

第4回C型肝炎対策等に関する専門家会議議事次第

1. 日 時 平成17年5月9日(月) 14:00~16:00

2. 場 所 厚生労働省 専用第22会議室
中央合同庁舎第5号館18階

3. 議 事

(1) 委員からのプレゼンテーション

- 小俣委員
- 小菅委員
- 吉澤委員
- 高岡委員

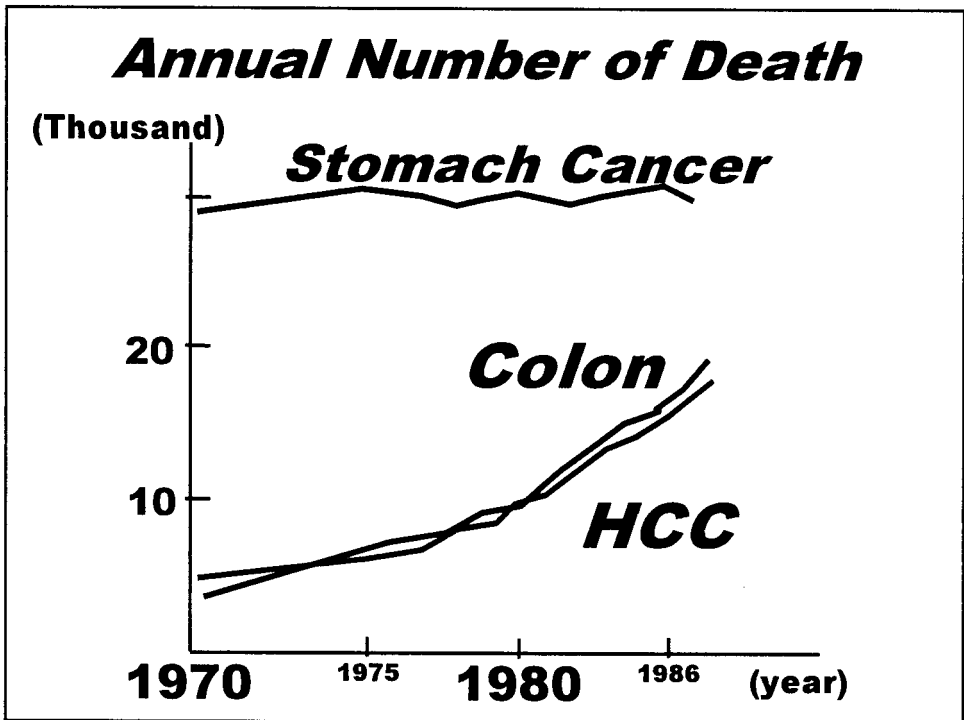
(2) その他

4. 配布資料

資 料 委員発言要旨

委員発言要旨資料

小 俣 委 員

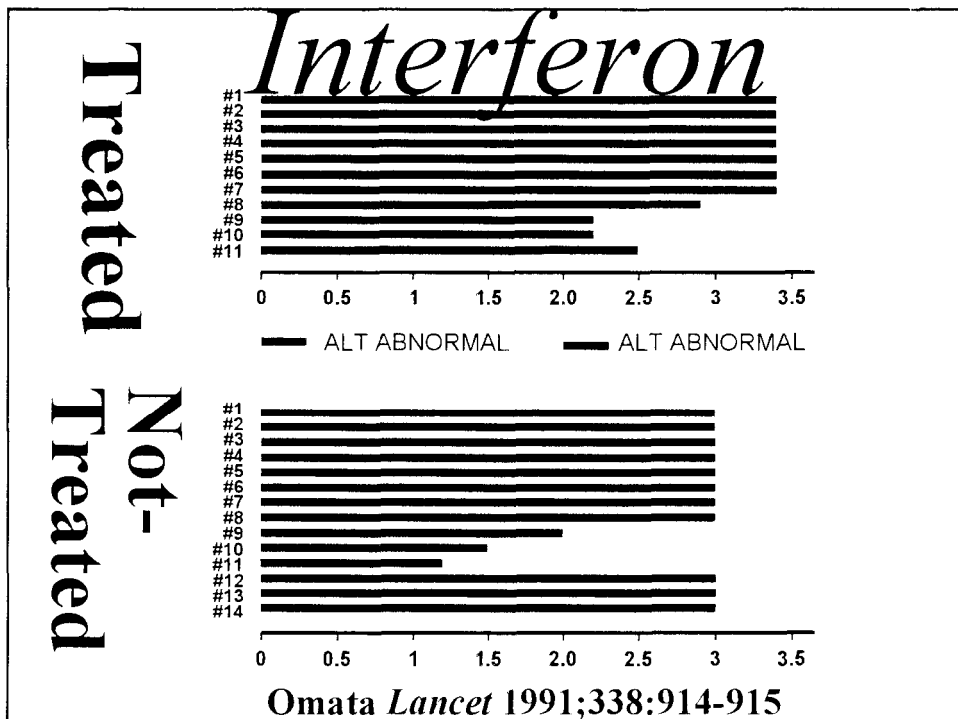
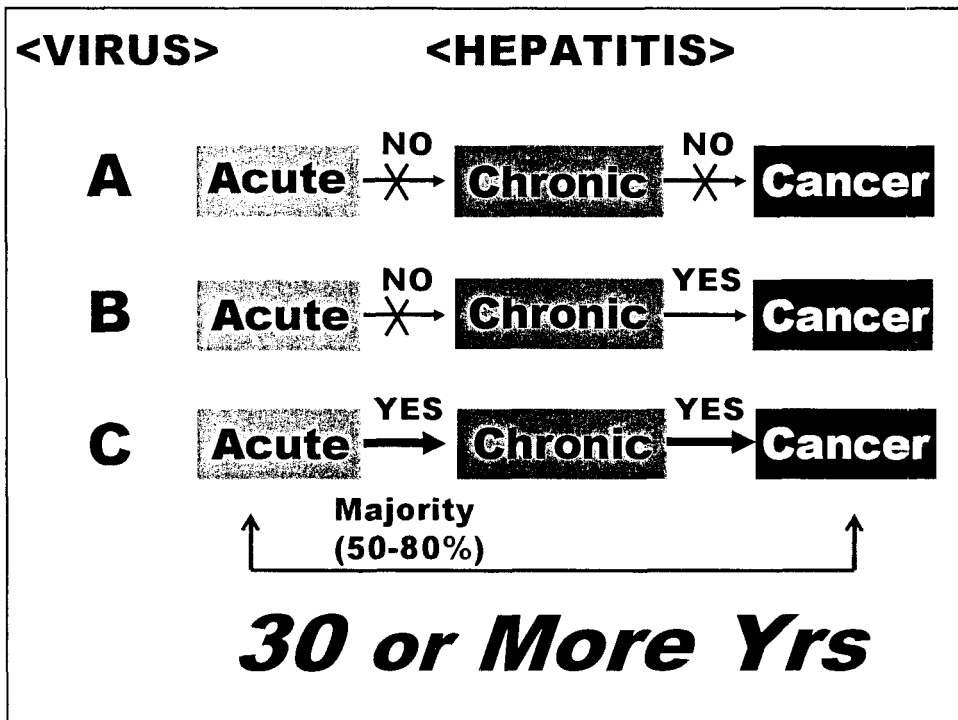


2000 HCCs

B-viral	11%	} 91%
C-viral	80%	

"Tokyo U"

Jap. Gen. Population 3%



Acute Hepatitis C

Author	Therapy	<i>n</i>	SVR
Omata 1991	IFN β 4W 52 MU	11	91%
Hwang 1994	IFN α -2b 12W 116 MU	16	81%
Takano 1994	IFN β 24W 336 MU	12	83%
Vogel 1996	IFN α 24W 108 MU	24	75%
Jaeckel 2001	IFN α -2b 24W 360 MU	44	98%

急性肝炎(水際作戦可能)

慢性肝炎のNatural Courseは？

極めて緩徐と推定されるが

I prospectively followed
251 Biopsy-proven CH

- **127 B-viral CH**
- **124 C-viral CH**

for
6 years

Hepatology 1995 ; 21 : 650-655

HCC Develop

B (127) 5

C (124) 13

“ 6 Yrs ”

Stratify by "Fibrosis"

F1 (Mild Fibrosis)

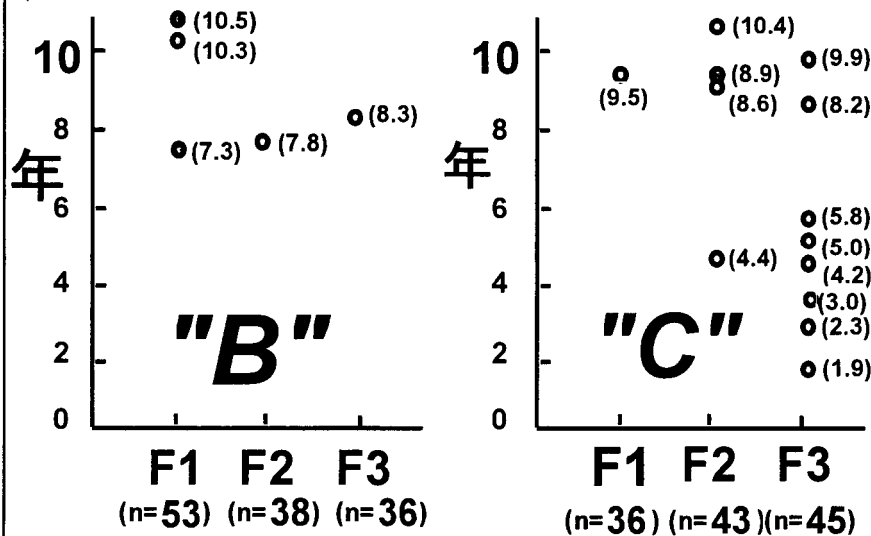
F2 (Mod. Fibrosis)

F3 (Adv. Fibrosis)

F4 (Cirrhosis)

Duration Between Biopsy and Development of HCC

(Hepatology 1995 ; 21 : 650-655)



Route to HCC

HCV

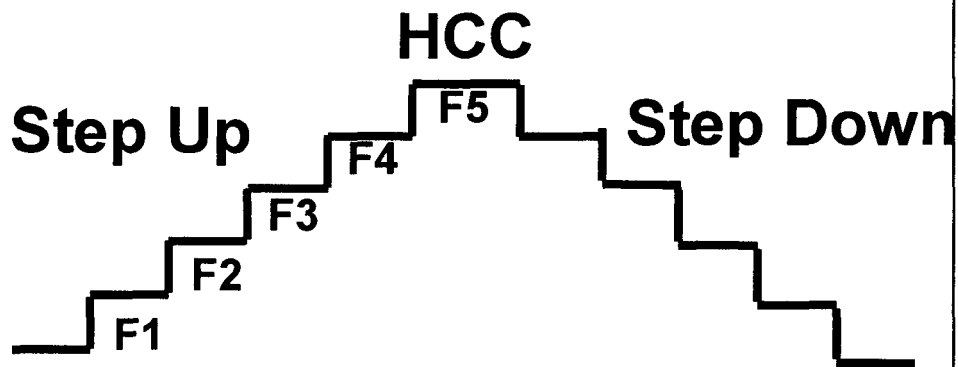
HBV

Step-wise

Haphazardly

Through Cirrhosis

Skip Cirrhosis



"Natural" "Eradicated"

Fibrosis Progress. & Regress.

IFN治療(1992年開始)

200,000 Patients Treated



30% Eradicated

大規模コホート研究

IHIT Study

がん克服戦略(1994-99)

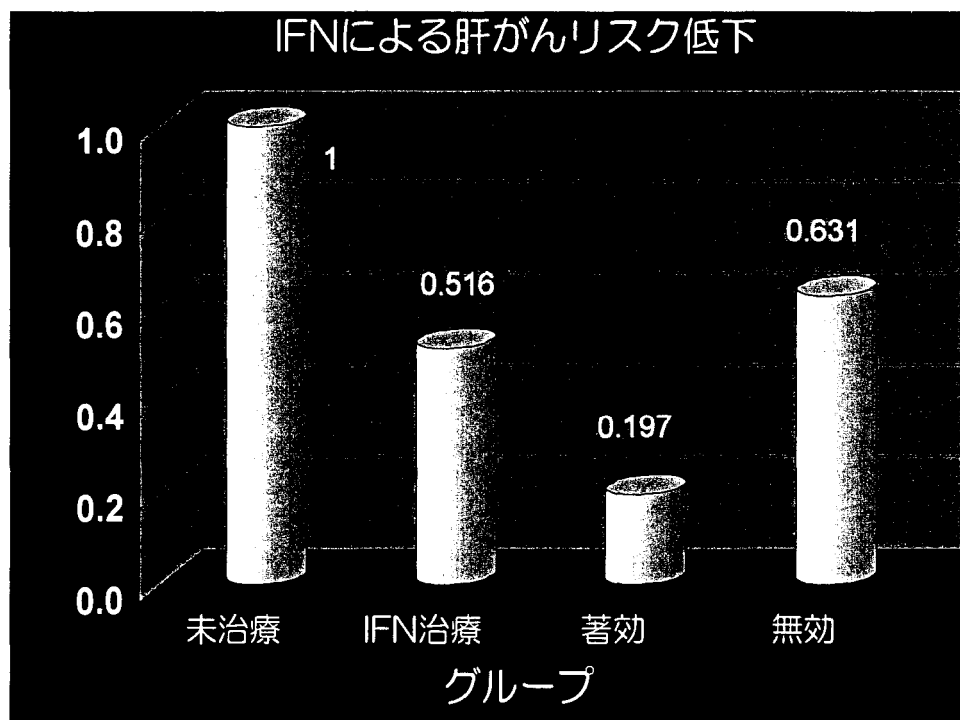
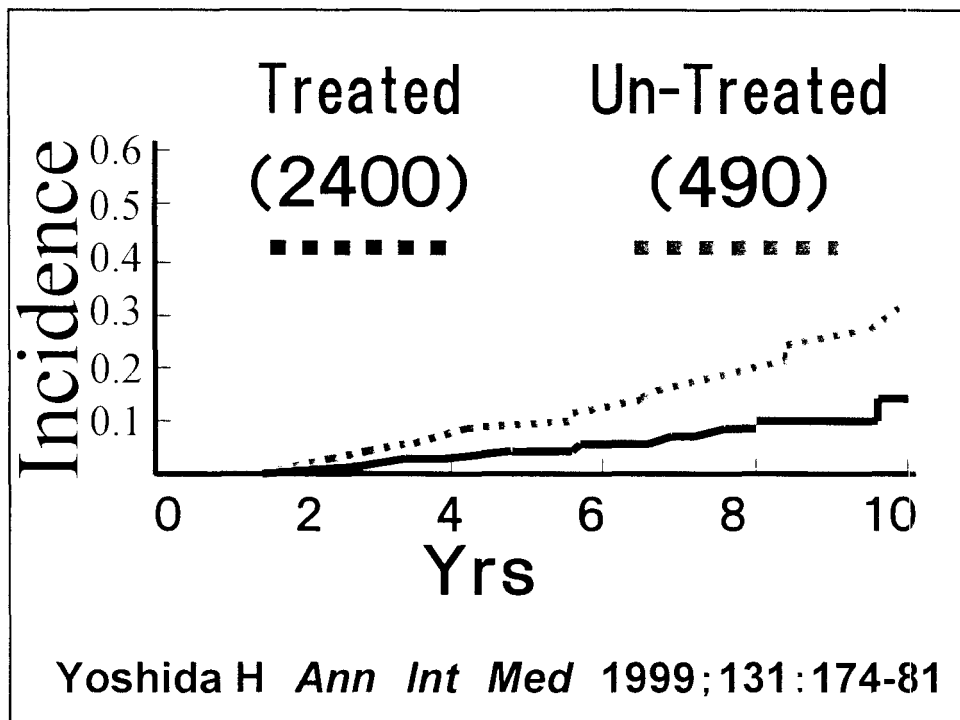
21世紀開拓事業(2001-02)

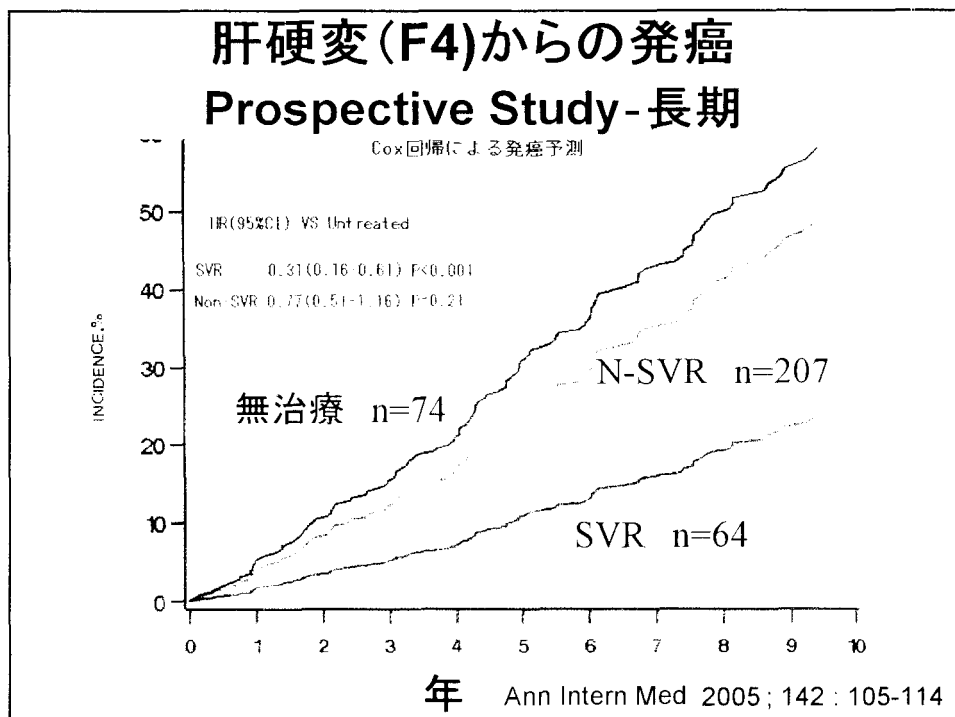
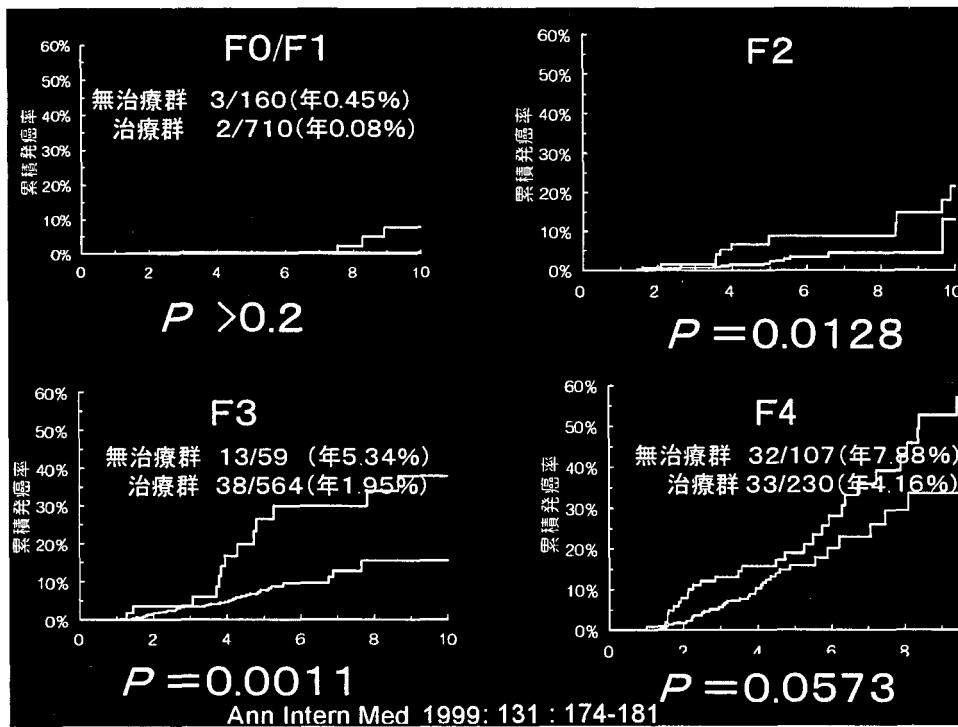
肝炎等克服緊急対策研究(2002-

"To Prevent HCC"

C型肝炎自然史と癌発生高危険群

Ann Intern Med 1999; 131 : 174-181 Ann Intern Med 2003; 138 : 299-306
Ann Intern Med 2000; 132 : 517-524 Ann Intern Med 2005; 142 : 105-114
Gastroenterology 2002; 123 : 483-491





Overall Deaths

		All	Liver Related	Liver Unrelated
<i>Untreated</i>	(n=459)	1.9	13.5	0.5
<i>Treated</i>	(n=2430)	0.9	4.7	0.4
Erdict.	(n=817)	0.4	0.8	0.3
n-Erdict.	(n=1613)	1.1	6.5	0.4

Standardized Mortality Ratio (SMR)

Gastroenterology 2002;123:483-491

この背景には？

2890

IHIT

**Paired Biopsies
in 593**

**487 Treated
106 Un-treated
(Interval 3.7 Yrs)**

Shiratori *Ann Int Med* 2000;132:517-524

***Fibrosis Progression Rate
Per Year***

for example

F1 to F3 in 4 Y → Plus 0.5

F3 to F1 in 4 Y → Minus 0.5

Fibrosis Progression Rate
per Year

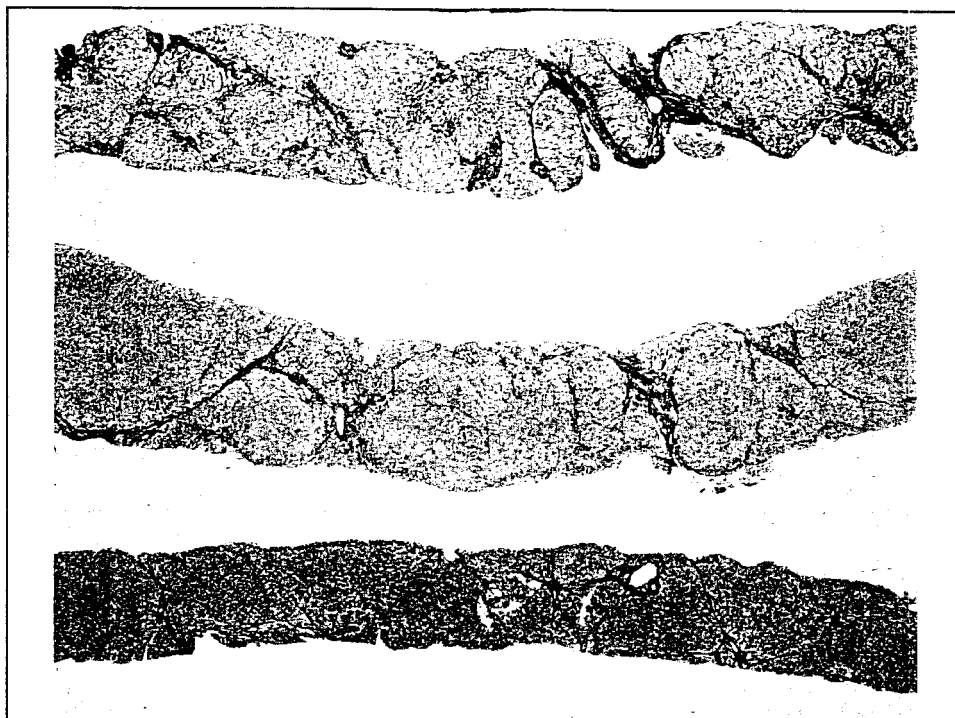
106 Un-treated	+ 0.10
183 Eradicated	- 0.28
304 <i>non</i> Eradicated	+ 0.02

Hepatic Fibrosis

Resolution in “Eradicated”

<i>from</i> F4 (n=24)	- 0.283
<i>from</i> F3 (n=45)	- 0.374
<i>from</i> F2 (n=69)	- 0.284
<i>from</i> F1 (n=42)	- 0.152

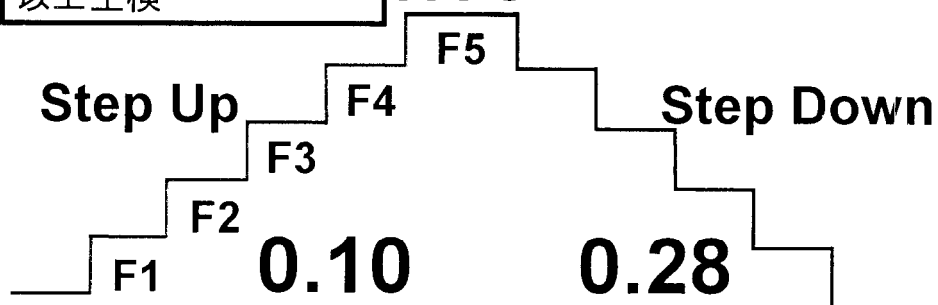
Even Cirrhosis could be Resolved



C型肝炎自然史 (肝組織像の進展速度)

2890例中, 600例で2回
以上生検

HCC



"Natural" "Eradicated"
Fibrosis Progression Per Year

Ann Int Med 1999;131:174-181 Ann Int Med 2000;132:517-524

IHIT コホート

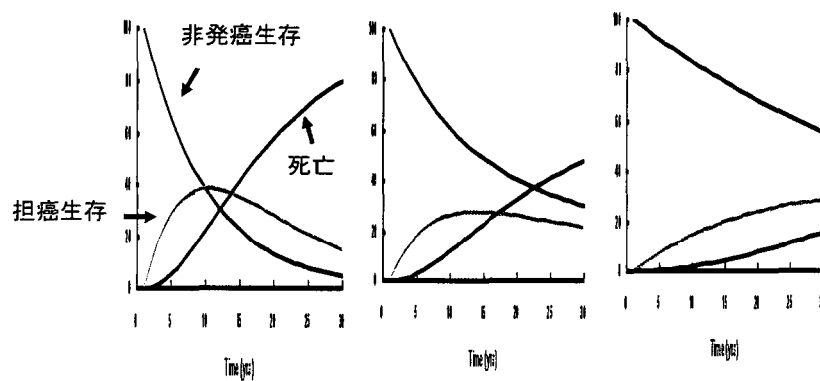
C型肝炎の自然史及び治療による修飾

癌発生超高危険群設定(F分類)と進展・寛解速度

緊急に治療すべき集団が明確になった

自然史と治療効果の理解なしで、治療適応・
対費用効果は論じえない

予測される予後 (50歳代・男性・F4)



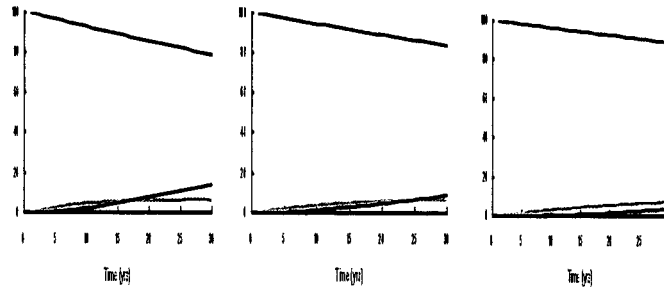
著効率

0.0

0.5

1.0

予想される予後
(50歳代・男性・F0/1)



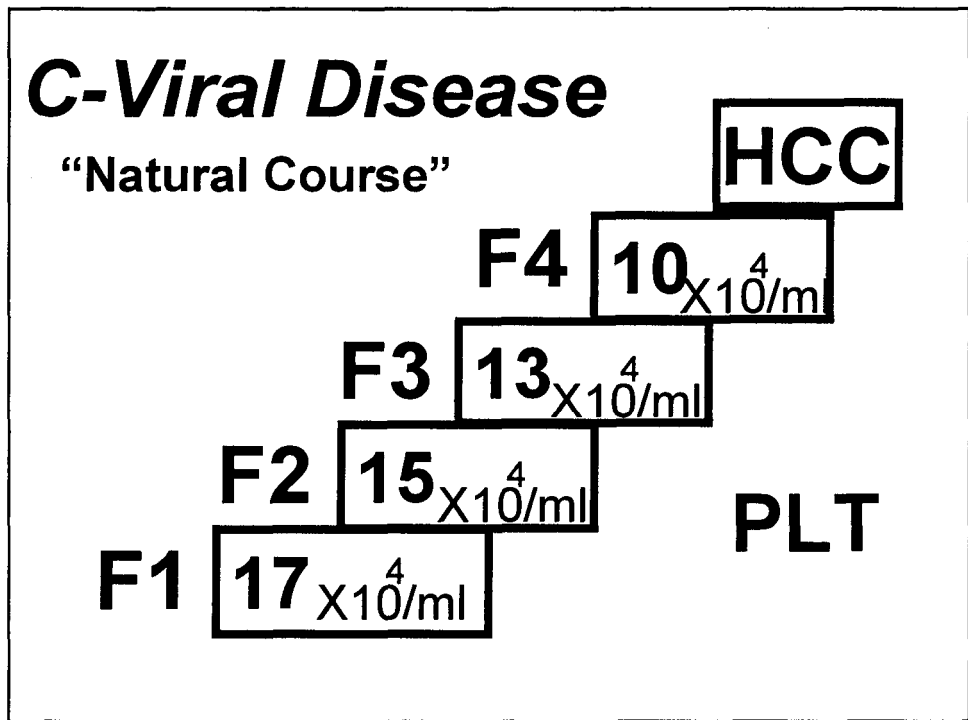
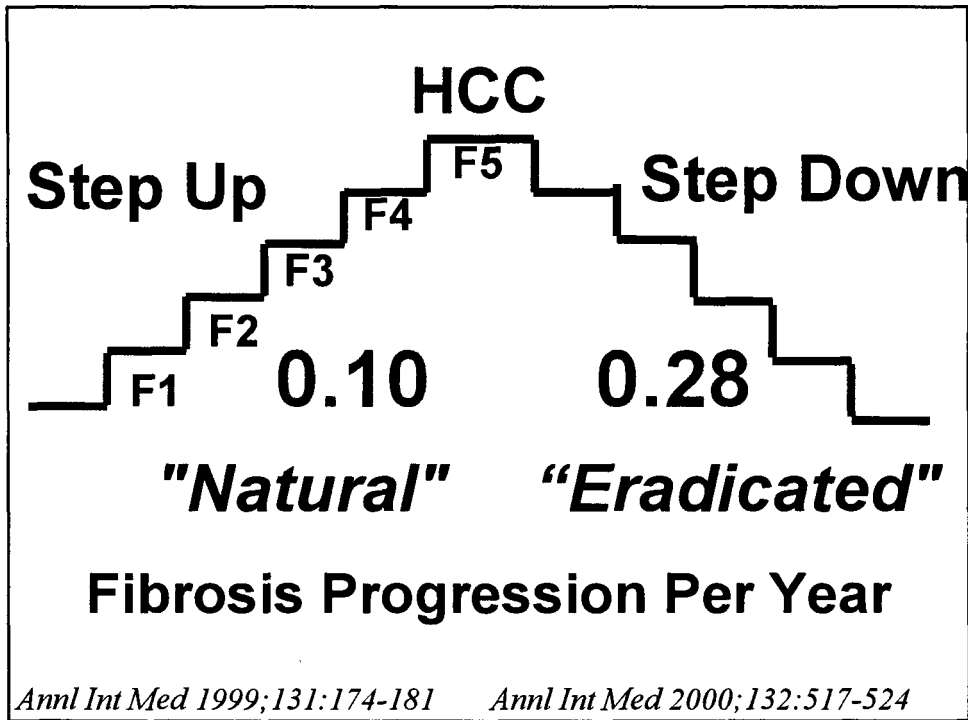
著効
率

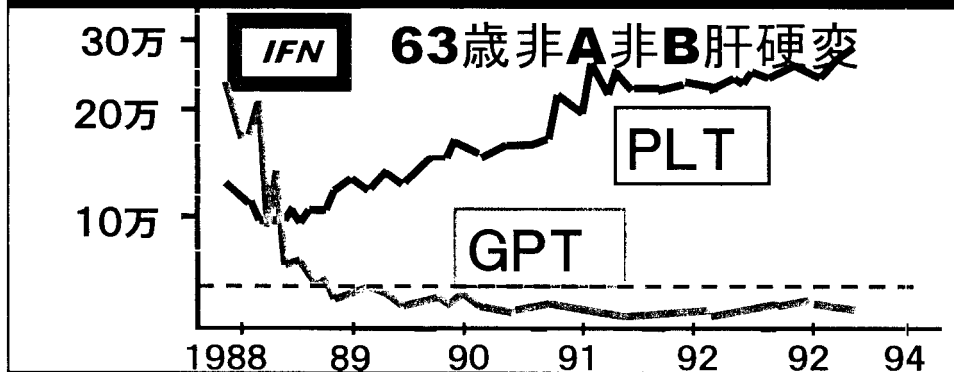
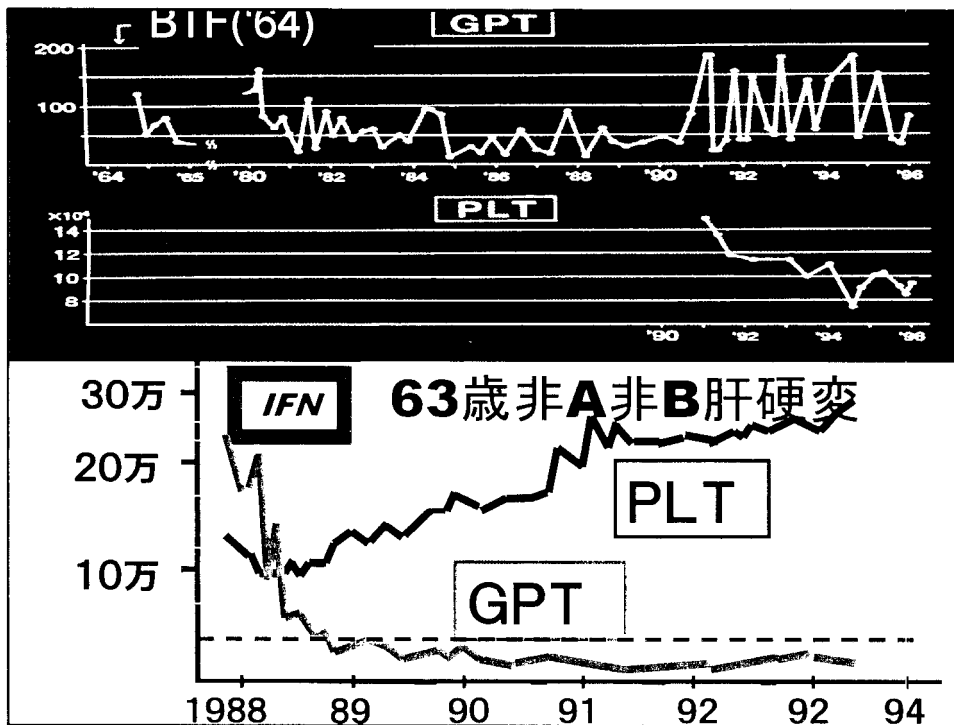
0.0

0.5

1.0

肝生検なしでF分類は可能か？
即ち、超高危険群の設定





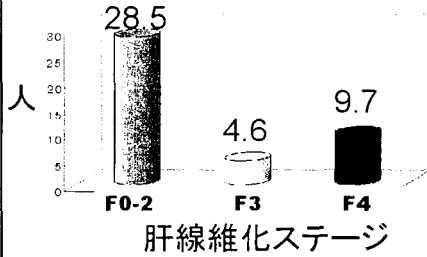
My 339 Pts at Presentation ('92-'94)

HCC

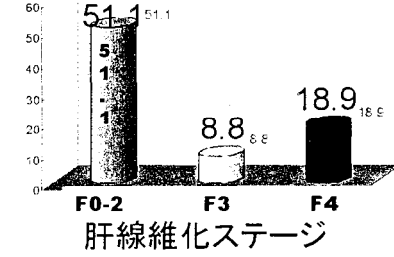
PLT	(n)	"With"	"Found"	"Later"	ALL
210,000	(65)	0			0%
200,000	(22)	2			9%
180,000	(42)	1		4	12%
160,000	(39)	2		5	18%
140,000	(35)	6	1	1	23%
120,000	(32)	2	3	4	28%
100,000	(33)	4		4	24%
80,000	(40)	6	3	8	43%
60,000	(23)	7	2	3	52%
40,000	(8)	4			50%
339		34	9	29	72(21%)

Number Needed to Treat (NTT)

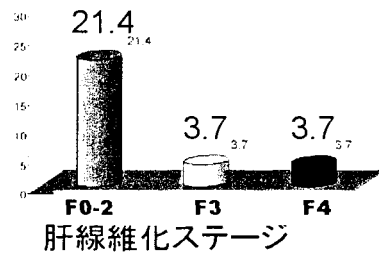
癌を5年で1減らす (IFN単独)



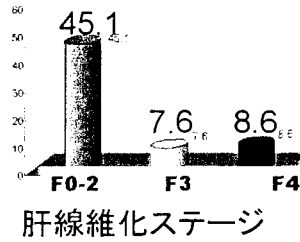
死亡を5年で1防止 (IFN単独)



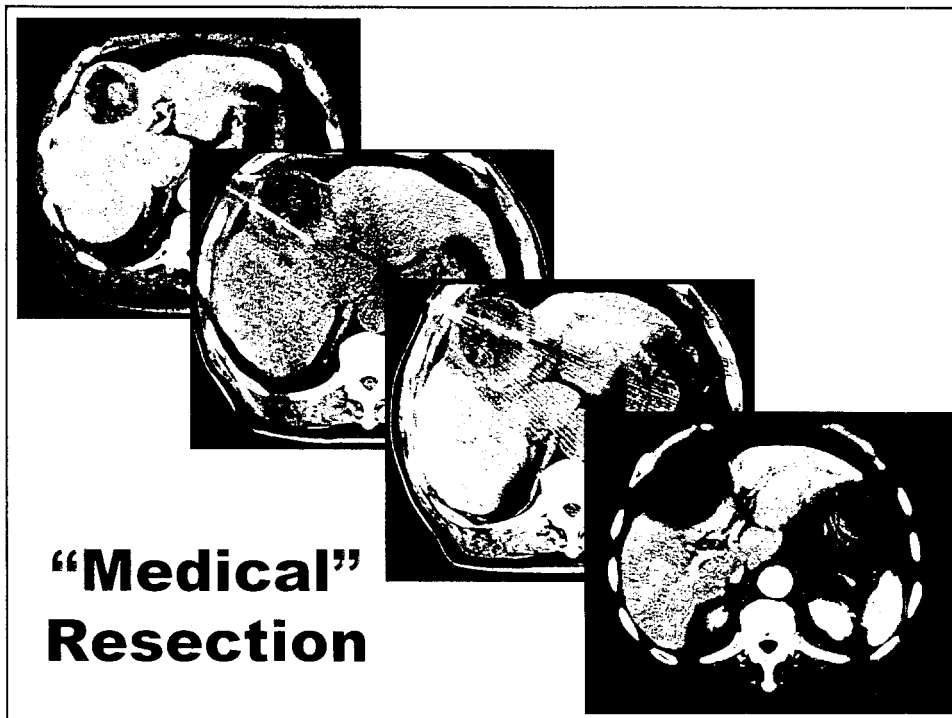
癌を5年で1減 (著効率100%)



死亡を5年で1防止 (著効率100%)



今、臨床では



PTA (Percut. Tumor Ablation)

Our Experience Include **2780** Cases

PEIT (1230 Cases)

MCT (176 Cases)

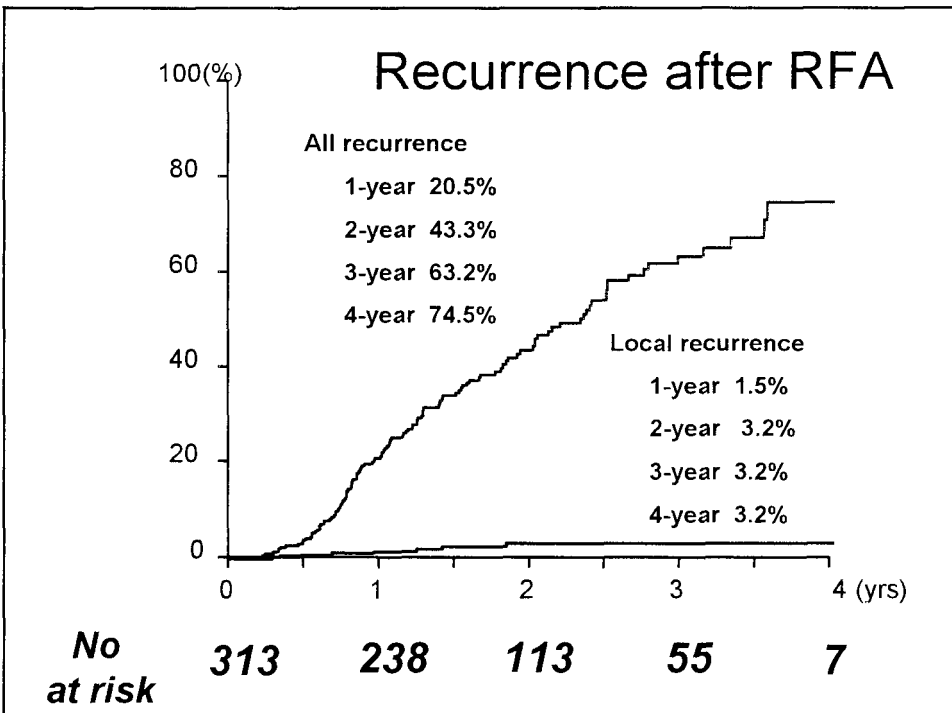
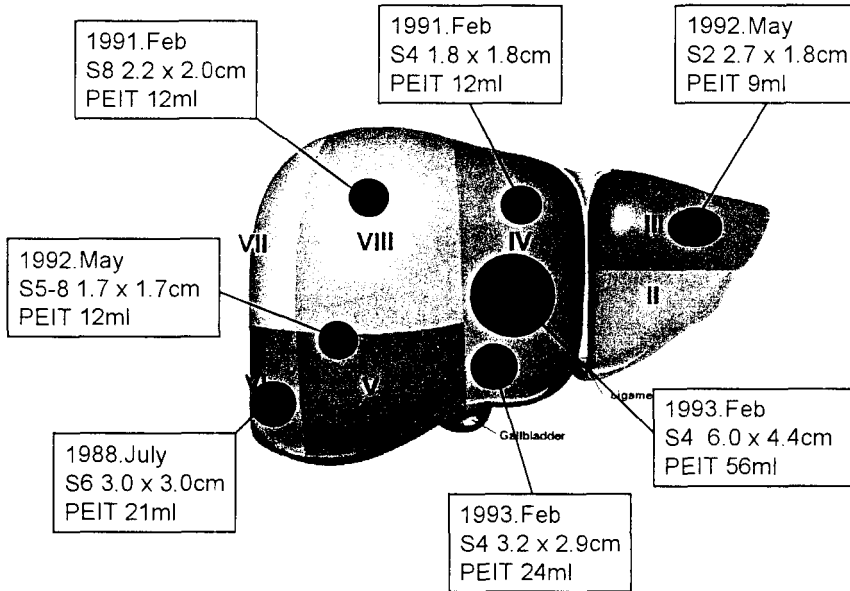
RFA (1374 Cases)

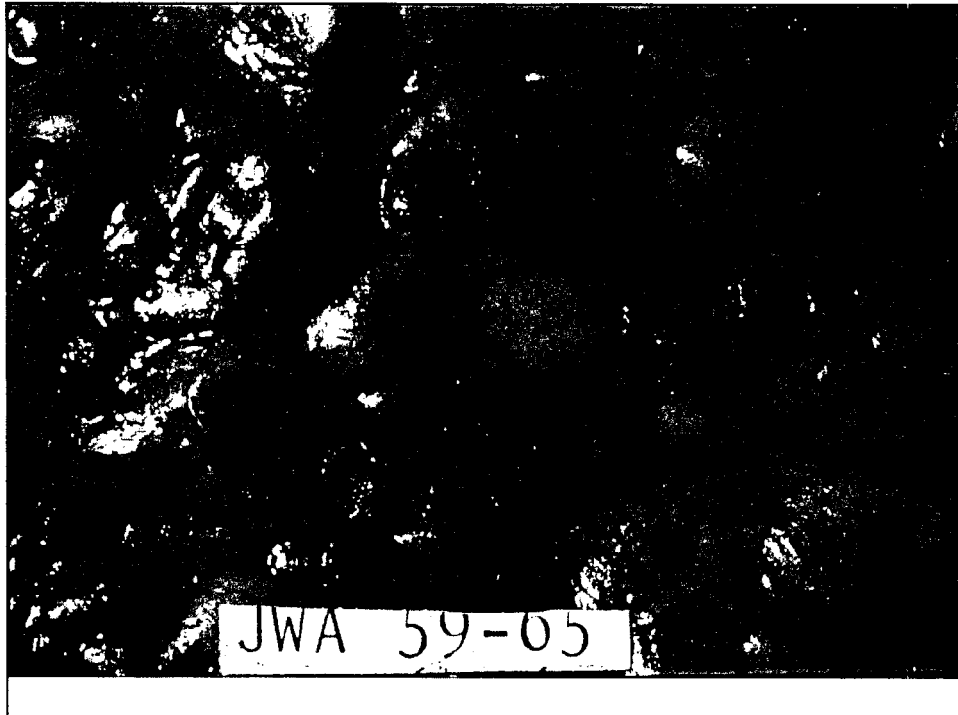
On **1344** Patients

From *1992 to 2003, U Tokyo*

Gastroenterology 2004;127:s159-166

S.I 54M





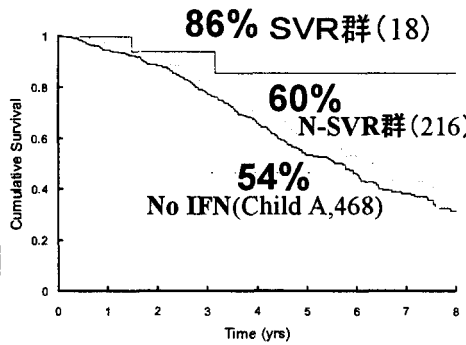
Interferon
for
Tumor-Ablated
(Control Study)

43 Treated

31 Un-Treated

ウイルス駆除後 がん発生

5年生存率



がん発生後 ウイルス駆除

5年生存率

SVR (n=21) 83%

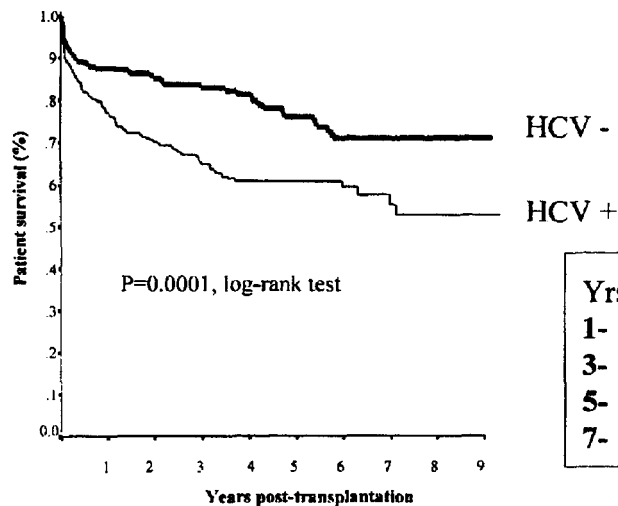
N-SVR (n=22) 50%

N-IFN (n=31) 45%

5.3 yrs follow-up

Ann Int Med 2003;138:299-306

Survival of HCV+/- Recipients



Berenguer et al. *Hepatology* 2002;36:202-210.

How to cure the Two Diseases

- **Expertise** for Ablation/Resec
- **Eradication** for Backgrounds

“Trasplantation Compatible”

欧米との対比(C型肝炎・肝癌)

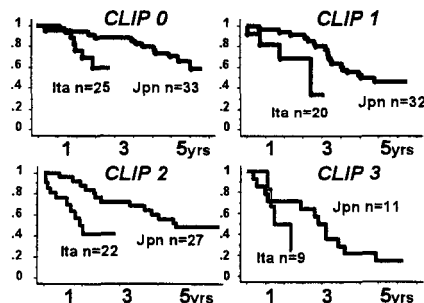
病態 高齢化・高発癌 (F4:7% vs 2-3%) 米国HCC(7千/年)

診断 スクリーニング・画像・腫瘍マーカー

治療 ① 総合力

予後因子標準化と肝癌生存率(WCOG2002)

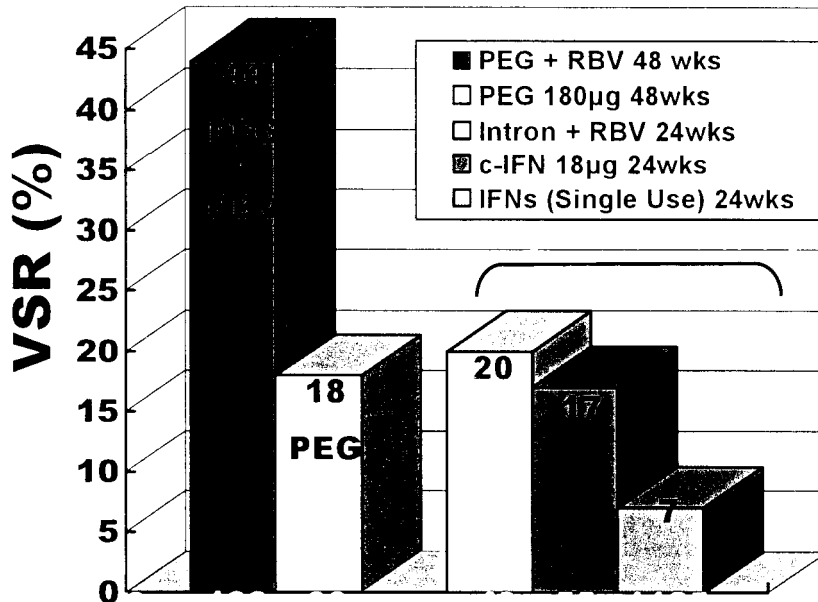
Comparison between Japan and Italy



② 薬物療法

IFN単独療法は世界に先駆けた

Geno-One with High Viral Load



Anti-HCV Treatment NOW ?

SVR - Geno One

Blacks Whites Ours

19 51 60

SVR - Geno Two

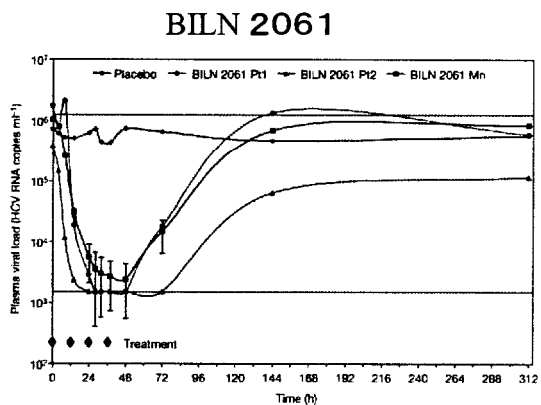
80-90%

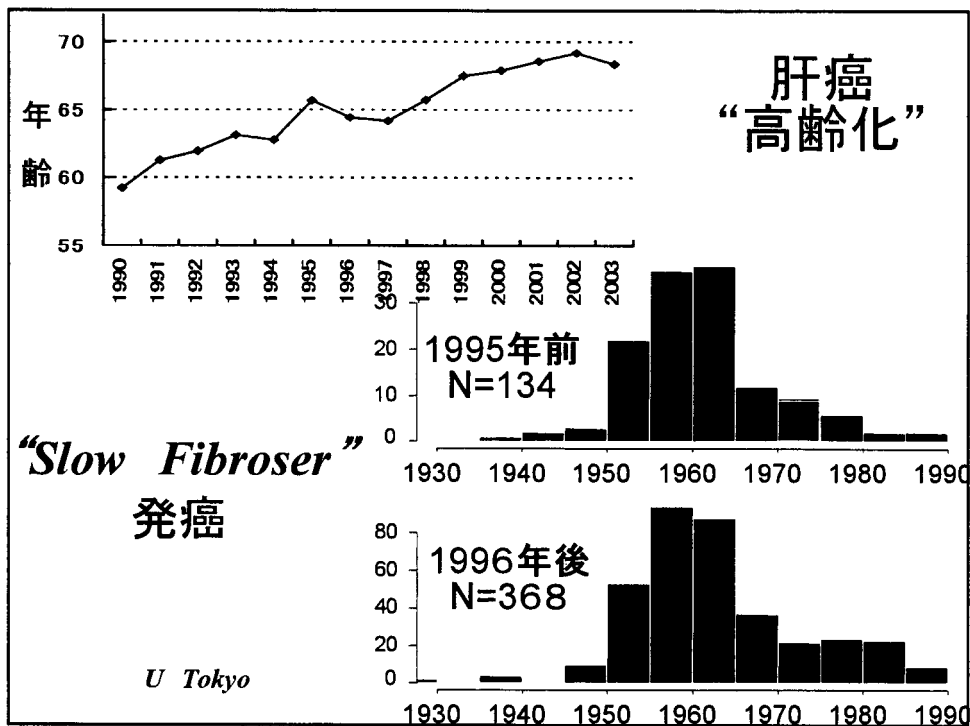
Geno-One SVR

	Pegintron/Rib	Pegasys/Rib
Naïve	43.1(59/137)	
Relap.	62.6(57/91)	
Null R	19.2(5/26)	
All	47.6(121/254)	

次世代薬剤の開発

抗HCV蛋白薬
抗プロテアーゼ薬
抗ポリメラーゼ薬
その他





一刻の猶予もならない
今すぐ出来る対策を

段階的ウイルス撲滅

2型 8-9割可

1型 発癌超高危険群(10万人当たり7000)

体に優しい “Adherence”

副作用対策

貧血 (Prodrug-Viramidine)
Erythropoietin

白血球減少(GCSF)

二種類のPEG化インターフェロン

肝硬変への認可

発癌例への選択的認可

(Adherence の改善)

Global治験の審査迅速化

(Mega-Pharma)

肝癌再発

