

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2987 号	氏名	佐野 有哉
審査担当者	主査	採水 圭	(印)
	副主査	野村 政幸	(印)
	副主査	西 昭徳	(印)
主論文題目： Short-term efficacy after switching from adefovir dipivoxil and tenofovir disoproxil fumarate therapy to tenofovir alafenamide for chronic hepatitis B (B 型慢性肝炎に対するアデホビルジピボキシルおよびテノホビルジソプロキシルフマル酸塩からテノホビルアラフェラミドへの切り替え後の短期有効性)			

審査結果の要旨 (意見)

本研究は、従来の核酸アナログ製剤 (NA) を投与されている B 型慢性肝炎患者において新規薬剤であるテノホビルアラフェナミド (TAF) へ切り替えにより B 型肝炎ウイルス量が改善するか、さらには骨への影響を検討している。TAF への切り替えは肝臓への移行性など薬理学的な改善がなされているのみならず、尿細管障害マーカーが改善し、eGFR の改善傾向が見られることから、腎障害軽減効果が示唆される。従来薬 NA ではファンコニー症候群による低リン血症性くる病の発症が報告されており、本研究でも 2 例存在したとのことであるが、それ以外は低リン血症を示していなかった。%TRP が変化なかったことから、切り替えによるリン排泄改善を FGF23 が代償している可能性があり、リン排泄低下とともに FGF23 が上昇し、血清・尿中リンに変化を起こさなかったと推察すると、切り替えによる FGF23 上昇が iPTH を抑制し、BAP の改善につながったと考えることができる。今後は保存血清を使用した更なる腎臓、骨への影響を検討する研究への発展が期待される。

論文要旨

本研究は、B 型慢性肝炎の治療で核酸アナログ製剤 (NA) を投与されている患者において、新規薬剤であるテノホビルアラフェナミド (TAF) へ切り替えの効果の評価を目的とした。特に腎尿細管機能・骨代謝への影響が考えられているアデホビルジピボキシル(ADV)、及びフマル酸テノホビルジソプロキシル(TDF)での NA 治療歴がある症例に焦点を当てた。当院で ADV/TDF での加療歴があり TAF 療法へ切り替えた B 型慢性肝炎の 33 症例を対象とした。TAF 治療開始から 6 か月後までの生化学およびウイルス学的マーカーの推移を評価した。また、症例を過去の NA 投与期間 10 年以上の長期投与群 (n = 19) と、10 年未満の短期投与群 (n = 14) に 2 群化して比較検討することで、過去の投与期間別での TAF の効果への影響も検討した。全 33 症例での検討では、TAF 治療開始時と 6 ヶ月後と比較して、血清 HBsAg 値 (1126±1724~1001±1591 IU/mL; p <0.0001)、血清 ALP 値 (320±126~283±124 U/L; p = 0.028)、血清骨特異的アルカリホスファターゼ値 (19.7±9.0~17.7±8.0 µg/L; p = 0.0006)、および尿中 β2-ミクログロブリン-クレアチニン比 (U-BMG / Cr) (5224±17471~3547±14652 µg/g · Cre; p = 0.002) が有意に減少・改善した。長期・短期投与群の比較検討では、血清 HBsAg、血清 ALP、および U-BMG / Cr は、両方の群で有意な減少を示した。結論として、ADV/TDF から TAF に切り替えることで、10 年以上・未満の NA 投与期間に関わらず、6 か月で血清 HBsAg が減少し、血清 ALP と U-BMG / Cr が改善した。