

# C型肝炎の 抗ウイルス治療の進歩

北海道大学大学院医学研究科・消化器内科学分野 坂本 直哉

## KEY WORDS

- DAA
- プロテアーゼ阻害薬
- NS5A阻害薬
- ポリメラーゼ阻害薬
- IFNフリー・プロトコル

Recent advance in antiviral  
therapies for hepatitis C.  
Naoya Sakamoto (教授)

## はじめに

C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus : HCV) は肝硬変、肝癌の主因であり、国内に約130～150万人の感染者が存在するが、わが国の感染者は世界に際立って高齢化が進行しており、忍容性の高く有効な治療薬の開発が長く待ち望まれていた。HCVの治療は、近年までインターフェロン (IFN) 投与を基本とした抗ウイルス療法が行われてきたが、近年登場した一連のDirect Acting Antivirals (DAA) によるIFNフリー治療の登場により、成績が大きく向上し、治療の対象も大幅に拡大された。今回、DAAによる抗ウイルス療法の現況と、今後の課題などについて解説する。

## I. HCVの遺伝子構造と感染ライフサイクル

HCVはFlavivirus科に属する約9,600塩基のプラス鎖RNAウイルスである。

HCVゲノムRNAは約3,000アミノ酸からなる単一のreading frameをもち、構造蛋白(Core, E1, E2)および非構造蛋白(P7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B)が生成される。HCV細胞モデルとしては、HCVレプリコンシステム、およびHCV-JFH1培養系<sup>1)</sup>が報告されており、ウイルス感染増殖機構の解析をはじめとして、薬剤探索、薬剤耐性ウイルスの解析などに使用されている。HCV感染小動物モデルとしては、ヒト肝細胞を移植したAlbumin-uPA/SCIDマウス、TK-NOGマウスが使用されている<sup>2)</sup>。

## II. DAAを用いた抗ウイルス療法

DAAとは、ウイルス蛋白を直接標的とした抗ウイルス薬である。図1<sup>3)</sup>に示すとおり、主要なDAAのクラスは(NS3)プロテアーゼ阻害薬、NS5A阻害薬、および(NS5B)ポリメラーゼ阻