

**厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
分担研究報告書**

当院におけるDAA製剤登場以降のGenotype1、C型慢性肝疾患に対する治療成績

研究分担者 佐藤 丈顕 国立病院機構小倉医療センター 肝臓病センター部長

**研究要旨** 当院におけるDAA製剤登場以降のGenotype1、C型慢性肝疾患に対する治療成績について検討した。当院において、ペグインターフェロン-2b+リバビリン+テラプレビル併用療法を導入した症例（以下、TPV治療）は22例であり、そのうちウイルス排除を達成できなかった症例は3例であった。ペグインターフェロン-2b+リバビリン+シメプレビル併用療法を導入した症例（以下、SMV治療）は15例であり、その内ウイルス排除を達成できなかった症例は3例であった。ダクラタスビル・アスナプレビル併用療法を導入した症例（以下、DCV/ASV治療）は28例であり、その内ウイルス排除を達成できなかった症例は4例であった。TPV治療でウイルス排除できなかった1例はDCV/ASV治療でウイルス排除できたが、SMV治療でウイルス排除できずDCV/ASV治療を試みた2例はいずれもウイルス排除に失敗した。

TPV治療、SMV治療、DCV/ASV治療の一連の治療で当院では62名症例に合計65回の治療を試みた。その内、7名（11.3%）について現時点でまだウイルス排除を達成できていない。

**研究協力者**

山下 晋作	小倉医療センター
大江 真里	小倉医療センター
黒川 美穂	小倉医療センター

治療のなかで最終的にウイルス排除を達成できなかった症例に注目することも大事だと考えられる。

今回、我々は当院におけるDAA製剤登場以降のGenotype1、C型慢性肝疾患に対する治療成績を論じるにあたって、TPV治療、SMV治療、DCV/ASV治療の成績をそれぞれ検討するとともに、いずれかの治療を試みた症例のうち、再治療も含め現時点でウイルス排除を達成できていない症例の割合を検討した。

**A．研究目的**

C型慢性肝疾患に対する抗ウイルス療法はDAA製剤登場以降、大きく治療成績を向上させた。従来、難治とされてきたGenotype1bのC型慢性肝疾患に対しても、2011年にテラプレビル併用、2013年シメプレビル併用のインターフェロン療法がさらに、2014年ダクラタスビル・アスナプレビル併用療法が保険適応となり、そのSVR率はいずれも80%を超えている。このように次々の新たなDAA製剤が登場し、いずれも高いSVRを達成するなか、再治療も加味し一連の

**B．研究方法**

対象は、当院において2012年1月以降、DAA製剤を含むレジメで治療を開始したGenotype1、C型慢性肝疾患患者である。

TPV治療は22例（平均年齢60.4才、男：女

= 11 : 11 ) 2012年1月より2012年11月までに治療を開始した。SMV治療は15例 ( 平均年齢58.9才、男 : 女 = 7 : 8 ) 2014年1月から2014年6月までに治療を開始した。DCV/ASV治療は28例 ( 平均年齢69.4才、男 : 女 = 8 : 20 ) 2014年9月から2015年6月までに治療を開始した。

DCV/ASV治療の内、1例はTPV治療からの再治療であり、2例はSMV治療からの再治療である。

TPV治療、SMV治療、DCV/ASV治療のいずれかの治療を経験した症例のうち、2016年2月時点でウイルスを排除できていない症例の割合を計算した。

### C . 研究結果

表1にTPV治療の治療成績を示す、SVR24率は86% ( 19/22 ) であり、ウイルス排除を達成できていない症例は症例8、症例13、症例18の3例である。

	性	年齢	前治療歴	治療成績
1	男	44	PR	SVR24
2	女	57	PR	SVR24
3	男	64	PR	SVR24
4	女	66	PR	SVR24
5	男	60	なし	SVR24
6	女	69	PR	SVR24
7	女	61	なし	SVR24
8	女	59	PR	Breakthrough
9	男	61	なし	SVR24
10	女	66	なし	SVR24
11	男	72	PR	SVR24
12	女	54	PR	SVR24
13	女	67	PR	TR
14	男	64	PR	SVR24
15	女	72	PR	SVR24
16	男	60	PR	SVR24
17	女	56	PR	SVR24
18	女	29	なし	TR
19	男	67	PR	SVR24
20	男	56	なし	SVR24
21	男	60	なし	SVR24
22	男	64	PR	SVR24

PR : ペグインターフェロン+リバビリン

表2にSMV治療の治療成績を示す、SVR24率は87% ( 13/15 ) であるが、症例13は終了後24週ではHCV-RNA陰性 ( SVR24 ) であったものの、終了後43週目に再燃したので、ウイルス排除を達成できていない症例は症例4、症例6を含め3例である。

	性	年齢	前治療	治療成績
1	男	37	なし	SVR24
2	女	62	なし	SVR24
3	男	62	なし	SVR24
4	女	64	PR	NR
5	女	61	PR	SVR24
6	女	63	PR	NR
7	男	62	なし	SVR24
8	男	57	なし	SVR24
9	男	35	なし	SVR24
10	女	62	PR	SVR24
11	女	73	PR	SVR24
12	女	70	なし	SVR24
13	男	61	PR	SVR24後再燃
14	女	64	なし	SVR24
15	男	50	なし	SVR24

PR : ペグインターフェロン+リバビリン

表3にDCV/ASV治療の治療成績を示す。全例をSVR24で評価できていないが、SVR8率は86% ( 24/28 ) であり、ウイルス排除を達成できていない症例は症例4、症例9、症例16、症例25の4例である。症例1はTPV治療からの再治療例、症例4、症例16はTPV治療からの再治療例であった。

	性別	年齢	前治療	治療成績
1	女	62	TPV完遂	SVR24
2	男	75	PR	SVR24
3	男	53	なし	SVR24
4	女	63	SMV4週	NR ( 2週目で上昇 )
5	女	76	PR	SVR24
6	男	84	なし	SVR24
7	女	69	PR	SVR8
8	男	69	IFN	SVR24
9	女	76	P	TR ( 終了4週陰性、9週陽性 )
10	女	74	PR	SVR24
11	女	63	PR	SVR24
12	男	78	PR	SVR24
13	女	78	PR	SVR24
14	女	50	PR	SVR24
15	女	73	PR	SVR24
16	女	65	SMV3日	TR ( 終了12週陰性、16週陽性 )
17	男	79	PR	SVR24
18	女	57	PR	SVR24
19	男	67	PR	SVR24
20	女	72	なし	SVR24
21	男	62	なし	SVR24
22	女	67	なし	SVR24
23	女	65	PR	SVR24
24	女	80	なし	SVR24
25	女	79	PR	SVR20
26	女	65	なし	SVR20
27	女	68	なし	SVR12
28	女	74	なし	NR ( 痒みで2週で中止 )

IFN : インターフェロン  
P : ペグインターフェロン  
PR : ペグインターフェロン+リバビリン  
TPV : テラプレビル+ペグインターフェロン+リバビリン  
SMV : シムプレビル+ペグインターフェロン+リバビリン

表4に治療無効例の経過を示す、2016年2月時点でウイルスを排除できていない症例は7例であった。TPV治療、SMV治療、DCV/ASV治療の一連の治療で当院では62名症例に合計65回の治療を試みており、その内、11.3%（7名）について現時点でいまだにウイルス排除を達成できていないことになる。

	TPV治療	SMV治療	DCV/ASV治療	非SVR
N	22	15	28	
1	症例8		症例1 再治療SVR	
2	症例13			
3	症例19			
4		症例4	症例16 再治療 TR	
5		症例6	症例4 再治療 NR	
6		症例13		
7			症例9	
8			症例28	

#### D．考察

当院におけるTPV治療、SMV治療、DCV/ASV治療、それぞれ単独のSVR率はTPV治療86%、SMV治療87%、DCV/ASV治療86%とほぼ同等であった。

しかしこのように次々の新たなDAA製剤が登場し、いずれも高いSVRを達成するとすると、再治療も含めた治療評価が必要となる。

TPV治療、SMV治療、DCV/ASV治療で合計65回治療をおこなっているが、うち3回は同一人物の再治療であり、そのうち1名は再治療でウイルス排除に成功している。2016年2月時点でウイルスを排除できていない症例は、治療を試みた62名中7名（11.3%）であった。

DCV/ASV治療無効例4名中2名はSMV治療歴があり、SMV治療期間も4週間、3日間である。現時点ではSMV治療無効例がもっとも問題である。

SMV治療症例13は終了後24週ではHCV-RNA陰性（SVR24）であったものの、終了後43週目に再燃した。少数ながらこのような症例もあり、SVR24判定後も注意が必要である。

#### E．結論

TPV治療、SMV治療、DCV/ASV治療の一連の治療で当院では62名症例に合計65回の治療を試みた。その内、7名（11.3%）について現時点でいまだウイルス排除を達成できていない。

#### F．研究発表

なし。

#### G．知的財産権の出願・登録状況

なし。