

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

between genotype 2a and 2b are revealed by responses to PEG-IFN plus RBV treatment according to IL28B variants.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by grants from Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology-Japan, the Japan Society for the Promotion of Science, Ministry of Health, Labour and Welfare-Japan, Japan Health Sciences Foundation, Miyakawa Memorial Research Foundation, and National Institute of Biomedical Innovation. The study is based on 10 multicenter hospitals throughout Japan, in the Kanto area (Tokyo Medical and Dental University Hospital, Musashino Red Cross Hospital, Kashiwa City Hospital, Kudanzaka Hospital, Showa General Hospital, Tsuchiura Kyodo General Hospital, Toride Kyodo General Hospital), Tokai area (Nagoya City University Hospital, Mishima Social Insurance Hospital) and Chugoku/Shikoku area (Ehime University Hospital).

REFERENCES

- 1
2
3
4
5
6
7
8 Alter MJ. 1997. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 26:62S-65S.
- 9
10 Ank N, West H, Bartholdy C, Eriksson K, Thomsen AR, Paludan SR. 2006. Lambda
11 interferon (IFN-lambda), a type III IFN, is induced by viruses and IFNs and displays
12 potent antiviral activity against select virus infections in vivo. *J Virol* 80:4501-4509.
- 13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
- Fellay J, Thompson AJ, Ge DL, Gumbs CE, Urban TJ, Shianna KV, Little LD, Qiu P,
Bertelsen AH, Watson M, Warner A, Muir AJ, Brass C, Albrecht J, Sulkowski M,
McHutchison JG, Goldstein DB. 2010. ITPA gene variants protect against anaemia in
patients treated for chronic hepatitis C. *Nature* 464:405-408.
- Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL, Haussinger D,
Diago M, Carosi G, Dhumeaux D, Craxi A, Lin A, Hoffman J, Yu J. 2002. Peginterferon
alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 347:975-982.
- Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shianna KV, Urban TJ, Heinzen EL, Qiu P,
Bertelsen AH, Muir AJ, Sulkowski M, McHutchison JG, Goldstein DB. 2009. Genetic
variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature*
461:399-401.
- Hoofnagle JH. 1994. Therapy of acute and chronic viral hepatitis. *Adv Intern Med.* 1994;
39:241-75
- Inoue Y, Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Mochizuki K, Hagiwara H, Oshita M, Mita E,
Fukui H, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Hayashi E, Inoue A, Imai Y, Kato M,
Miyagi T, Hohsui A, Ishida H, Kiso S, Kanto T, Kasahara A, Takehara T, Hayashi N.
2010. Factors affecting efficacy in patients with genotype 2 chronic hepatitis C treated
by pegylated interferon alpha-2b and ribavirin: reducing drug doses has no impact on
rapid and sustained virological responses. *J Viral Hepat* 17:336-344.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

- Kotenko SV, Gallagher G, Baurin VV, Lewis-Antes A, Shen M, Shah NK, Langer JA, Sheikh F, Dickensheets H, Donnelly RP. 2003. IFN-lambdas mediate antiviral protection through a distinct class II cytokine receptor complex. *Nat Immunol* 4:69-77.
- Mangia A, Thompson AJ, Santoro R, Piazzolla V, Tillmann HL, Patel K, Shianna KV, Mottola L, Petruzzellis D, Bacca D, Carretta V, Minerva N, Goldstein DB, McHutchison JG. 2010. An IL28B Polymorphism Determines Treatment Response of Hepatitis C Virus Genotype 2 or 3 Patients Who Do Not Achieve a Rapid Virologic Response. *Gastroenterology* 139:821-U164.
- Marcello T, Grakoui A, Barba-Spaeth G, Machlin ES, Kotenko SV, MacDonald MR, Rice CM. 2006. Interferons alpha and lambda inhibit hepatitis C virus replication with distinct signal transduction and gene regulation kinetics. *Gastroenterology* 131:1887-1898.
- McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, Muir AJ, Galler GW, McCone J, Nyberg LM, Lee WM, Ghalib RH, Schiff ER, Galati JS, Bacon BR, Davis MN, Mukhopadhyay P, Koury K, Noviello S, Pedicone LD, Brass CA, Albrecht JK, Sulkowski MS. 2009. Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. *N Engl J Med* 361:580-593.
- O'Brien TR. 2009. Interferon-alfa, interferon-lambda and hepatitis C. *Nat Genet* 41:1048-1050.
- Rauch A, Kutalik Z, Descombes P, Cai T, di Iulio J, Mueller T, Bochud M, Battegay M, Bernasconi E, Borovicka J, Colombo S, Cerny A, Dufour JF, Furrer H, Gunthard HF, Heim M, Hirschel B, Malinverni R, Moradpour D, Mullhaupt B, Witteck A, Beckmann JS, Berg T, Bergmann S, Negro F, Telenti A, Bochud PY. 2010. Genetic variation in IL28B Is Associated with Chronic Hepatitis C and Treatment Failure - A Genome-Wide Association Study. *Gastroenterology* 138: 1240-3
- Robek MD, Boyd BS, Chisari FV. 2005. Lambda interferon inhibits hepatitis B and C virus

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

replication. *J Virol* 79:3851-3854.

Rosen HR, Gretch DR. 1999. Hepatitis C virus: current understanding and prospects for future therapies. *Mol Med Today* 5:393-399.

Sakamoto N, Tanaka Y, Nakagawa M, Yatsunami H, Nishiguchi S, Enomoto N, Azuma S, Nishimura-Sakurai Y, Kakinuma S, Nishida N, Tokunaga K, Honda M, Ito K, Mizokami M, Watanabe M. 2010. ITPA gene variant protects against anemia induced by pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for Japanese patients with chronic hepatitis C. *Hepatology Research* 40:1063-1071.

Sakamoto N, Watanabe M. 2009. New therapeutic approaches to hepatitis C virus. *J Gastroenterol* 44:643-649.

Sheppard P, Kindsvogel W, Xu W, Henderson K, Schlutsmeyer S, Whitmore TE, Kuestner R, Garrigues U, Birks C, Roraback J, Ostrander C, Dong D, Shin J, Presnell S, Fox B, Haldeman B, Cooper E, Taft D, Gilbert T, Grant FJ, Tackett M, Krivan W, McKnight G, Clegg C, Foster D, Klucher KM. 2003. IL-28, IL-29 and their class II cytokine receptor IL-28R. *Nat Immunol* 4:63-68.

Siren J, Pirhonen J, Julkunen I, Matikainen S. 2005. IFN-alpha regulates TLR-dependent gene expression of IFN-alpha, IFN-beta, IL-28, and IL-29. *J Immunol* 174:1932-1937.

Suda G, Sakamoto N, Itsui Y, Nakagawa M, Mishima K, Onuki-Karakama Y, Yamamoto M, Funaoka Y, Watanabe T, Kiyohashi K, Nitta S, Azuma S, Kakinuma S, Tsuchiya K, Imamura M, Hiraga N, Chayama K, Watanabe M. 2010. IL-6-mediated intersubgenotypic variation of interferon sensitivity in hepatitis C virus genotype 2a/2b chimeric clones. *Virology* 407: 80-90, 2010.

Suppiah V, Moldovan M, Ahlenstiel G, Berg T, Weltman M, Abate ML, Bassendine M, Spengler U, Dore GJ, Powell E, Riordan S, Sheridan D, Smedile A, Fragomeli V, Muller T, Bahlo M, Stewart GJ, Booth DR, George J. 2009. IL28B is associated with response

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. *Nat Genet* 41:1100-1104.

Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Kurosaki M, Matsuura K, Sakamoto N, Nakagawa M, Korenaga M, Hino K, Hige S, Ito Y, Mita E, Tanaka E, Mochida S, Murawaki Y, Honda M, Sakai A, Hiasa Y, Nishiguchi S, Koike A, Sakaida I, Imamura M, Ito K, Yano K, Masaki N, Sugauchi F, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M. 2009. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nat Genet* 41:1105-1109.

Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Tokunaga K, Mizokami M. 2010. lambda-Interferons and the single nucleotide polymorphisms: A milestone to tailor-made therapy for chronic hepatitis C. *Hepatology* 40:449-460.

Thomas DL, Thio CL, Martin MP, Qi Y, Ge D, O'Huigin C, Kidd J, Kidd K, Khakoo SI, Alexander G, Goedert JJ, Kirk GD, Donfield SM, Rosen HR, Tobler LH, Busch MP, McHutchison JG, Goldstein DB, Carrington M. 2009. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 461:798-801.

Zeuzem S, Feinman SV, Rasenack J, Heathcote EJ, Lai MY, Gane E, O'Grady J, Reichen J, Diago M, Lin A, Hoffman J, Brunda MJ. 2000. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 343:1666-1672.

Zhou Z, Hamming OJ, Ank N, Paludan SR, Nielsen AL, Hartmann R. 2007. Type III interferon (IFN) induces a type I IFN-like response in a restricted subset of cells through signaling pathways involving both the Jak-STAT pathway and the mitogen-activated protein kinases. *J Virol* 81:7749-7758.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

FIGURE LEGENDS

Figure 1

Changes over time in virological response rates were confirmed in patients treated with PEG-IFN plus RBV, and the time courses were analyzed after separating the patients infected with genotypes 2a and 2b. Patients with the IL28B major (TT allele) are indicated in the figure by a continuous line and those with IL28B hetero or minor (TG or GG), by a dotted line. IL28B-TG and -GG patients showed significantly lower rates of rapid and sustained virological response, compared to IL28B-TT patients. p-values were two-tailed and those of less than 0.05 were considered to be statistically significant. * $P < 0.01$

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Table 1. Baseline characteristics of participating patients infected with HCV genotype 2

Total number	129
Genotype (2a / 2b)	77 / 52
IL28B SNPs (rs8099917)	
TT/TG/GG	100 / 28 / 1
Age (years) ^a	64 (20-73)
Gender (male/female)	64 / 65
Body mass index (kg/m ²) ^a (N=80)	23.7 (16.9-33.5)
Previous Interferon therapy (no/yes)	102 / 21 (unknown 6)
Histology at biopsy (N=96)	
Grade of inflammation	
A0/1/2/3	10 / 53 / 29 / 4
Stage of fibrosis	
F0/1/2/3	7 / 59 / 19 / 11
White blood cells (/μl) ^b (N=94)	5115 ± 1630
Neutrophils (/μl) ^b (N=94)	2765 ± 1131
Hemoglobin (g/dl) ^b (N=95)	14.2 ± 1.3
Platelet count (x10 ⁻³ /μl) ^b (N=98)	187 ± 95
ALT (IU/L) ^b (N=95)	82 ± 78
Serum HCV-RNA level (log(IU/ml)) ^{a, c}	6.2 (3.6-7.4)
Treatment duration (≤16/ 16< ≤24)	19 / 110

SNPs, single nucleotide polymorphisms;

ALT: alanine transaminase

^aData are shown as median (range) values.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

^bData are expressed as mean \pm S.D.

^cData are shown as log(IU/ml).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Table 2. Response rates to therapy

Overall

Character	Number /Total Number (%)
RVR	68 / 112 (61)
ETR	125 / 129 (97)
SVR	98 / 129 (76)

Genotype	2a	2b	p-value
RVR	46 / 67 (69)	22 / 45 (49)	0.036
ETR	74 / 77 (96)	51 / 52 (98)	NS
SVR	56 / 77 (73)	42 / 52 (81)	NS

RVR, rapid virological response; ETR, end of treatment response; SVR, sustained virological response

Table 3. Response rates to treatment according to drug adherence

PEG-IFN adherence

	$\geq 80\%$	$< 80\%$	p-value
ETR	94 / 96 (98)	31 / 33 (94)	NS
SVR	75 / 96 (78)	23 / 33 (70)	NS

RBV adherence

	$\geq 80\%$	$< 80\%$	p-value
ETR	72 / 73 (99)	53 / 56 (95)	NS
SVR	61 / 73 (84)	37 / 56 (66)	0.021

ETR, end of treatment response; SVR, sustained virological response

PEG-IFN, pegylated interferon; RBV, ribavirin;

The rates of PEG-IFN and RBV administration achieved were calculated as percentages of actual total dose administered of a standard total dose of 24 weeks, according to body weight before therapy.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Table 4. Clinical and virological characteristics of patients based on therapeutic response

	SVR (n=98)	non-SVR (n=31)	p-value
Genotype (2a / 2b)	56 / 42	21 / 10	NS
IL28B SNPs (rs8099917)			
TT/TG+GG	81 / 17	19 / 12	0.024
Age (years) ^a	56 (20-73)	61 (40-72)	0.002
Gender (male/female)	51 / 47	13 / 18	NS
Body mass index (kg/m ²) ^a	22.8 (16.9-33.5)	24.1 (20.3-27.6)	NS
Previous Interferon therapy (no/yes)	80 / 14	22 / 7	NS
Grade of inflammation (A0-1/2-3)	46 / 28	15 / 7	NS
Stage of fibrosis (F0-2/3-4)	64 / 10	21 / 1	NS
White blood cells (/μl) ^b	5318 ± 1617	4489 ± 1540	0.032
Neutrophils (/μl) ^b	2913 ± 1139	2278 ± 983	0.021
Hemoglobin (g/dl) ^b	14.2 ± 1.4	14.1 ± 1.1	NS
Platelet count (x10 ³ /μl) ^b	193 ± 105	171 ± 54	NS
ALT (IU/ml) ^b	79 ± 73	94 ± 92	NS
Pretreatment Serum HCV-RNA level (log(IU/ml)) ^{a, c}	6.1 (3.6-7.4)	6.3 (4.0-6.7)	NS
PEG-IFN adherence (≥80%/<80%)	75 / 23	21 / 10	NS
RBV adherence (≥80%/<80%)	61 / 37	12 / 19	0.024
RVR / non-RVR	57 / 24	11 / 20	0.001

SNPs, single nucleotide polymorphisms;

ALT, alanine transaminase;

RVR, rapid virological response

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

^aData are show as median (range) values.

^bData are expressed as mean \pm S.D.

^cData are shown as log(IU/ml)).

Table 5. Multivariate analysis for the clinical and virological factors related to sustained response with Peg-IFN plus RBV therapy in 63 patients

Regression analysis

Factor	Category	odds ratio (95% CI)	p-value
RVR	RVR	1	0.019
	Non RVR	0.170 (0.039-0.744)	
RBV adherence	≥80%	1	0.061
	<80%	0.250 (0.059-1.064)	
IL28B SNPs (rs8099917)	TT	1	0.104
	TG+GG	0.252 (0.048-1.330)	
Age		1.087 (0.976-1.211)	0.128
Neutrophils		0.999 (0.997-1.001)	0.209
White blood cells		1.000 (0.999-1.002)	0.504

CI: confidence interval

SNPs, single nucleotide polymorphisms;

RVR, rapid virological response,

RBV, ribavirin

Table 6. Rapid and sustained virological response rates to treatment according to IL28B SNPs

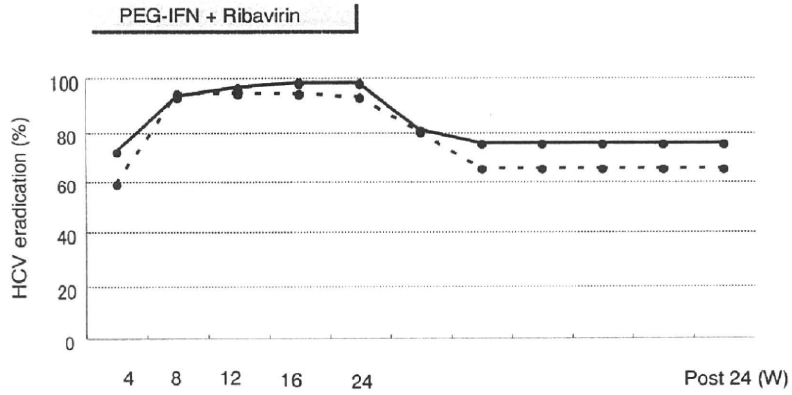
Character	IL28B major	IL28B hetero/minor	p-value
Number /Total Number (%)			
Overall			
RVR	58 / 88 (66)	10 / 24 (42)	0.031
SVR	81 / 100 (81)	17 / 29 (59)	0.013
Genotype 2a			
RVR	36 / 50 (72)	10 / 17 (59)	NS
SVR	43 / 57 (75)	13 / 20 (65)	NS
Genotype 2b			
RVR	22 / 38 (58)	0 / 7 (0)	0.002
SVR	38 / 43 (88)	4 / 9 (44)	0.009

RVR, rapid virological response; ETR, end of treatment response; SVR, sustained virological response

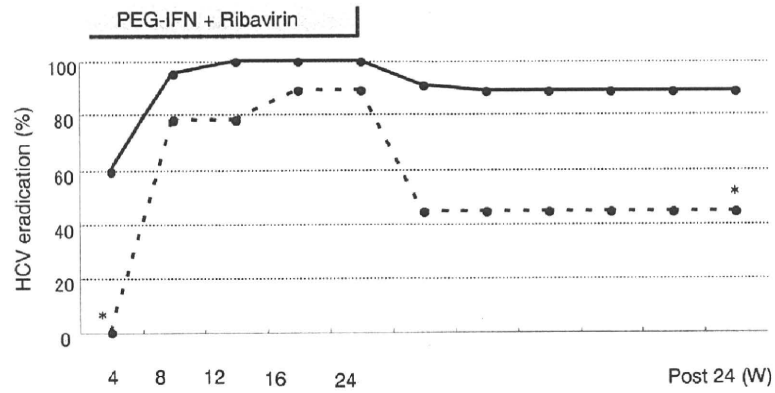
Figure 1.

—●— TT
- -●- - TG/GG

2a



2b



Ⅶ 平松 直樹

大阪大学大学院医学系研究科 消化器科内科学

肝細胞癌治療後C型肝炎に対するPeg-IFN/Ribavirin併用療法の治療効果と肝癌再発について

分担研究者 平松 直樹 大阪大学大学院医学系研究科消化器内科学 講師

研究要旨：OLF 参加施設において、肝癌根治後に Peg-IFN α -2b/Ribavirin 併用療法を導入した C 型肝炎症例 89 例を対象とした。平均年齢は 64.6 \pm 6.4 歳で、平均観察期間は 39.0 ヶ月 \pm 13.5 ヶ月であった。Peg-IFN/Ribavirin 併用療法の治療完遂は 60 例 (67%) で、SVR 率は Genotype 1 型高ウイルス量で 33%、Genotype 1 型高ウイルス量以外で 64%であった。投与中止は 29 例 (33%) で、そのうち約 4 割 (11/29) が肝癌再発による中止であった。併用療法後の累積発癌率の検討では、non-SVR 群で 1 年 23%、3 年 51%であったのに対し、SVR 群で 1 年 8%、3 年 28%と有意に、SVR 群で発癌が抑制された ($p=0.035$)。また、IFN 療法開始後 1 回目の肝癌再発症例における 2 回目の肝癌再発率を検討したところ non-SVR 群で 1 年 18%、2 年 66%であったのに対し、SVR 群では観察期間内で再発を認めず、SVR 群での有意な発癌抑制効果が示された ($p=0.043$)。

A. 研究目的

近年、肝細胞癌に対する局所治療の進歩により肝癌の根治性が高くなったが、HCV 陽性肝細胞癌例では、根治的治療が行われても 3 年で約半数が再発するため、肝癌治療後の HCV 排除が必要である。今回、HCV 陽性肝細胞癌治療後に施行した Peg-IFN/Ribavirin 併用療法の抗ウイルス効果ならびに肝癌再発状況について検討した。

B. 対象と方法

大阪大学を含む OLF 参加施設において、2004 年 12 月 1 日から 2007 年 12 月 31 日までに肝癌の根治的治療を行った後に Peg-IFN α -2b/Ribavirin 併用療法を導入した C 型肝炎症例 89 例を対象とした。平均年齢は 64.6 \pm 6.4 歳、男性 65 例、女性 24 例、1 型高ウイルス量は 70 例、1 型高ウイルス量以外は 19 例であった。投与前の ALT 値は 78.5 \pm 52.1U/l、血小板数は 12.6 \pm 5.9 万/

μ l、肝線維化は F0/F1/F2/F3/F4、3/10/15/18/12 例、平均観察期間は 39.0 ヶ月 \pm 13.5 ヶ月であった。肝癌治療後に Peg-IFN/Ribavirin 併用療法を導入するまでの期間が 3 年未満の症例が 75 例、3 年以上以降 14 例であった。肝癌再発に寄与する因子については、Kaplan-Meier 法 (Logrank test) にて検討した。

C. 研究結果

Peg-IFN/Ribavirin 併用療法の治療完遂は 60 例 (67%) で、SVR 率は Genotype 1 型高ウイルス量で 33%、Genotype 1 型高ウイルス量以外で 64%であった。投与中止は 29 例 (33%) で、そのうち約 4 割 (11/29) が肝癌再発による中止であった。併用療法後の発癌率は、48% (43/89) であり、Kaplan-Meier 法による累積発癌率の検討では、non-SVR 群で 1 年 23%、3 年 51%であったのに対し、SVR 群で 1 年 8%、3 年 28%と有意に、SVR 群で発癌

が抑制されていた(p=0.035)。また、IFN 療法開始後1回目の肝癌再発症例におけるIFN 療法治療効果別の2回目の肝癌再発率を検討したところ non-SVR 群で1年18%、2年66%であったのに対し、SVR 群では観察期間内で再発を認めず、SVR 群での有意な発癌抑制効果を認めた(p=0.043)。

D. 考察

肝癌治療後の Peg-IFN α 2b/Ribavirin 併用療法では、治療中を含め、肝癌再発の注意が必要であるが、治療が完遂すれば、Genotype 1 型高ウイルス量で33%、Genotype 1 型高ウイルス量以外で64%の著効が得られ、こうした症例では、発癌抑制効果が期待できるものと考えられた。また、治療終了後にも、肝癌再発を認める場合があるが、こうした症例であっても、著効例では、2回目以降の肝癌再発が抑制されることが示された。

E. 結論

肝癌治療後の Peg-IFN/Ribavirin 併用療法では、高率に肝癌再発が予測されるため、新規治療薬を視野に入れた積極的な抗ウイルス療法の導入が必要であるものと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表:

- 1) Namiki I, Nishiguchi S, Hino K, et al. Management of hepatitis C; report of the consensus meeting at the 45th annual meeting of the Japan society of hepatology (2009). Hepatol Res. 2010;40(4):347-68.
- 2) Inoue Y, Hiramatsu N, Oze T, et al.

Factors affecting efficacy in patients with genotype 2 chronic hepatitis C treated by pegylated interferon alpha-2b and ribavirin: reducing drug doses has no impact on rapid and sustained virological responses. J Viral Hepat. 2010;17(5):336-344.

2. 学会発表:

- 1) 平松直樹、竹原徹郎、林 紀夫. “難治性C型肝炎に対する新薬開発を踏まえた Peg-IFN/Ribavirin 併用療法の適応と限界” パネルディスカッション「C型肝炎に対する新たな治療戦略」第14回日本肝臓学会大会、第52回日本消化器病学会大会 2010
- 2) 井上裕子、平松直樹、小瀬嗣子、他. “Genotype2型C型肝炎 non-RVR 症例に対する Peg-IFN/Ribavirin 長期投与の有用性について” 一般演題 第14回日本肝臓学会大会 2010
- 3) 小瀬嗣子、平松直樹、薬師神崇行、他. “Real time PCR 法を用いた HCV-RNA 測定系におけるC型肝炎に対する Peg-IFN/RBV 併用療法の治療効果予測” 一般演題 第14回日本肝臓学会大会 2010
- 4) 小瀬嗣子、平松直樹、薬師神崇行、他. “Peg-IFN/Ribavirin 非著効例に対する再治療について—多施設(OLF)共同研究—” 一般演題 第14回日本肝臓学会大会 2010

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Namiki I, Nishiguchi S, Hino K, Suzuki F, Kumada H, Itoh Y, Asahina Y, Tamori A, Hiramatsu N, Hayashi N, Kudo	Management of hepatitis C; report of the consensus meeting at the 45th annual meeting of the Japan society of hepatology (2009).	Hepatol Res.	40(4)	347-68.	2010
Inoue Y, Hiramatsu N, Oze T, Yakushijin T, Mochizuki K, Hagiwara H, Oshita M, Mita E, Fukui H, Inada M, Tamura S, Yoshihara H, Hayashi E, Inoue A, Imai Y, Kato M, Miyagi T, Hoshui A, Ishida H, Kiso S, Kanto T, Kasahara	Factors affecting efficacy in patients with genotype 2 chronic hepatitis C treated by pegylated interferon alpha-2b and ribavirin: reducing drug doses has no impact on rapid and sustained virological responses.	J Viral Hepat.	17(5)	336-344.	2010
平松直樹、小瀬嗣子、林紀夫.	C型肝炎に対するペグインターフェロン・リバビリン併用療法—インターフェロン・リバビリンの使い方—「ウイルス肝炎—日常診療のアップデート」	Medicina	47(3)	442-444.	2010
平松直樹、小瀬嗣子、林紀夫.	C型肝炎に対する抗ウイルス療法. 「慢性ウイルス肝炎—治療の新たな展開—」	カレントテラピー	28(8)	713-719.	2010