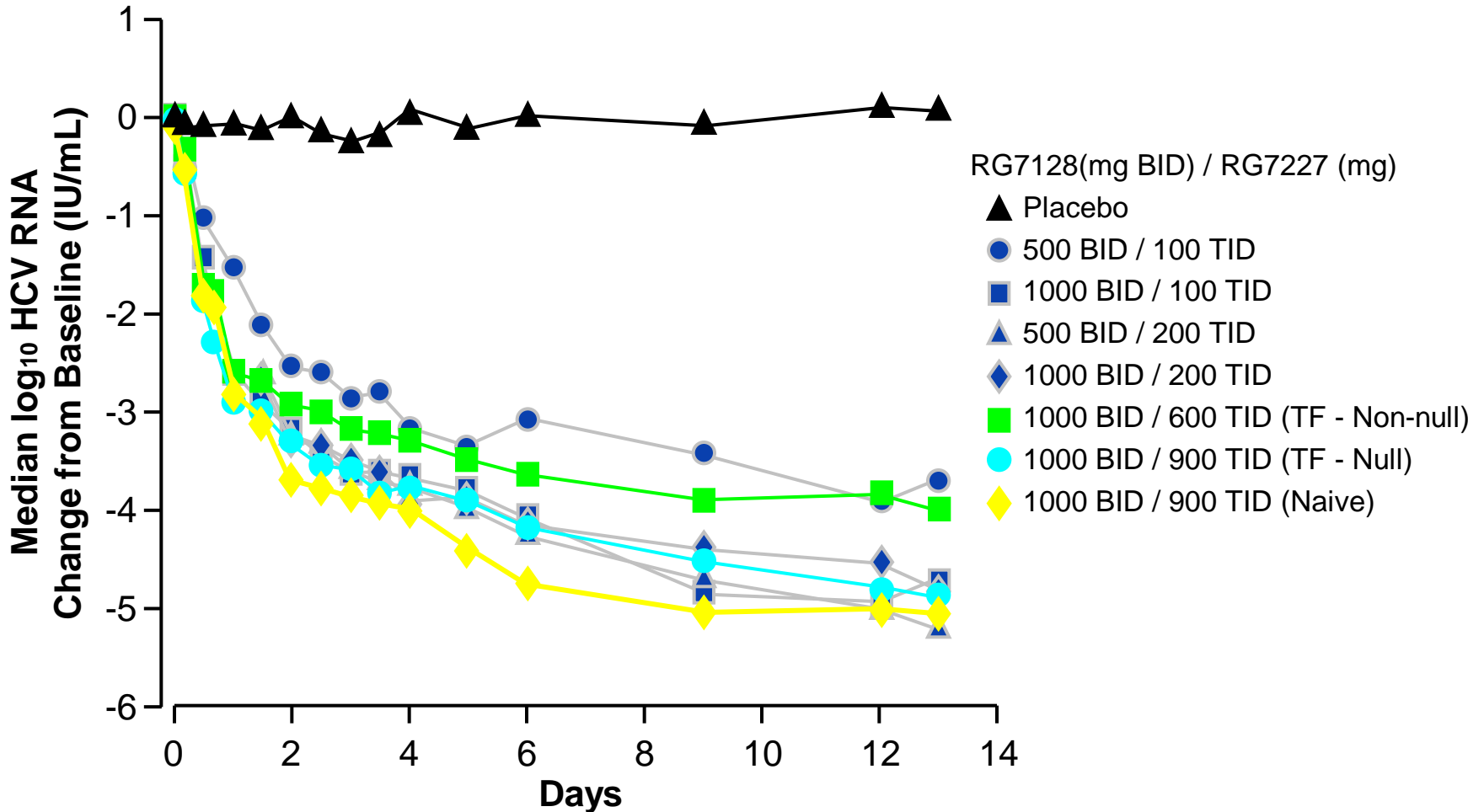
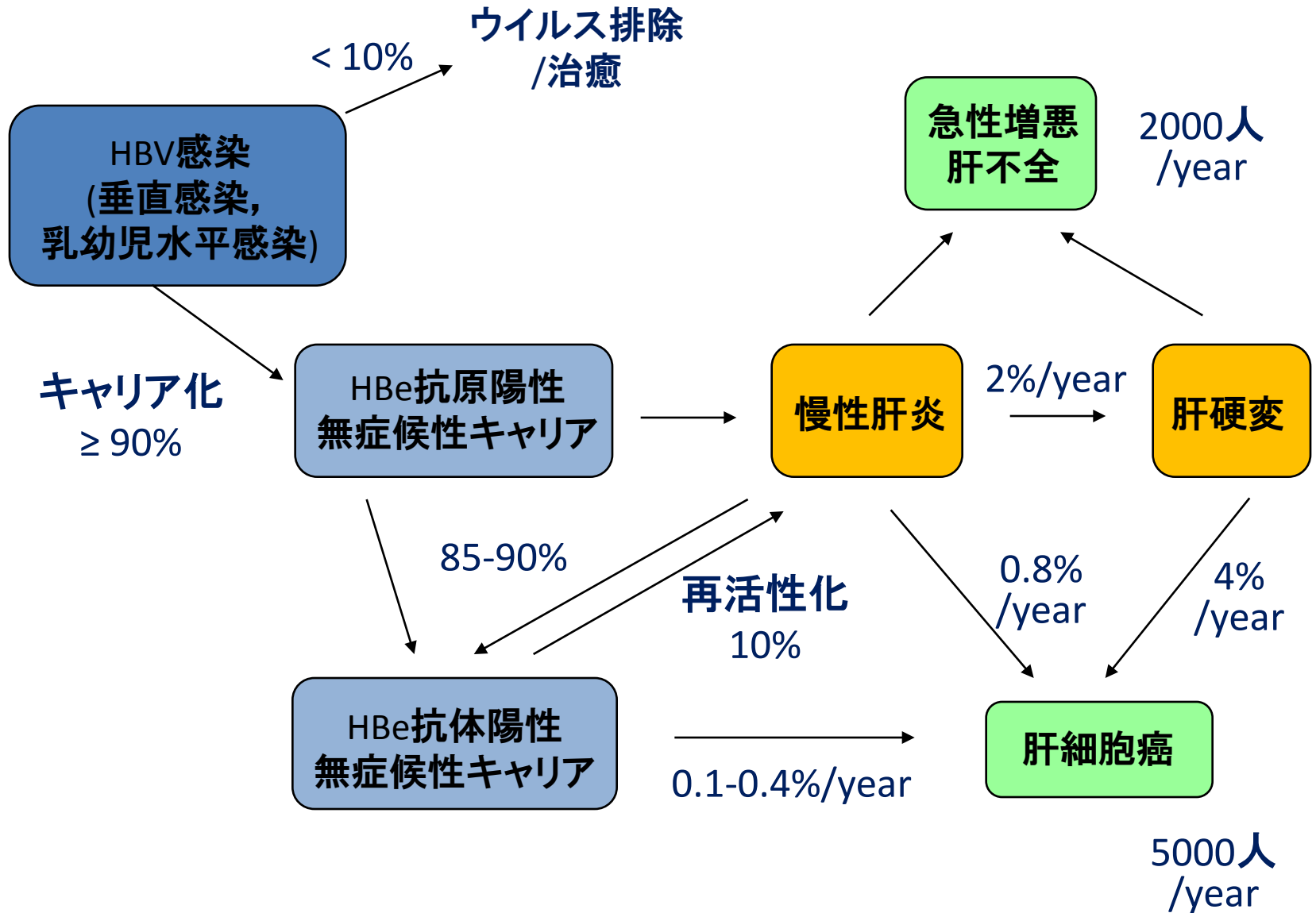


ポリメラーゼ阻害剤(RG7128)とプロテアーゼ阻害剤 (RG7227) の同時投与による抗ウイルス効果

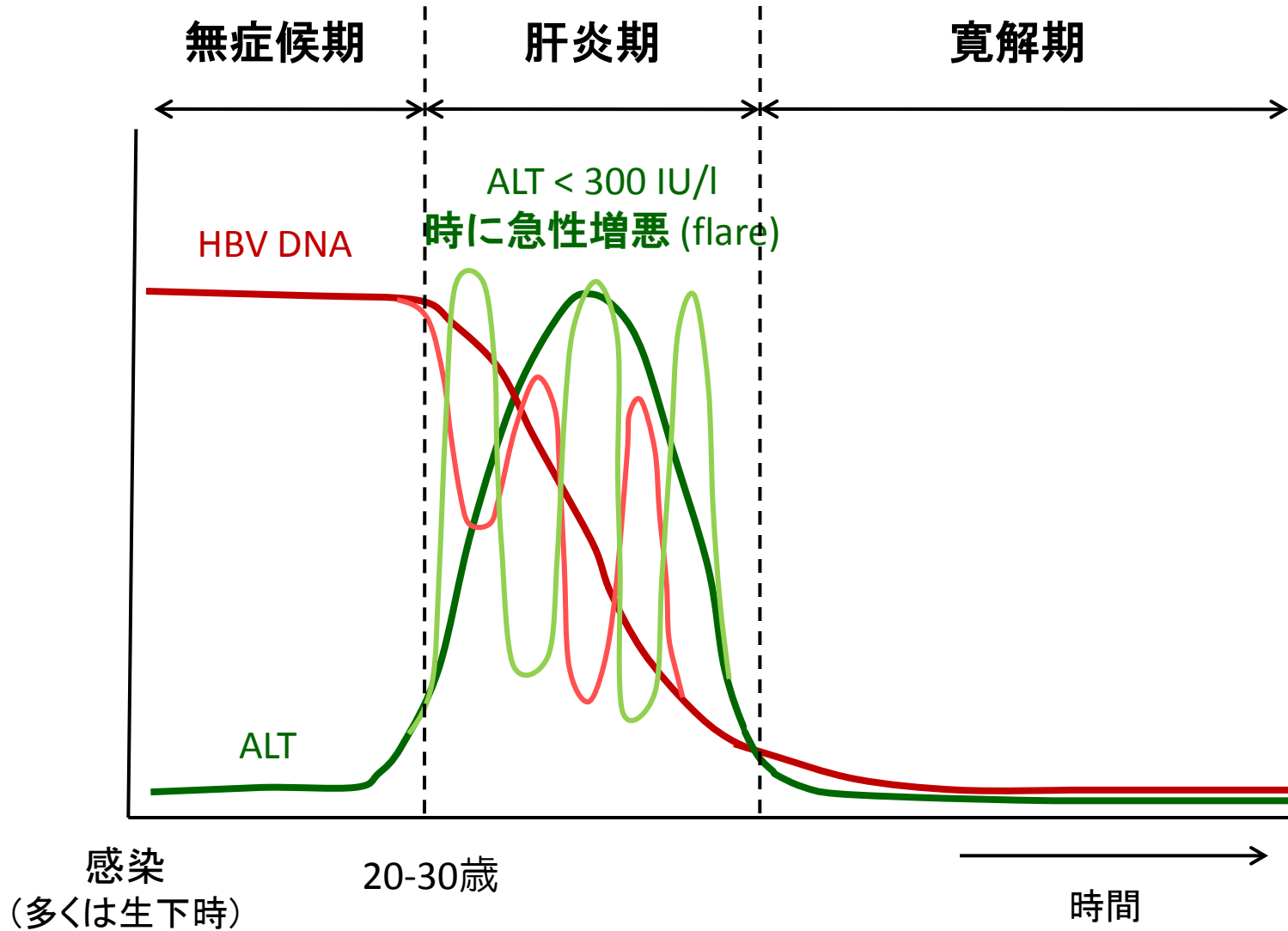


B 型 肝 炎

HBVキャリアの臨床経過



HBVキャリアの自然経過



B型肝炎治療薬

- **核酸アナログ**

 - HBV複製における逆転写過程を特異的に阻害

- **インターフェロン**

 - HBV複製の直接阻害作用＋免疫賦活作用

- **ステロイド離脱療法**

 - ステロイド投与後急速に減量→中断することで反跳的に起こる免疫賦活作用を利用した治療

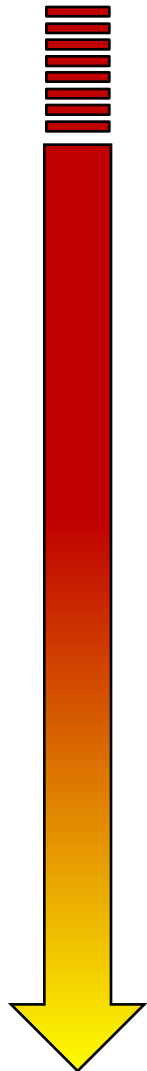
- **肝庇護薬**

 - グリチルリチン製剤、ウルソデオキシコール酸

B型慢性肝疾患に対する抗ウイルス製剤認可の過程

核酸アナログ製剤

インターフェロン



		1988.3	インターフェロン 28日投与
2000.9	ラミブジン	2002.1	インターフェロン 半年投与
2004.10	アデホビル (ラミブジン耐性症例のみ)		
2006.9	エンテカビル		
2008.6	アデホビル (naive症例)	??	PEGインターフェロン
??	テルビブジン テノホビル クレブジン etc.		

B型慢性肝炎に対してPEG-IFN 48-52週投与を施行した海外の大規模臨床試験の結果

投与終了24週後の治療効果

報告者	患者集団/治療	n	HBV DNA 低下率 ^a	HBV DNA 陰性化率	ALT 正常化率	HBe抗原 陰性化率
Marcellinら	HBe抗原陰性患者 PEG-IFN + プラセボ	177	43%	19%	59%	—
	PEG-IFN + LAM	179	44%	20%	60%	—
	LAM単独	181	29%	7%	44%	—
Lauら	HBe抗原陽性患者 PEG-IFN + プラセボ	271	32%	14%	41%	34%
	PEG-IFN + LAM	271	34%	14%	39%	28%
	LAM単独	272	22%	5%	28%	21%
Janssenら	HBe抗原陽性患者 PEG-IFN + プラセボ	136	27%	7%	32%	36%
	PEG-IFN + LAM	130	32%	9%	35%	35%

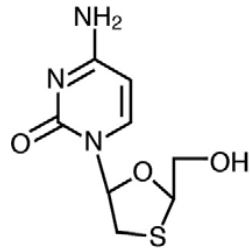
(文献)1. Marcellin P, et al. N Engl J Med 2004; 351: 1206-17.

2. Lau GK, et al. N Engl J Med 2005; 352: 2682-95.

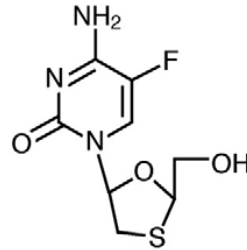
3. Janssen HL, et al. Lancet 2005; 365: 123-9.

抗HBV剤として用いられる核酸アナログの種類

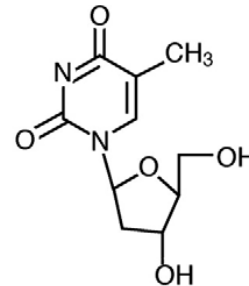
L-nucleoside



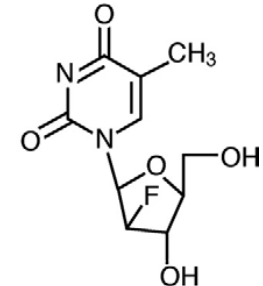
Lamivudine (LAM)



Emtricitabine (FTC)

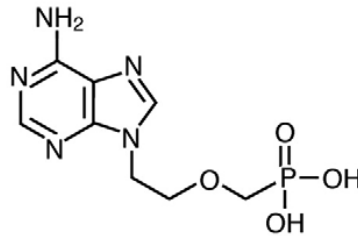


Telbivudine (LdT)

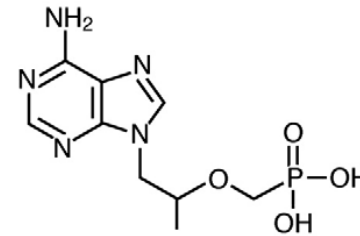


Clevudine (L-FMAU)

Acyclic phosphonate

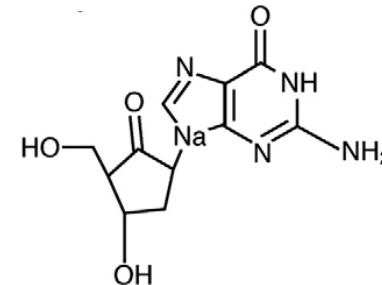


Adefovir (ADV)



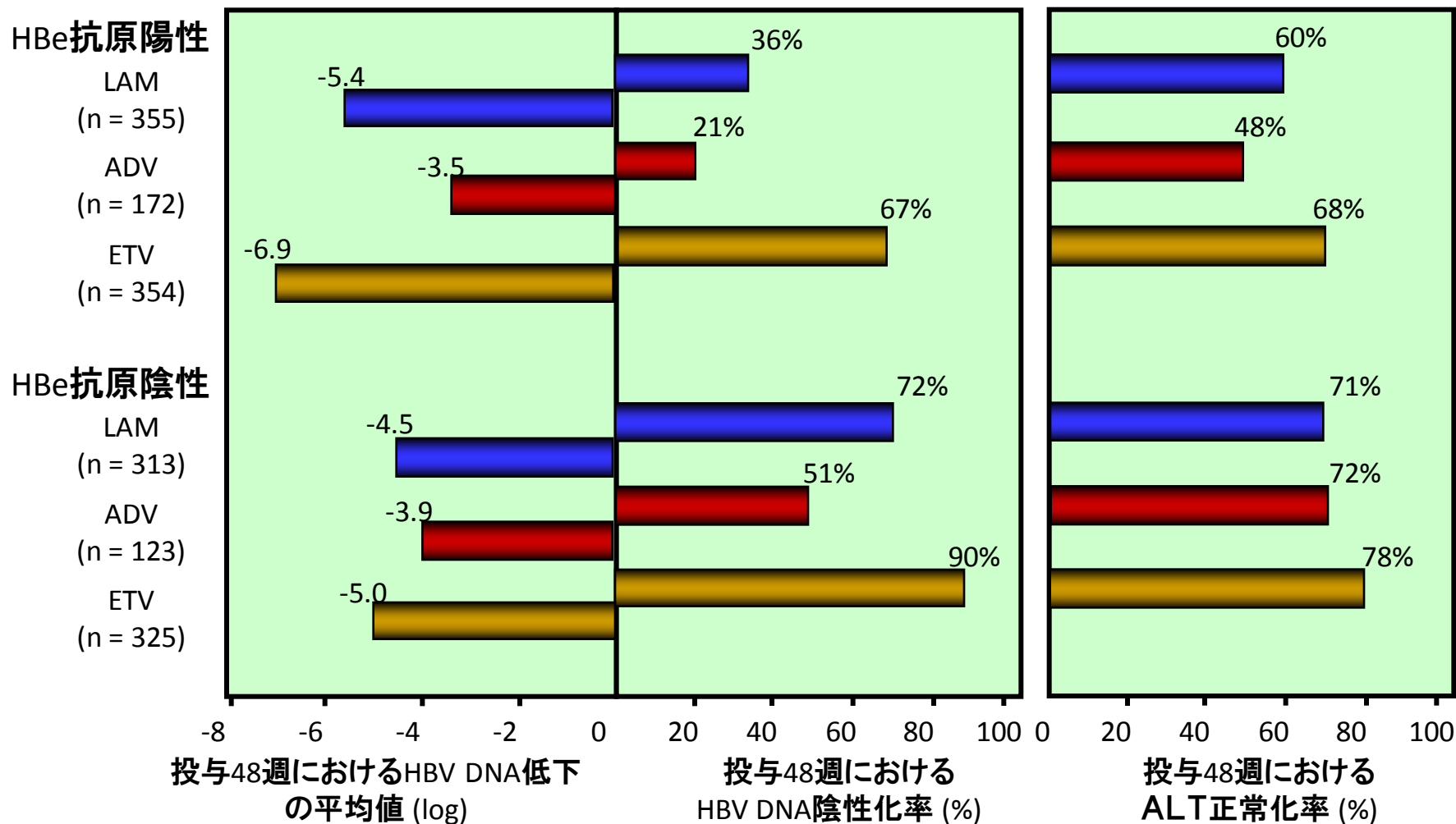
Tenofovir (TDF)

Cyclopentane



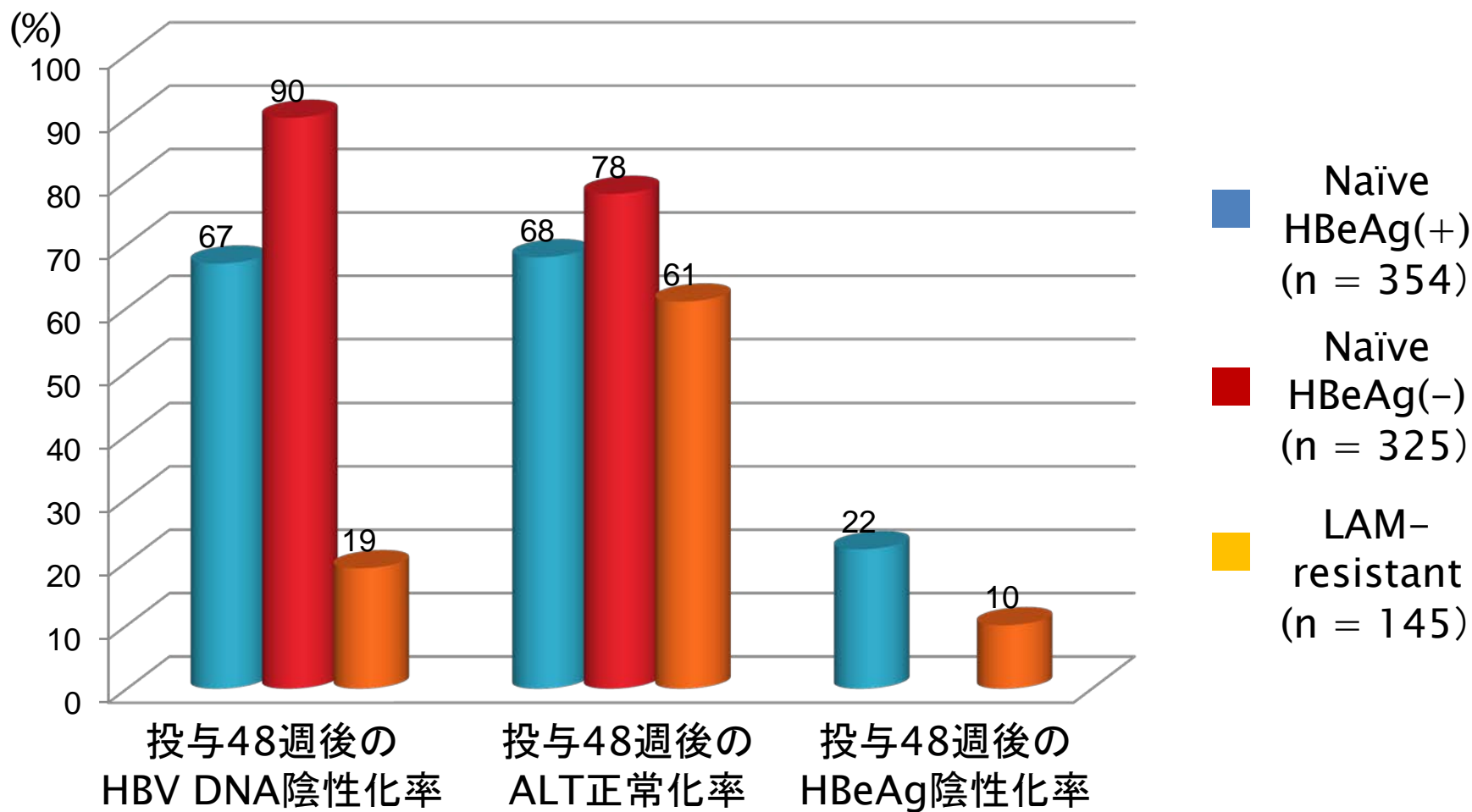
Entecavir (ETV)

海外の大規模臨床試験におけるB型慢性肝炎に対する各種核酸アナログの治療効果



1. Hadziyannis SJ, et al. N Engl J Med 2003; 348: 800-7. 2. Marcellin P, et al. N Engl J Med 2003; 348: 808-16.
 3. Chang TT, et al. N Engl J Med 2006; 354: 1001-10. 4. Lai CL, et al. N Engl J Med 2006; 354: 1011-20.

B型慢性肝炎に対してETV投与を施行した 大規模臨床試験の結果



文献:

1) N Engl J Med 2006; 354: 1001.

2) N Engl J Med 2006; 354: 1011.

3) Gastroenterology 2006; 130: 2039.