

ダクラタスビル+アスナプレビル治療 不成功例の薬剤耐性変異

泉 並木

武蔵野赤十字病院消化器科

インターフェロンフリー治療再治療の実施体制

診断書を作成する医師

診断書を作成する医師が肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医である

Yes

No

診断書を作成する医師

診断書を作成する医師

必要な検査所見等を添えて、「別紙様式例2-9インターフェロンフリー治療(再治療)に対する意見書」を用いて、再治療の適正について照会

肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医

肝炎等克服実用化研究事業(泉班)

連携

連携

上記意見書の返信

診断書を作成する医師

薬剤耐性変異の結果を報告

(意見書の添付の有無を問わず、助成の申請は可能)

申請者

都道府県の認定協議会

2016年10月16日
全国70の拠点病院に周知



DCV/ASV治療不成功で 頻度が増加するNS5A変異

全国の肝疾患診療連携拠点病院 45施設
ダクラタスビル・アスナプレビル不成功 約500例

Q24

L28

R30

L31

P32

Y93

約20%

約20%

約30%

約75%

約5%

約80%

上記の変異頻度は、DAA未治療例と比較して高頻度

DCV/ASV治療不成功で L31・Y93以外で、特に注目される変異

	R30・Q54	P32・A92
Y93Hとの合併	高頻度	なし~極めてまれ
予想される特徴	Y93Hの 耐性を増強する	Y93Hがなくても 単独で耐性を呈する

L31・Y93だけ測定すると、このような変異はわからない

L31・Y93変異がある症例の中で さらに他の変異が合併する確率

他の変異 数	頻度
1か所 (3重変異)	約35%
2か所 (4重変異)	約5%
3か所 (5重変異)	<1%

L31・Y93以外に、耐性を増強する可能性がある変異が加わっている例がある。

L31・Y93変異がない症例でも 他の部位に変異が存在する確率

他の変異 数	頻度
1か所	約35%
2か所	約30%
3か所	約10%
4か所	約1%

L31・Y93以外の変異も検討すべき

DCV ASV治療不成功例の 再治療の状況 全国調査

再治療状況調査

回答 約280例

再治療の状況

レジパスビル・ソフォスブビル

約50%

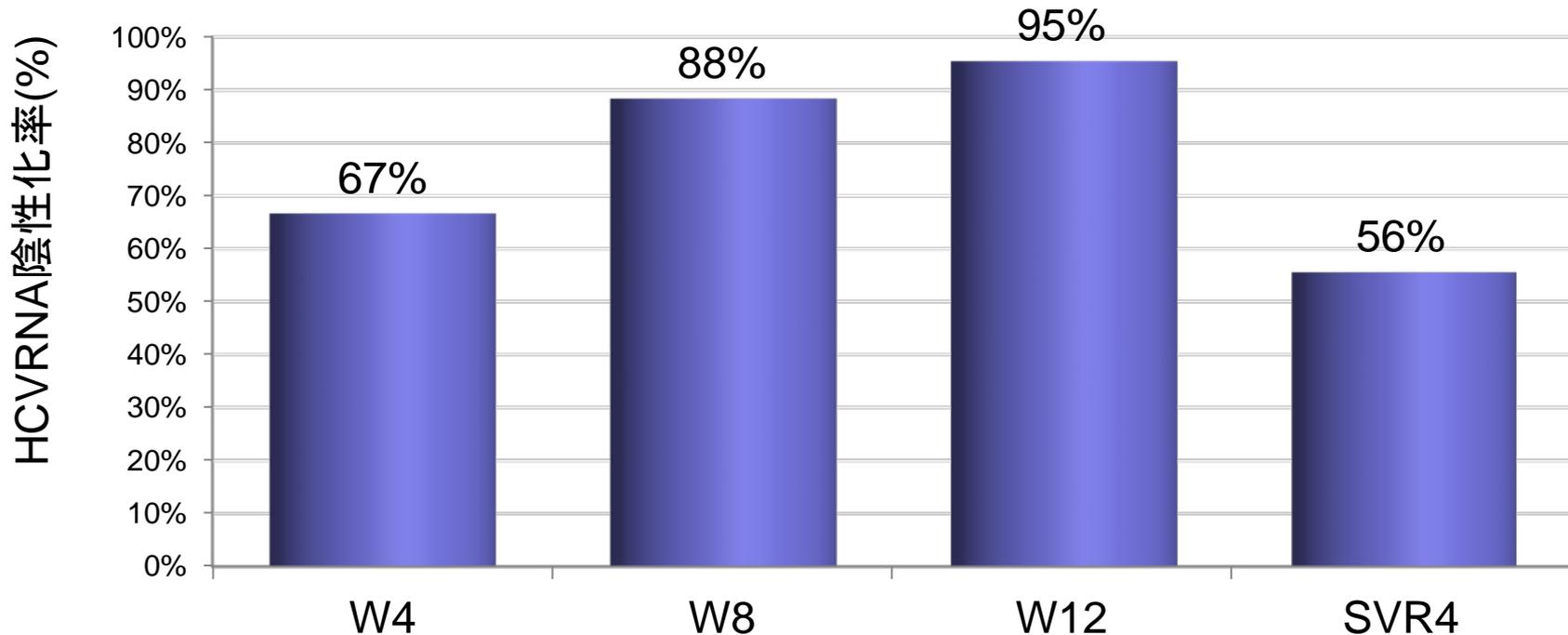
治療待機

約40%

その他

約10%

DCV ASV治療不成功例 レジパスビル・ソフォスブビルによる再治療



- 全国調査の中間解析
- SVR4が判定ができたのは9例
- 今後症例数増加により成績が変わる可能性あり

まとめ

L31・Y93だけの測定では不十分で、L31・Y93以外の変異が加わっている可能性を勘案する必要がある。

L31・Y93以外にも強い耐性変異がみられた

SOF+LDVによる再治療では、さらなる多剤多重耐性の出現にならないような注意が必要