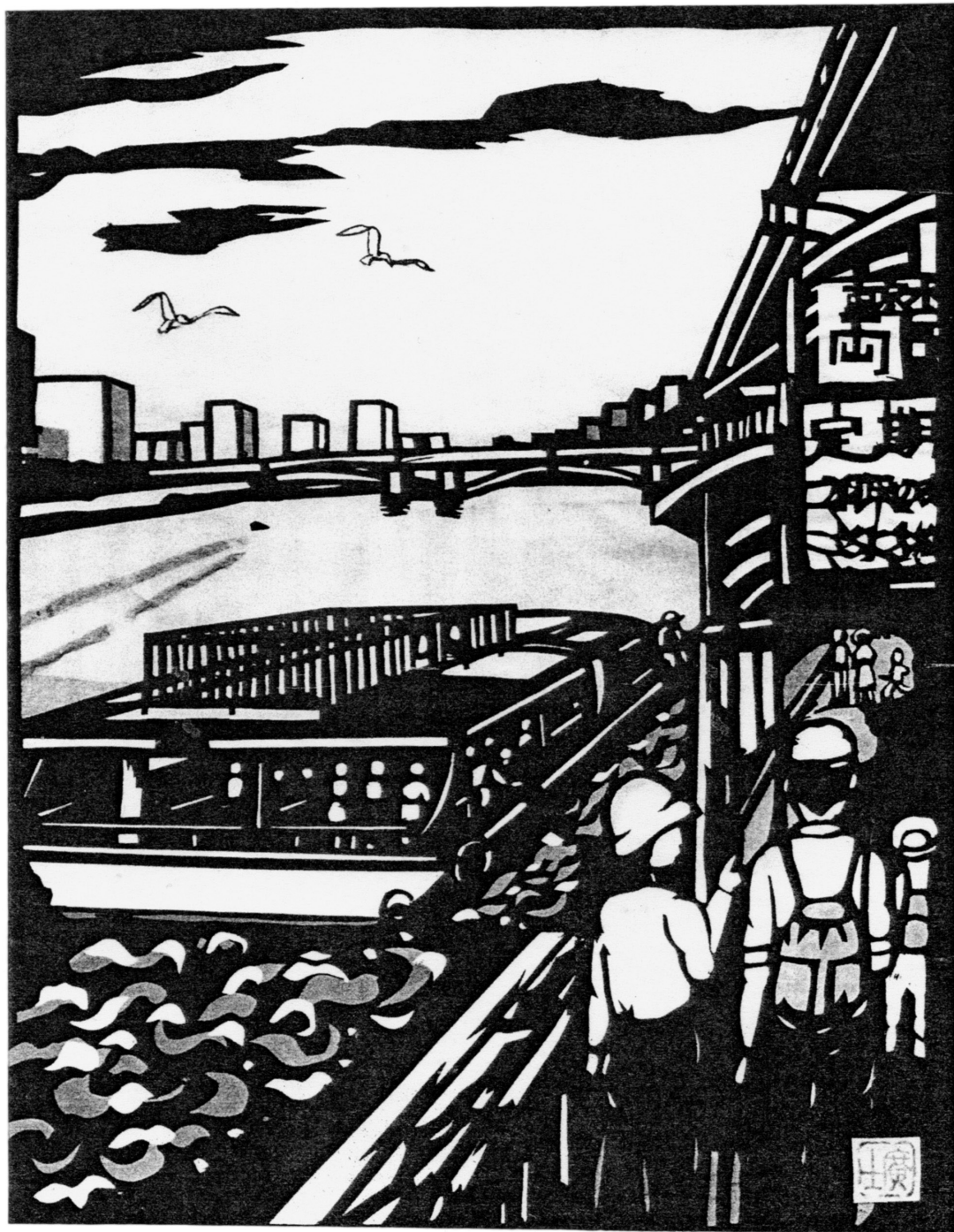


東京 肝臓のひろば

平成 27 年(2015 年)10 月号 第 208 号

特定非営利活動法人 東京肝臓友の会

〒161-0033 東京都新宿区下落合 3-14-26-1001
電話 (03) 5982-2150 振替 00120-6-40564
FAX (03) 5982-2151 口座名 東京肝臓友の会
<http://www.tokankai.com>



隅田川・両国 水上バス発着所 一東京都・墨田区一 きり絵・佐藤廣士さん

B型C型肝炎・肝硬変・肝がんの 最新治療について学びましょう

演者

山梨大学医学部 教授
榎本 信幸先生



【日時】 2015年7月26日(日)14時
【場所】 全電通ホール
【主催】 日本肝臓病患者団体協議会

去る7月26日、全電通ホールで行われた、日本肝臓病患者団体協議会主催による「第4回世界・肝炎デーフォーラム」での医療講演会の講演録を日肝協「肝臓のなかま」より転載いたします。掲載にあたり榎本信幸先生にご監修をいただきました。紙面にて厚く御礼申し上げます。

司会(村田) それでは第2部を始めさせていただきます。第2部の司会進行を仰せつかりました日肝協の村田と申します。よろしくお願いたします。(拍手)

榎本先生のご講演を始める前に、先生のプロフィールをご紹介させていただきます。1984年3月に東京医科歯科大学を卒業されました。同時に同大学の第2内科に入局されまして、1987年7月、金沢医科大学消化器内科助手としてご勤務されました。1993年4月、東京医科歯科大学第2内科の助手になられ、2001年4月、同大学消化器内科講師、2003年9月、山梨大学医学部第1内科教授ということで、現在に至っております。先生の所属学会、認定、資格をご紹介します。日本内科学認定内科専

東京肝臓のひろば 208号

●もくじ

講演1
「B型C型肝炎・肝硬変・肝がんの最新治療について
学びましょう」……………2

山梨大学医学部 教授 榎本 信幸 先生

講演2
「みんなで考えよう！
B型肝炎・C型肝炎 自分にあった治療のこと」… 18

～第二部 悩みの視点から見たB型肝炎、C型肝炎 患者さんの特徴～
国立病院機構横崎医療センター 臨床研究センター長 八橋 弘 先生

講演3
「難治性の肝胆道疾患に関する調査研究班
公開報告会」……………32

帝京大学医学部内科学講座 教授 田中 篤 先生

東京肝臓友の会 活動日誌……………40
PBC・AIH・PSC通信……………41
世界肝炎サミット報告……………42
理事会報告 国会請願報告……………43

……………
情報BOX 患者会からの行事案内・部会・医療講演会のお知らせ……………43

門医・指導医、日本消化器内視鏡学会専門医・指導医、日本消化器病学会専門医・指導医、日本肝臓学会専門医・指導医並びに評議員でございます。

先生におかれましては、消化器と肝炎、肝疾患を中心に研究されておられまして、今までウイルス性肝炎、肝細胞がん、消化器疾患の分子生物学の研究に携わられ、国際肝臓学会 Sherlock 賞、並びに日本内科学会奨励賞、日本消化器病学会奨励賞など多数受賞されております。

今日の演題は2つございます。最初に「B型C型肝炎・肝硬変・肝がんの最新治療について学びましょう」。第2番目として、「地域の肝炎対策 山梨県の肝炎対策の取り組みについて」をお話しいただくことになっております。それでは最初の演題について、よろしくお申し込み申し上げます。(拍手)

1. C型肝炎治

(1) グー・チヨキ・バーの飲み薬
榎本 村田様、ご丁寧なご紹介をあ

りがとうございます。山梨大の榎本です。改めて、皆さん、こんにちは。前半はいろいろと社会的なお話でしたが、後半は実際の医療やお薬の話をしたと思います。細かい話いろいろあるうかと思いますが、気軽に聞いていただければと思います。少しでもお役に立てる話があれば幸いです。

最初にC型肝炎の話を行います。これからのC型肝炎治療では、飲み薬がどんどん出てきてインターフェロンは使わなくなりまして。「コピー機を停止させる」とありますが、どういうことでしょうか(図1)。

C型肝炎は10個のタンパク質をつくりまして、コアとエンベロープと書いてあるのが部品です。右に書いてあるプロテアーゼとNS5Aとポリメラーゼが、ウイルスを複製するコピーマシンの部分です。この3つ4つのタンパク質がコピーマシンとなつて、肝臓の細胞に入ります。それによってウイルスの遺伝子がいっぱいコピーされて増える。それで出来た部品と遺伝子が組み合わさってウイルス粒子となり、また血液中に出て、ほかの人に感染したり、自分自身のほかの細胞に感染する。こうや

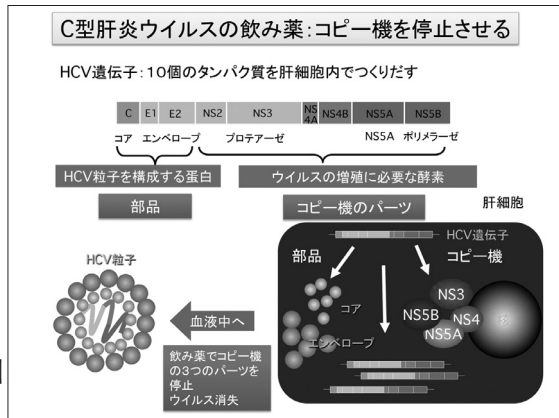
ってウイルスは増えていくのです。今まで使われてきたインターフェロンというのは、この全体を何とかブロックするお薬で、全身の細胞に働いて、インフルエンザウイルスにも風邪のウイルスにも何でも効きます。非特異的という何でも屋で、効果はあまり強くなくて、副作用は強かったのです。

一方で、今出てきている飲み薬は、コピー機の部品一つ一つをブロックする特異的な薬です。この3つ(プロテアーゼとNS5Aとポリメラーゼ)の部品のどれか1つをブロックすることによって、ウイルスの増殖や複製を止めて肝炎が治るといってお薬です。今日はそのお話を最初にしたと思います。

いろいろな薬が出てきて専門家でも名前が覚えられないほどで、皆さんも大変だと思えます。今、私は「肝炎はビールを飲んで治す時代です」と説明しています。いろいろなビールがありますね。皆さんも存じだと思えます。アサヒビール、麒麟ビール、サッポロビール、サントリービール、エビスビール……。『まだあと5個ぐらい言えるよ』という方は、たくさんいらつしやると思えますし、

「ビールを飲んで治す時代」と言われて我慢している方もいっぱいいらつしやると思えます。

「ビールを飲んで治す時代」とは、こういうビールです(図2)。最近の薬は「〇〇ビール」と付きます。テラプレビール、シメプレビール、アスナプレビール、グラツオプレビール、ダクラタスビール、オムビタスビール、レデイバスビール、エルパスビール、話題になっているソフォスブビール、ダサブビール、ベクラブビール……。ウイルスの薬は全部「ビール」と付くのです。Virus (ウイルス) の「V」か



ら来ています。「飲むのはBeerで、こっちは「キ」じゃないか」と突っ込みを入れないでください。外国の人にもこのシヤレは通用したので、大丈夫です。(会場・笑)。

B型肝炎の方は、エンテカビルとかアデホビルとかテノホビルをご存じですね。B型肝炎の方は既にビールを飲んでるわけで、C型肝炎の方もビールを飲んで治る時代となりました。

こんなにたくさんあるビールの名前をよく見ると、3つに分かれています。一番上は「〇〇プレビル」。2番目は「〇〇タスビル」、3番目に「〇〇プレビル」です。これも理由があります。薬の名前はいろいろありますが、結局3種類しかありません。まずプロテアーゼ阻害剤「Protease」の「P」を使って「プレビル」です。プレビルと付くものは全部プロテアーゼインヒター(阻害剤)です。最初にテラとかシメとかアスナとかバニとかパリタとかグラツオとそれぞれ付いていますが、全部同じプレビルです。

2番目は、「〇〇タスビル」です。これは、後ほどお話しするNS5Bというコピーマシンの「A」という部分

の阻害剤なので、NS3です。ダクラ、オムビ、レデイ、エルと4種類出てきますが、アスピールときたら、パートAのプロロカドということ。最後に、「〇〇プレビル」。地ビールみたいですが、これはC型肝炎の核酸アナログポリメラーゼ阻害剤、NS5Bの「B」を取って、DUF1です。だから、パートAのアスピール、パートBのプレビルと、プレビールの3つしかないのです。この3種類を組み合わせて治る時代になった、ということ。最後は、「〇〇プレビル」。

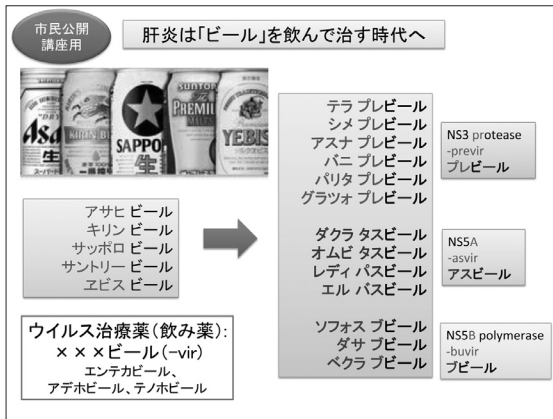


図2

(2) プロテアーゼ阻害剤

(チョコキ)

最初に出てくるのが、プロテアーゼ阻害剤という薬です。今日は「グー・チョコキ・パー」というジャンケンに例えてお話をします。プロテアーゼというのは「チョコキ」です(図3)。プラモデルのように部品がひとつかたまりになって出来ます。プロテアーゼは、それをさみでチョンチョンと切るの「チョコキ」です。その「チョコキ」をブロックすることによって、部品がバラバラにならずにウイルスが増えなくなる。これがプロテアーゼ阻害剤です。最初に出たテラプレ

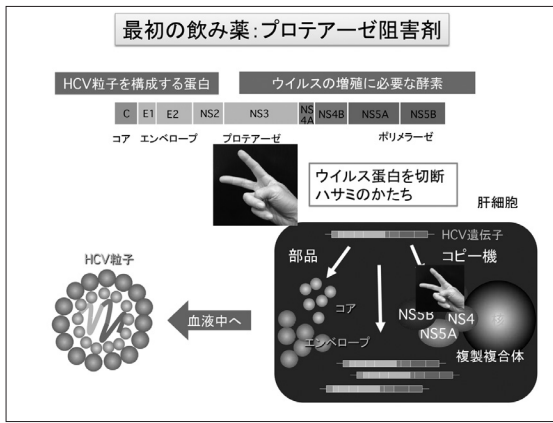


図3

ビル、それからシメプレビル、アスナプレビル、バニプレビル、みんなプロテアーゼ阻害剤です。タンパク質を切つてばらばらにして、いろいろなものを作り出していくのを防ぎます。分子の模型は実際にはこういう形をしていて、自分自身のタンパク質を挟んでちょん切つて増えていきます(図4)。はさみの刃の形をしていて、そこらにいろいろの刃の形を並べています。覚えたほうがいい数字が3つぐらいあります。1つは168です。168番のアミノ酸が変化すると、ウイルスが耐性化して薬剤が結合しにくくなって効かなくなります。治

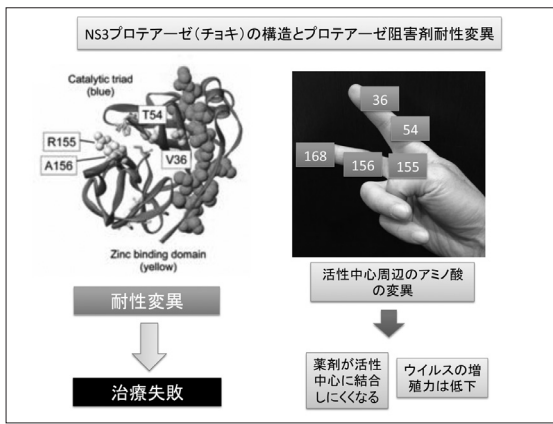


図4

療に失敗すると、はさみの形が変わって薬がくっつけなくなる。ブドウ球菌とか大腸菌と同じで、耐性化して凶悪になるわけです。

耐性になると、なぜいけないのでしょうか。皆さんもお使いになったかもしれませんが、シメプレビル(商品名「ソブリアード」という薬が出ました。この治療に失敗すると、今言ったウイルスの168番のアミノ酸が変化します。するとアスナプレビルやバニプレビルとかパリタプレビルといった、他のプロテアーゼ阻害剤がみんな効かなくなるのです。1つの薬に効かなくなると、ほかの薬も効かなくなる。「これが駄目ならこちらを使ってみよう」「これが駄目でもこの薬で治ります」ではありませ

ん。今の飲み薬の治療は基本的に1回勝負です。治らないと耐性化してしまふ。そこが一番問題です。「交叉耐性」といいます。

(3) ダクラタスビル(バー)とアスナプレビル(チョコキ)

去年からの1年間で約4万人がお飲みになったのが、インターフェロンを使わないC型肝炎治療、アスナプレビルとダクラタスビルのコン

ビネーションです。アスナとダクラとよく言われますが、要するにプレビル(プロテアーゼ阻害剤)とアスビル(NS5A阻害剤)のコンビネーションです。すごくよく効きます。1年間で、4万人のうち約3万5,000人以上が治ったと言われます。素晴らしいお薬です。ただ、このお薬にはちょっと問題があります。

NS5Aという部品の分子模型図です。(図5左) 2つのタンパクが真ん中でくっついていています。いわば2本の手をパーにして手首でくっつけた形です。この上にC型肝炎ウイルスを乗せて増やしています。ダクラタスビルという薬は、このHCV-RNAの真ん中にくっつきます。皆さん、パチンコのチューリップを知っていますか。閉じると球が入らなくなりですね。そのように真ん中にくっついて閉じさせて、ウイルスを増やさない薬です。

しかし、ウイルスのほうもやられてはかなわないということで、93番というアミノ酸が変化します。これも覚えたほうがいい数字です。93番が変化すると、薬がくっつけなくなります。するとチューリップが開き

つ放しになって、じゃんじゃん球が入るようにいくらでもウイルスが増える。そういう非常にけしからん状態が起こってダクラタスビルは効かなくなります。

NS5Aタンパクがバーの形で台座になって、ほかのものを全部乗せています(図6)。先ほどの168番やパーの部分の93番が変化すると、薬が効かなくなります。耐性化を防ぐために薬は必ず2種類組み合わせます。それがダクラタスビルとアスナプレビルのコンビネーションです。

治療された方はご存じと思いますが、実はC型肝炎患者さんの7人

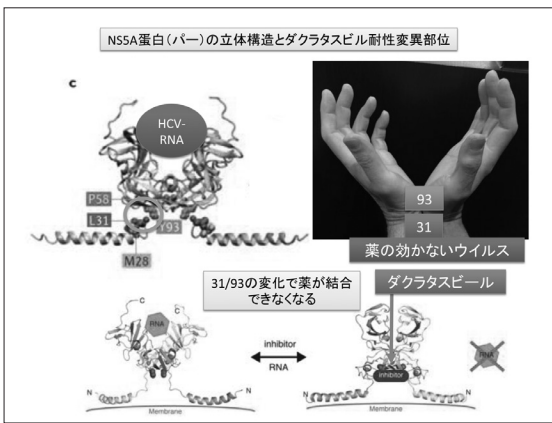


図5

に1人は、この手首の部分(93番)が変化したウイルスに感染しています。つまりチューリップが開きつ放しにダクラタスビルを飲んでも4割しか治りません。逆に、手首のところ薬がくっつくようならつまり変異していないウイルスに感染している人は九十数%治ります。こういう方が主にこの薬で治ったことが、この1年間にわかりました(図7)。

こちらの93番が変化した方も4割治るからいいじゃないか、と思われるかもしれませんが。しかし困ったことが起こります。手首の開きをプロ

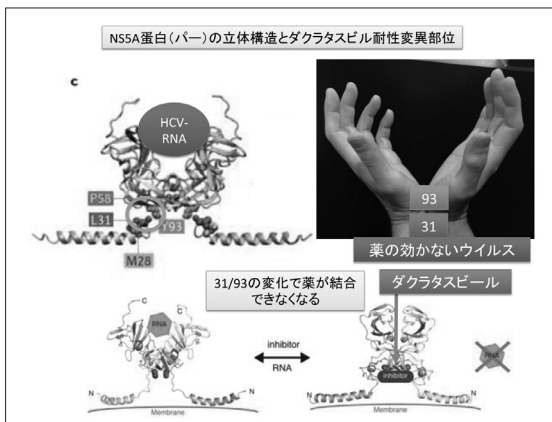


図5

編集人・東京肝臓友の会 ○三(五九八)二一五〇 千161 003 東京都新宿区下落合三十一四一六六一〇〇一
発行人・障害者団体定期刊行物協会 ○三(三四一)六一九九 千157 003 東京都世田谷区砧六一二六一二二

同病者による面談相談

☆新薬のこと、治療のこと

なんでも お気軽にご相談ください☆

日時：10月30日(金)・11月30日(月)

13時30分～16時30分

場所：東京都障害者福祉会館1階 相談室

対象：東京都在住、在勤の方優先

主催：東京都

相談料：無料(予約制)

相談員：米澤敦子(東京肝臓友の会事務局長)

申込方法

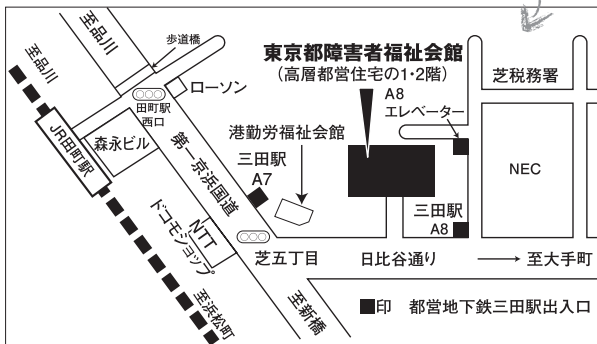
電話でお申し込みください。

【申込先】

都障害者福祉会館相談係
〒108-0014 港区芝5-18-2
電話 03(3455)6321

【交通案内】

- ◆ JR「田町駅」西口徒歩5分
- ◆ 都営三田線「三田駅」出口A8 徒歩1分
- ◆ 都営浅草線「三田駅」出口A7 徒歩1分



患者交流会

気楽に話そう ひとりで悩まないで

B型、C型肝炎、PBC・AIH・PSCの方も
ぜひご参加ください

日時：11月18日(水)・12月16日(水)
(毎月第3水曜日)13時30分～16時

場所：東京都難病相談・支援センター
渋谷区広尾5-7-1(都営アパート1階)

参加費：無料 申込み不要

主催：東京都難病相談・支援センター

問合せ：電話 03(3446)0220

FAX 03(3446)0221

【交通案内】

- ◆ 地下鉄日比谷線広尾駅 徒歩3分(2番出口)
- 「広尾橋」都営バス停(①, ②, ③)
- 「天現寺橋」都営バス停(④, ⑤)



東京肝臓友の会主催 2015年度 医療講演会のごあんない

「B型肝炎・C型肝炎の治療について わかりやすく解説します(仮)」

講師：溝上雅史先生(国立国際医療研究センター、国府台肝炎免疫研究センター長)

日時：2016年3月26日(土) 14時～16時

場所：全電通会館ホール(JR中央線、総武線御茶ノ水駅聖橋口徒歩5分)

本会報掲載の記事を転載する場合はご連絡ください。

頒布価格500円(会費に含まれている)