

(参考資料 3)

平成21年12月25日
肝炎治療戦略会議報告書

ウイルス性慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤・ インターフェロン製剤等の有効性・安全性について (概要)

1. B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療について

B型慢性肝疾患患者に対して、核酸アナログ製剤を投与することは、有効性・安全性の観点から、極めて効果的である。このため、最新のガイドライン等を参照の上、適応となるB型慢性肝疾患患者に対して、核酸アナログ製剤投与を推奨することは、政策的にも有効であると考えられる。

2. C型慢性肝疾患に対するインターフェロンの複数回投与について

初回治療による結果が再燃（36週までにウイルスが消失し、その後再燃した者）の場合、また、初回治療の内容がインターフェロン単独であった場合には、有効性・安全性の観点から、ペグインターフェロン/リバビリン併用療法による再治療の効果は十分に期待できる。つまり、初回治療による結果・初回治療の内容によって、再治療を推進することは政策的にも有効であると考えられる。

3. C型慢性肝疾患に対するインターフェロン少量長期投与について

IFN少量長期投与の有効性は、我が国の症例対照研究において5年を超える長期投与での有効性が示される一方、欧米の3.5～5年のランダム化比較試験において有効性が示されない結果が出る等、一定の見解が得られておらず、現時点での政策的な有効性は低いと考えられる。

ウイルス性慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤・インターフェロン製剤等の有効性・安全性について〔追加報告〕

平成 22 年 3 月 15 日

ウイルス性慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤・インターフェロン製剤等の有効性・安全性については、平成 21 年 11 月 11 日及び 18 日における当会議での議論を踏まえ、同年 12 月 25 日に、その報告書を取りまとめたところである。

しかしながら、「C型慢性肝疾患に対するインターフェロンの複数回投与」及び「B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療」に関する有効性等について、一部、議論が行われなかった事例が存在することなどから、今般、当該事例に関する有効性等について、以下のとおり意見を取りまとめたので報告する。

1. 「C型慢性肝疾患に対するインターフェロンの複数回投与について」の意見の追加

C型慢性肝疾患に対するインターフェロンの複数回投与に関する有効性・安全性について、昨年 11 月の当会議で議論が行われなかった次の事例について意見を追加する。

- (1) 前回の治療が、ペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法の 72 週投与であり、再燃又は無効であった者については、現時点でのペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法による再治療の有効性は明らかではなく、また、安全性に関しても検証されていない。
- (2) 前回の治療が、セログループ 1 かつ高ウイルス量症例に対する十分量のペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法の 48 週投与であって、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した者が再燃した者であり、ペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法による再治療で、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した症例については、48 週プラス 24 週（トータル 72 週間）の投与による効果が期待される。

セログループ 1 型かつ高ウイルス量症例で、初回ペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法の 48 週投与での再燃例（36 週目までに HCV-RNA が陰性化）に対し、2 回目の十分量のペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法を達成した治療完遂症例 18 例の結果は、投与中止：2 例、48 週投与：4 例、72 週投与 12 例（36 週目までに HCV-RNA が陰性化）であった。投与を終了した症例のうち、効果判定が可能な症例における著効率は、48 週：25% (1/4)、72 週：75% (6/8) であった。

〔OLF（大阪肝臓フォーラム）（多施設臨床研究、中心施設：大阪大学附属病院、林紀夫ら）データ〕

[参考]

平成 21 年 12 月 25 日付けの肝炎治療戦略会議報告書（関連部分抜粋）

- PEG-IFN α 2b/RBV 療法が無効であった症例に、PEG-IFN α 2a/RBV で 72 週、48 週の再治療を行った報告⁹⁾では、SVR はそれぞれ 14%、9%と低いという結果であった。
- 米国からの報告⁸⁾においても、PEG-IFN/RBV48 週併用療法の再燃例に PEG-IFN/RBV72 週併用療法による再治療を行った場合、SVR が 50%と比較的良好であった。
- 安全性に関しては、PEG-IFN α 2b/RBV 療法が無効であった症例に、PEG-IFN α 2a/RBV で 72 週、48 週の再治療を行った報告において、重篤な副作用の発現頻度は、初回治療と同程度であるとの結果であった。

2. 「B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療について」の意見の追加

B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療について、昨年 11 月の当会議においては、投与中の留意事項等について報告したところであるが、定期的な受診の具体的な頻度については議論が行われなかったため、次の意見を追加する。

- 核酸アナログ製剤治療を受ける者は、1 か月に 1 回程度受診し、状態をチェックすることが望ましい。また、専門医が、状態が安定していると判断する者においても、少なくとも 1~3 か月に 1 回の受診が望ましい。

[参考]

平成 21 年 12 月 25 日付けの肝炎治療戦略会議報告書（関連部分抜粋）

- 核酸アナログ製剤投与に当たっては、薬剤投与中のウイルス量及び肝機能値を慎重にモニタリングし、耐性ウイルス出現による肝炎増悪の発現を早期に察知する必要がある。また、クレアチニン値を慎重にモニタリングすることにより、ADV 投与による腎機能障害の早期発見に努める必要がある。
- 安全性に関しては、核酸アナログ製剤の投与中止による肝炎の増悪を起こすことがあることから、①患者が自己の判断で投与を中止しないように医師等が十分指導すること、②B 型慢性肝疾患の治療に十分な知識と経験を持つ医師の下で使用すること等に十分留意する必要がある。