

DI 委員会トピックス

インターフェロン及びリバビリンを必要としない経口薬のみによる C 型慢性肝炎治療 「ダクルインザ®」「スンベプラ®」の併用療法

<はじめに>

C型肝炎ウイルス (Hepatitis C virus ; HCV) は、感染患者からの血液によって感染する。世界で推定1.7億人がHCVに感染しており、感染者の約70%が慢性肝炎となる。WHOによると、C型慢性肝炎の患者の20%が肝硬変に進行し、そのうち25%までが肝がんに行進する。日本では、慢性肝炎および肝硬変の最大の原因であり、150～200万人がHCVに感染していると言われている。C型肝炎に対する抗ウイルス療法の歴史は、IFN単独療法からリバビリン併用療法、さらにPeg-IFNとリバビリンの併用が標準的な抗ウイルス療法となったことにより著効(SVR)率は向上したが、ゲノタイプ1型・高ウイルス量症例では約半数の症例ではHCVが排除できなかった。2011年11月には、第1世代プロテアーゼ阻害剤であるテラプレビルが一般臨床で使用可能となり、テラプレビル+Peg-IFN+リバビリン3剤併用療法により初回治療のSVR率は約70%と向上、2013年11月には2世代プロテアーゼ阻害剤であるシメプレビル保険認可され、シメプレビル+Peg-IFN+リバビリン3剤併用療法の国内臨床試験では初回治療のSVR率は約90%まで向上した。その後、2014年7月にはIFNフリーのDAA、プロテアーゼ阻害剤 (アスナプレビル) とNS5A阻害剤 (ダクラタスビル) の併用療法が認可され、従来抗ウイルス療法が困難であったIFN不適格例やIFN無効例に対する治療が可能となり、国内臨床試験におけるSVR率は80～90%であった。

<概要>

HCV治療薬は、C型肝炎の治療はウイルスの増殖を抑制したり、体内からウイルスを排除することを目的とした抗ウイルス薬をいくつか組み合わせて行う。1992年にIFNが登場してから、注射を中心とした治療が行われてきたが、2000年以降新しい飲み薬が開発され、現在では注射と飲み薬の両方を用いる治療が主流になっている。また、最近では、IFNなどの治療が受けられない人に対して、飲み薬を2剤使う抗ウイルス療法もできた。

「ダクルインザ®錠60mg (ダクラタスビル)」および「スンベプラ®カプセル100mg (アスナプレビル)」併用療法はIFN及びリバビリンを必要としない経口薬のみによるC型慢性肝炎の治療である。高齢、合併症リスク、副作用等の理由でインターフェロンを含む治療が不可の患者にとって治療の機会を提供し、インターフェロンを含む既存治療で効果不十分な患者にとって、安全性および有効性が良好な治療の新たな選択肢を提供できる可能性がある。また、本併用療法は、投与方法や副作用管理も簡便となり、C型慢性肝炎治療において重要とされる薬剤アドヒアランスも期待される。

<基本情報>

	スンベプラ®カプセル100mg	ダクルインザ®錠60mg
成分名	アスナプレビル	ダクラタスビル塩酸塩
作用機序	HCV NS3/4Aプロテアーゼ (ウイルス複製に必要な成熟したウイルス蛋白産生のためのHCVポリ蛋白プロセッシングに関与) を阻害。	HCV NS5A (HCVの複製及び細胞内シグナル伝達経路の調節に関与する多機能蛋白) 複製複合体を強力かつ選択的に阻害。

用法・用量	通常，成人にはアスナプレビルとして1回100mgを1日2回経口投与する。 本剤はダクラタスビル塩酸塩と併用し，投与期間は24週間とする。	通常，成人にはダクラタスビルとして1回60mgを1日1回経口投与する。 本剤はアスナプレビルと併用し，投与期間は24週間とする。
効能・効果	セログループ1（ジェノタイプ1）のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変における次のいずれかのウイルス血症の改善 (1) インターフェロンを含む治療法に不適格の未治療あるいは不耐容の患者 (2) インターフェロンを含む治療法で無効となった患者	
禁忌	(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 中等度以上(Child-Pugh分類B又はC)の肝機能障害又は非代償性肝疾患のある患者 [本剤の血中濃度が上昇する。] (3) 次の薬剤を使用中の患者：アゾール系抗真菌剤（経口又は注射剤），クラリスロマイシン，エリスロマイシン，ジルチアゼム，ベラパミル塩酸塩，コビシスタットを含有する製剤，HIVプロテアーゼ阻害剤，リファンピシン，リファブチン，フェニトイン，カルバマゼピン，フェノバルビタール，デキサメタゾン全身投与，モダフィニル，非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（リルピビリン塩酸塩を除く），ボセンタン水和物，セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort，セント・ジョーンズ・ワート）含有食品，シクロスポリン，フレカイニド，プロパフェノン	(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 次の薬剤を使用中の患者：リファンピシン，リファブチン，フェニトイン，カルバマゼピン，フェノバルビタール，デキサメタゾン全身投与，セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort，セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [動物実験で胚・胎児致死作用及び催奇形性作用等が報告されている。]
副作用	重大な副作用：肝機能障害 その他の副作用：好酸球増加・発熱・頭痛・下痢・鼻咽頭炎	
参考 <ul style="list-style-type: none"> ・ スンベプラ®カプセル 100mg インタビューフォーム ・ ダクルインザ®錠 60mg インタビューフォーム ・ 日本肝臓学会「C型肝炎治療ガイドライン」 ・ Bristol-Myers Squibb ホームページ http://www.bms.co.jp/ 		