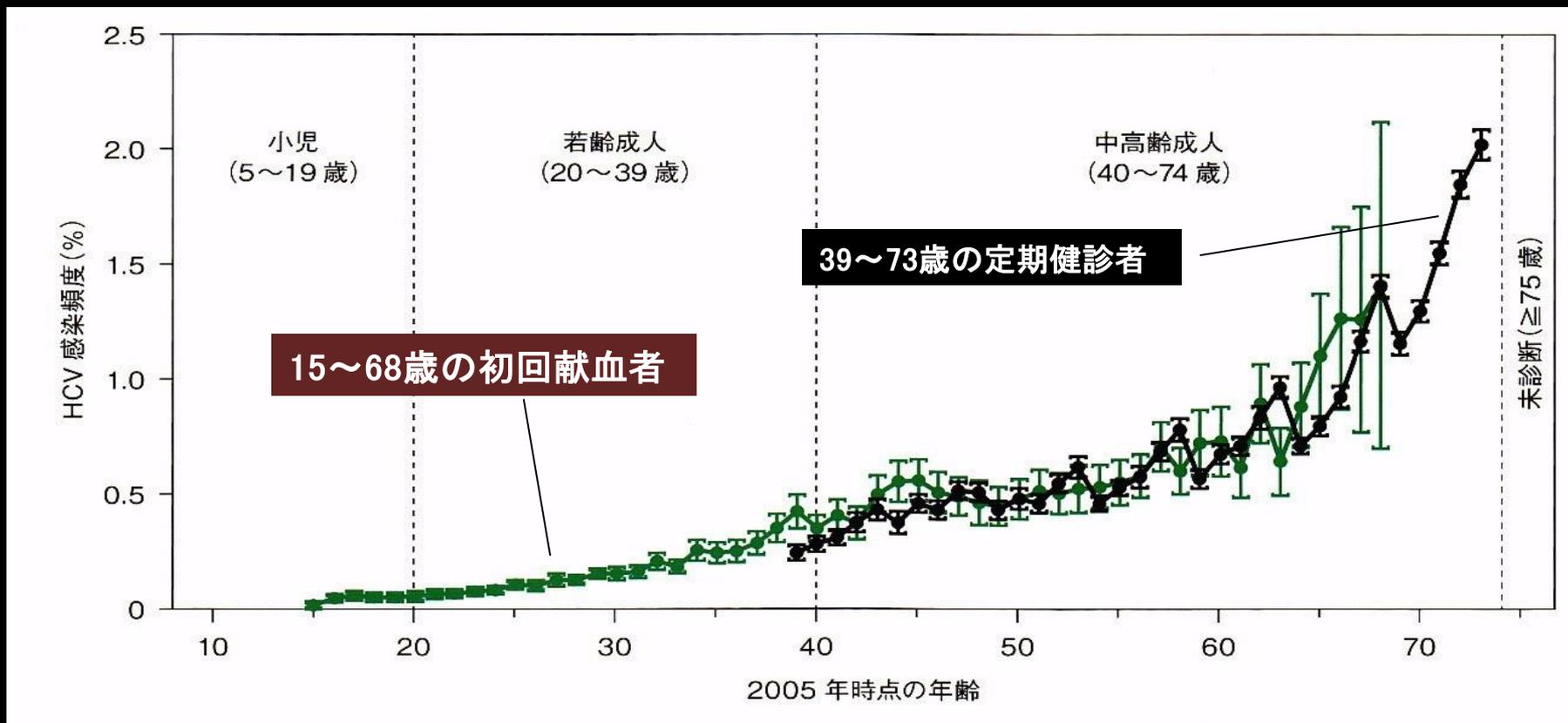


C型慢性肝炎(HCV 1H)治療効果の変遷

100%?



日本における年齢別C型肝炎ウイルス感染頻度



Tanaka J, et al. Intervirology 54: 185-195, 2011

日本のC型肝炎ウイルス感染者

genotype 1b が70%

入れ墨・覚醒剤による若い新たな感染者はgenotype 2
患者の高齢化

……まだまだ治療の機会がない人が多い

National Beppu Medical Center



C型肝炎の撲滅を目指すには・・・

C型肝炎ウイルスに感染しているが

- ・ 病院で肝障害の治療をしている人
 - ・ 肝臓専門医が診療 → 可能な人はほとんど治療している
 - ・ 肝臓専門医以外が診療 → 肝臓専門医への紹介を広報
- ・ 肝疾患以外で病院へ通院している人
 - ・ 病院内で掘り起こし、拾い上げる工夫が必要
- ・ 全く病院へ通院していない人
 - ・ 地域で掘り起こし、拾い上げる工夫が必要

広報活動
健診活動

別府医療センターとして何が出来るだろうか……？



かかりつけ医で肝障害の治療をしている人

かかりつけ医肝疾患以外で病院へ通院している人

地域に出かけて

肝臓専門医・消化器内科専門医以外の医師と

少人数ラウンドテーブルミーティング開催。

- ・透析施設の医師
- ・医師会に声をかけて専門医以外に集まってもらって



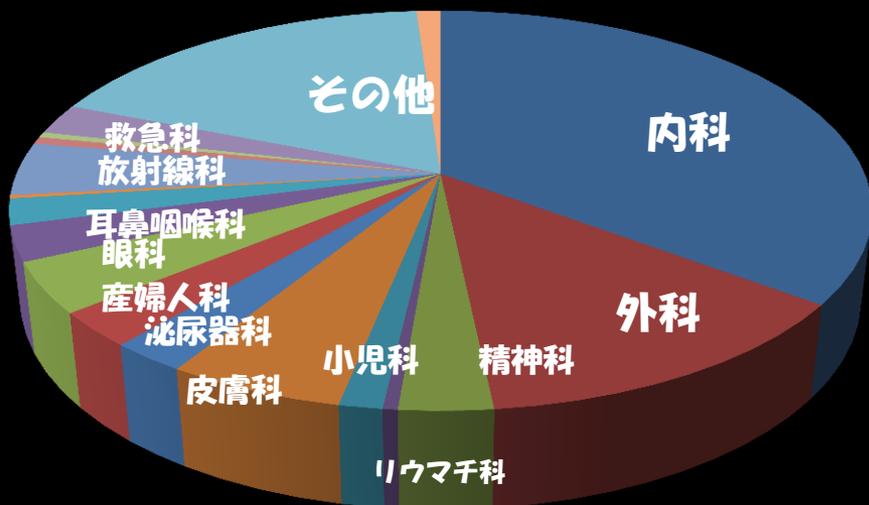
専門以外には興味が少ないため
集まってもらうのが難しい……。



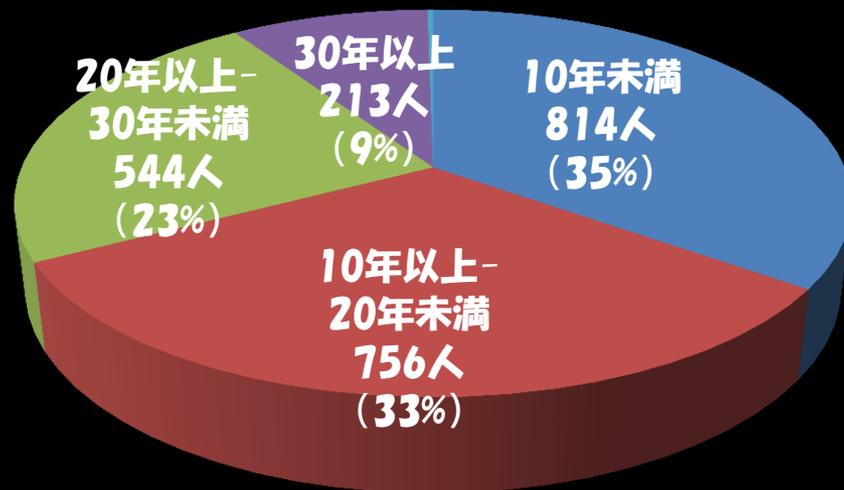
C型肝炎はなおせる……

肝疾患以外で病院へ通院している人

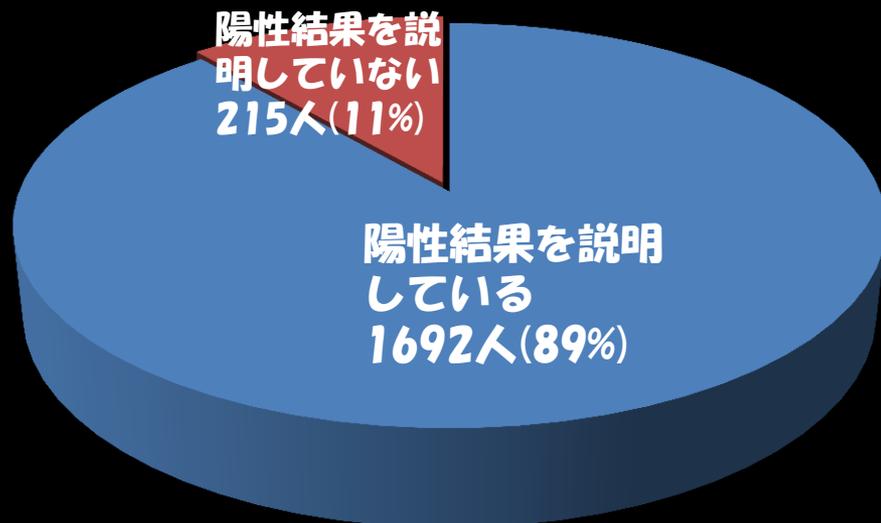
所属する診療科は (N = 2333)



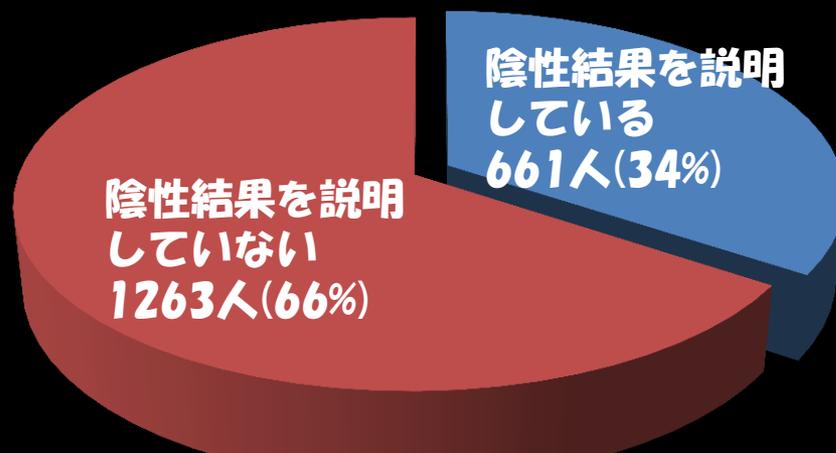
医師としての経験年数は (N = 2333)



問7-2. 肝炎検査で、陽性の結果が出た場合 (N = 1907)



問8-2. 肝炎検査で、陰性の結果が出た場合 (N = 1925)



別府医療センター

病床数500床、33診療科、医師107名、1日外来患者数580名

対策の概要

- ・ 全医師にHCV抗体測定結果を患者へ説明するよう依頼。
- ・ HCV抗体陽性患者の把握を開始（2016年9月～）

週2回 臨床検査部より入院および外来でのHCV抗体陽性者一覧の報告



当科や他院の消化器内科通院中の患者を電子カルテにて確認し除外する



未受診患者を選定し、主治医宛にお知らせ文書および患者に渡すための説明文書を作成し手渡す



後日、患者へ説明が行われたか等を電子カルテにて確認

2016年9月~2017年 9月

HCV抗体検査 全測定数: **6496件**



HCV抗体検査の結果

全測定数	6496	月平均	499.6	一日平均	25.0
陽性数	294	低力価		147	147
		中力価		59	147
		高力価		88	
陽性率	4.52%				
陽性者の 男女比		男性	130名	女性	164名
平均年齢	73.7歳	男性	71.8歳	女性	75.1歳

診療科グループ別お知らせ必要状況

診療科	陽性 件数	通院確認 できず	文書 作成	文書作成 必要率
内 科	131	60	33	55.0%
外 科	85	38	29	76.3%
その他	78	41	32	78.0%
	294	139	94	

まとめ

- HCV抗体陽性を指摘された方は既往感染が多かったが、初めて指摘されたとの事で、肝臓専門医より詳しく説明を受ける事(説明の文書をもらう)で安心出来た。
- 治療後に経過観察を自己中断されている方へは治療後の経過観察の必要性を再度説明することが出来た。
- 実際にインターフェロンフリー療法開始につながった。
- 活動開始当初はお知らせを受けての受診が多かったが、次第にお知らせなしでの受診が増えている。(月平均 2016年:2.25 2017年:3.4)
- お知らせをしても未受診例やRNA未測定例も多く見られており、更なる働きかけの必要がある。
- 他業務が忙しく、データをチェックするタイミングが遅くない、次回来院予定が無いため連絡が出来ないことがある。

全く病院へ通院していない人

- ・ 地域で掘り起こし、拾い上げる工夫が必要
- ・ 国・厚労省を中心とした行政の活動
 - ・ 肝炎対策基本法（平成22年1月施行）
 - ・ 肝炎対策基本指針（平成23年5月策定）



厚生労働省肝炎総合対策
マスコットキャラクター

肝炎総合対策推進国民運動事業（知って肝炎プロジェクト）

世界肝炎デー：7月28日（2010年WHO制定）

日本肝炎デー：7月28日（2012年より）

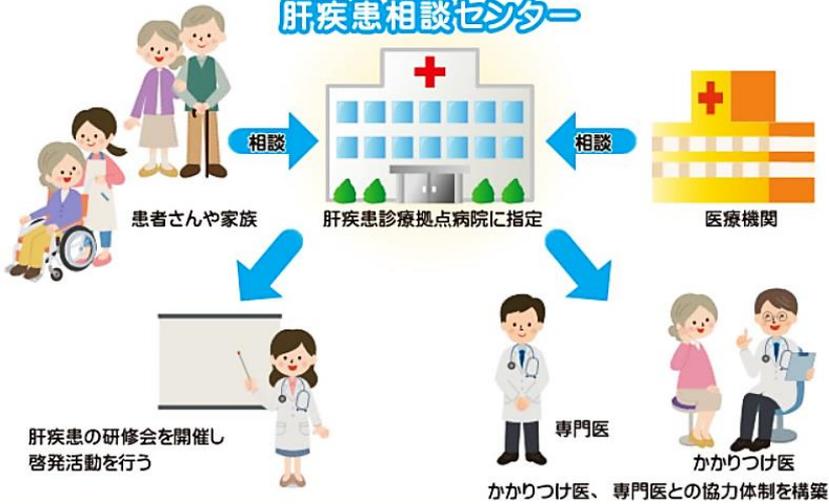
肝臓週間（1991年～ 5月の第4週）

（2012年～ 7月28日を含む1週間）

・・・全国的に普及啓発活動

- ・ 地域の肝疾患相談センターや地域の病院を中心とした活動
- ・ マスコミを中心とした広報・普及啓発活動

大分大学医学部附属病院
肝疾患相談センター



当院が市民を対象に これまで行ってきたこと

- ・ 市民公開講座
日本肝臓学会
別府医療センター版
- ・ 肝臓教室（平成19年より64回）

C型肝炎撲滅をめざして これからの取り組む体制

肝臓専門医は 病院を出て地域へ

別府医療センターでは
保健所と協働して
患者掘り起こしの活動の
準備を行っています。

肝臓専門医 肝炎医療コーディネーター

介護

薬局

住民

市町村
保健所

企業



ご静聴ありがとうございました。



おつかれさまでした。