

第8回地域肝炎コーディネーター教育セミナー  
2015年6月25日 ホルトホール大分

# C型肝炎の最新情報

大分大学医学部消化器内科

本田浩一

# 最近のC型慢性肝炎治療

ジェノタイプ

シメフレビル  
(2014年12月~バニフレビルも)  
+  
ペグIFN  
+  
リバビリン

ダグラタスビル  
+  
アスナフレビル

今年の秋以降  
ソホスフビル+レディパスビル  
オムビタスビル+パリタフレビル

IFNから経口抗ウイルス薬に

2013年

2014年

2015年

IFN単独  
or  
ペグIFN or IFNβ

ソホスフビル  
+  
リバビリン

ジェノタイプ2型も  
経口抗ウイルス薬治療に

ジェノタイプ

2a,  
2b型

# インターフェロン治療の方法と効果

## ウィルス型

ウィルス量

	1型	2型
多い	シメフレビルor バニフレビル+ ペグIFN+ リバビリン  著効率 約90%	ペグIFN $\alpha$ 2bまたは IFN $\beta$ + リバビリン  著効率 80-90%
少ない	IFN単独  著効率 80-90%	IFN単独  著効率 80-90%

# 現在の経口抗ウイルス薬治療と効果

## ウイルス型

ウイルス量

	1型	2型
多い	ダクラタスビル +アスナフレビル  著効率 約98% (薬剤耐性がなければ)	ソフォスブビル +リバビリン  著効率 96%
少ない	ダクラタスビル +アスナフレビル  著効率 約98% (薬剤耐性がなければ)	ソフォスブビル +リバビリン  著効率 96% (薬剤耐性がなければ)

**ジェノタイプ2型の**

**経口抗ウイルス薬治療**

# C型肝炎新薬「ソバルディ」 医療費助成の対象に

患者負担、月1～2万円

となる。重い副作用を伴うことがある従来の注射薬が不要となり、治療期間の短縮と高い治療効果が期待されている。

厚労省は、今月20日の治療から対象とし、月内にも患者からの申請を受け付ける各都道府県に通知を出す方針。開発した米製薬会社「吉利アド・サイエンシズ」は今月末までに発売予定としている。

厚労省によると、C型肝炎ウイルスの感染者は推計190万～230万人とされる。ソバルディは、うち2～3割を占める「2型」と呼ばれる遺伝子型が対象で、慢性肝炎と初期の肝臓変の患者への効果が認められている。1日1錠を抗ウイルス薬リバビリンと併せて12週間服用する。日本治療では96%で肝炎ウイルスが除去されたという。

ただ非常に高額で、12間の治療では併用薬も含まると約550万円。従来インターフェロンなどによる治療での薬価より30万円以上高い。今回の助成決定に、患者からは安堵の声が出ている。

インターフェロン治療約半年間かかる上、発熱うつなどの副作用があるため治療を続けられなくな人も多かったが、ソバルディを使った治療であれば仕事を休まずに治すことが可能とされる。一方で、付文書には貧血などの副作用が記載されている。

## C型肝炎新薬「ソバルディ」

薬価	患者負担
■1日分1錠 6万1799円	助成により、 月1万～2万円
■12週間 (併用薬含む) 約546万円	



厚生労働省は18日、C型肝炎の新しい飲み薬「ソバルディ」(一般名ソホスビル)による治療を、医療費助成制度の対象とすることを決めた。1錠(1日分)約6万円で12週間服用するが、助成により患者の月額自己負担は1万～2万円

# 「ソバルディ」がジェノタイプ2型C型慢性肝炎・代償性肝硬変症治療の医療費助成対象に

**ジェノタイプ2型のC型慢性肝炎患者  
または代償性肝硬変患者に対する  
ソホスブビル（ソバルティ）＋リバビリン併用療法**

**治療対象**

**ジェノタイプ2型（2a, 2b）の  
C型慢性肝炎または代償性肝硬変患者**

**治療方法**

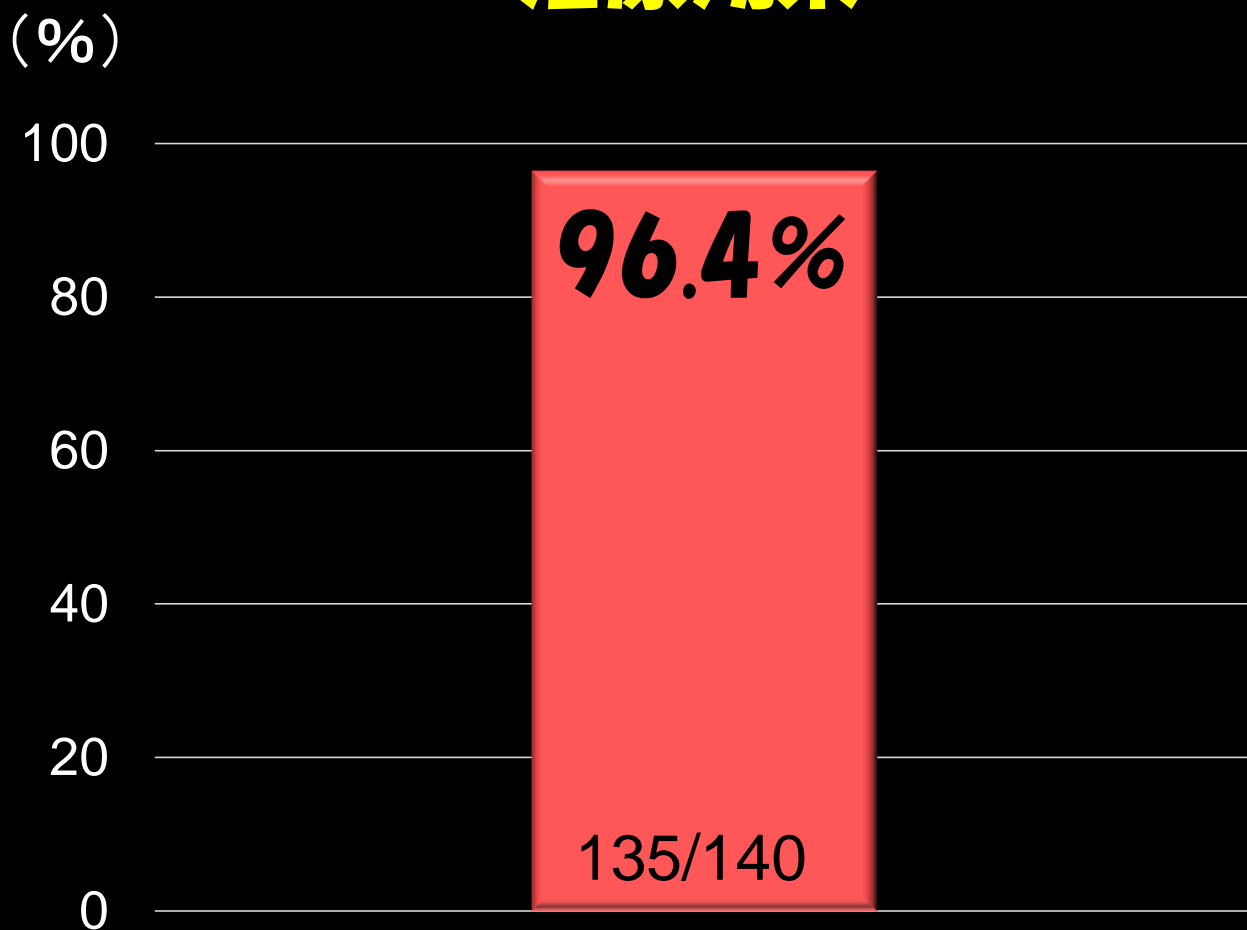
**ソホスブビル400mg / 日**

**リバビリン600～1000 mg / 日**

**12週間毎日内服**

# ジェノタイプ2型のC型慢性肝炎患者 または代償性肝硬変患者に対する ソホスブビル+リバビリン併用療法

## 治療効果



**SVR12(終了後12週目ウイルス陰性)率**



## 治療禁忌

- **重度の腎機能障害患者 (eGFR < 30 mL / 分 / 1.73 m<sup>2</sup>)**
- **併用禁忌薬内服中の患者**

# 併用注意・禁忌薬

## 併用禁忌

リファンピシン  
カルバマゼピン、フェニトイン  
セイヨウオトギリソウ

抗結核薬  
抗てんかん薬

## 併用注意

リファブチン  
フェノバルビタール

結核、非結核性抗酸菌症治療薬  
抗てんかん薬

# セイヨウオトギリソウ

St John's Wort

西洋弟切草



多年草ハーブ 鎮痛、抗うつ、抗不安作用あり

健康食品として  
市販されている



# ソホスブビル+リバビリン併用療法 の主な副作用

**貧血、ヘモグロビン減少** **15.0%**

**頭痛** **5.0%**

**倦怠感** **4.3%**

**悪心** **4.3%**

**掻痒感** **4.3%**

# ジェノタイプ1b型の 経口抗ウイルス薬治療

# DAA : 直接作用型抗ウイルス剤

*Direct Acting Antivirals*

NS3領域

NS5A  
領域

NS5B  
領域

↓  
NS3阻害薬

↓  
NS5A  
阻害薬

↓  
NS5B  
阻害薬

テラフレビル  
シメフレビル  
バニフレビル  
アスナフレビル  
パリタフレビル

ダクラタスビル  
レディパスビル  
オムビタスビル

ソホスフビル

# ジェノタイプ1型に対する経口抗ウイルス薬治療

アスナブレビル  
+  
ダクラタスビル

NS3+NS5A阻害薬

レディパスビル  
+  
ソフォスブビル

NS5A+NS5B阻害薬

パリタブレビル  
+  
オムビタスビル

NS3+NS5A阻害薬

## 著効率

98%

(薬剤耐性がない場合)

99%

90.5-98.1%

## 問題点

- ・薬剤耐性を調べる必要がある
- ・肝障害、高熱などの副作用が  
でることがある

腎機能が悪い  
(eGFR 30未満)  
と治療できない

?

# ダクラタスビル+アスナフレビル併用療法

## ダクラタスビル(ダクルインザ)

- ・NS5A複合体阻害薬
- ・1回60mg、1日1回
- ・24週間連日



## アスナフレビル(スンベブラ)

- ・NS3/4Aプロテアーゼ阻害薬
- ・1回100mg、1日2回
- ・24週間連日





# ダクラタスビル+アスナフレビルの治療対象

ジェノタイプ1型C型慢性肝炎、代償性肝硬変

## 適用拡大

インターフェロン治療無効例

インターフェロン治療不適格、不耐容例

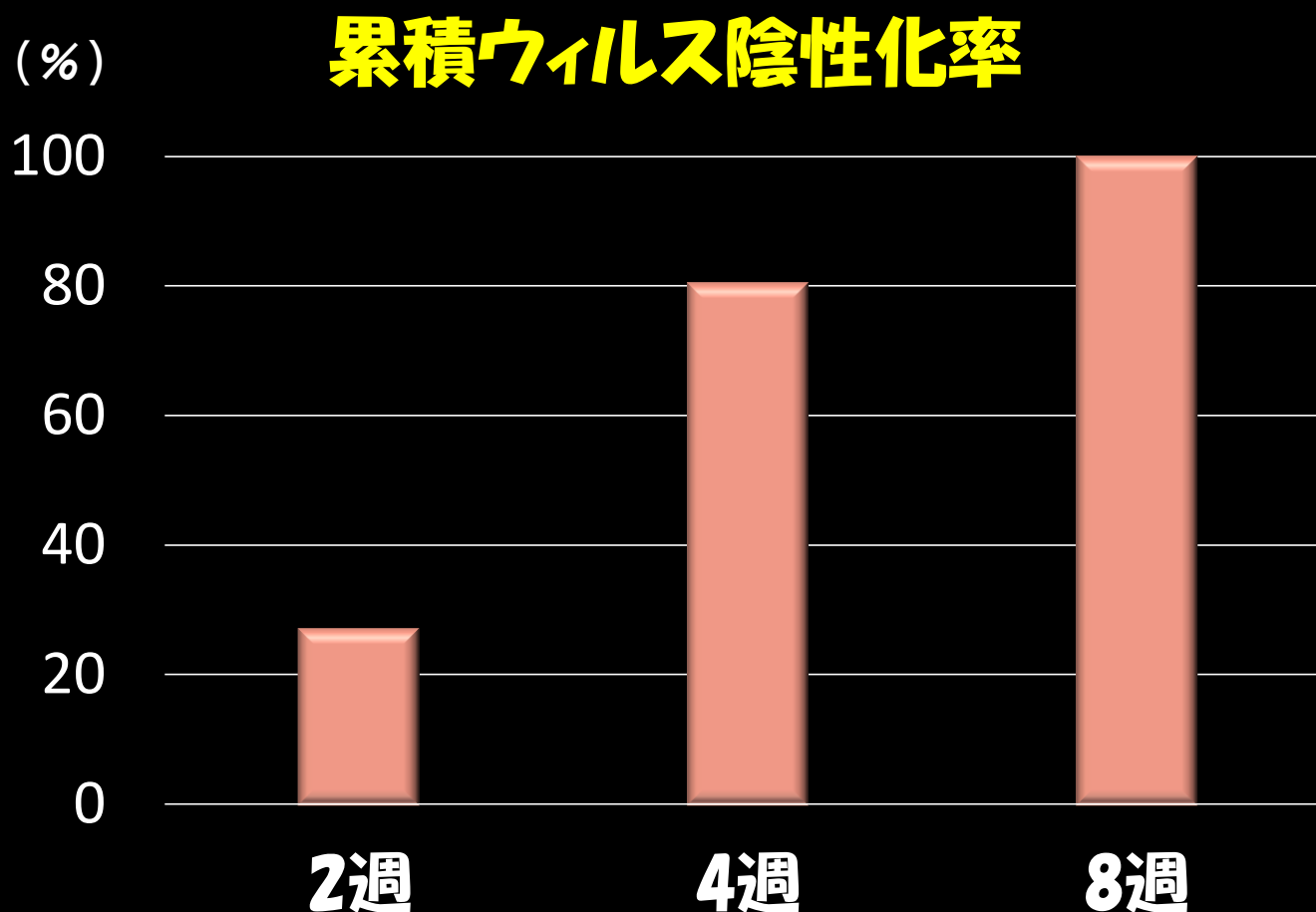
無効、不適格、不耐容でなくても  
使用可能に

2014年9月

2015年3月

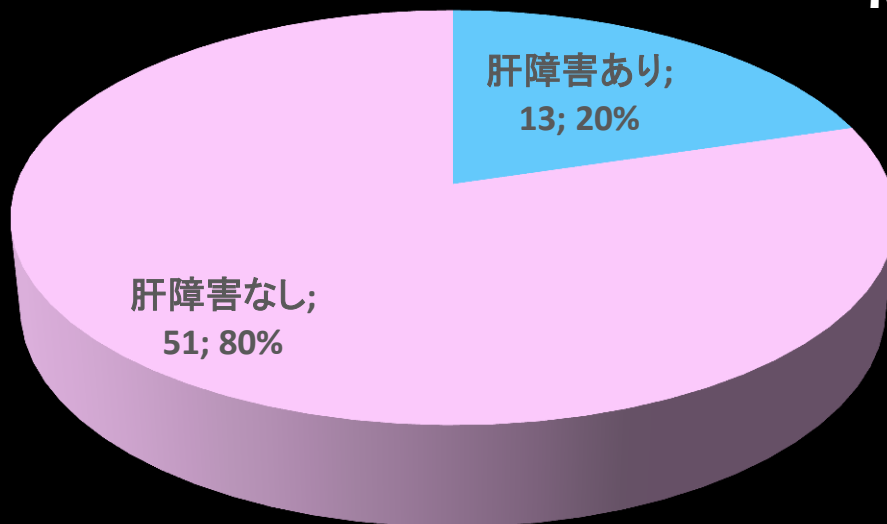
# 薬剤耐性検査と早期ウイルス反応

**対象** 2週目、4週目の治療効果を確認できた62名  
(男性31名、女性31名、平均年齢70.3±9.7歳)

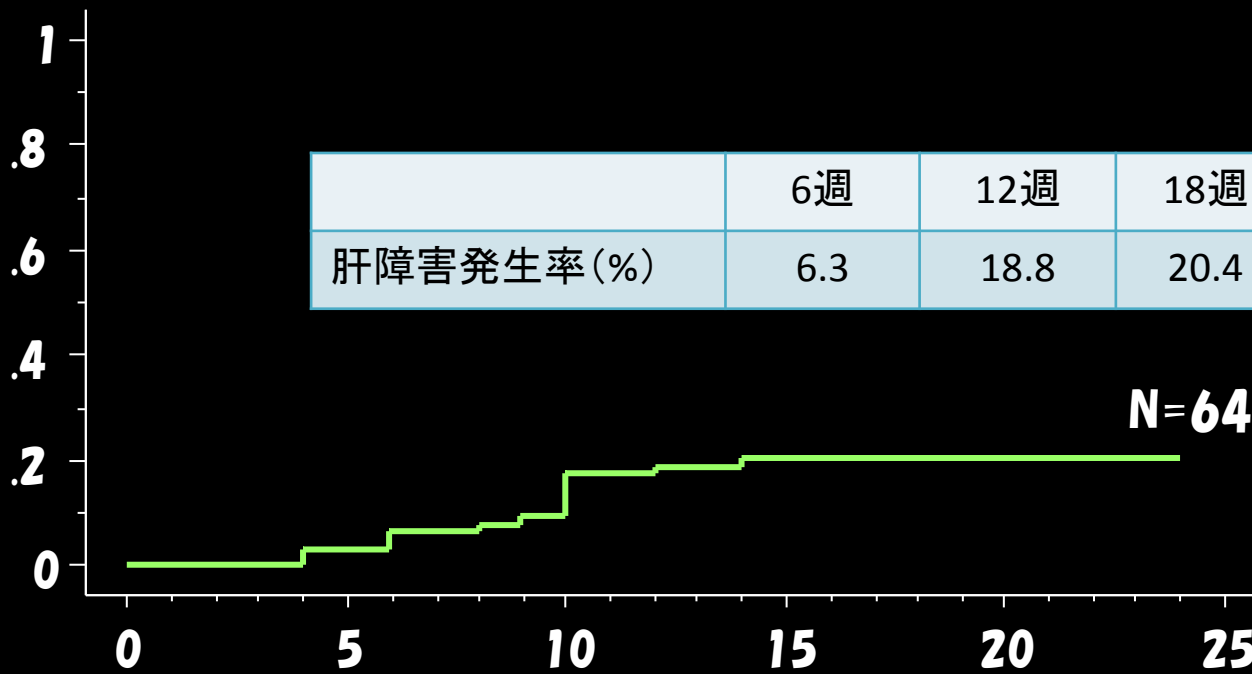


# 肝障害合併率

N=64



## 累積肝障害出現率

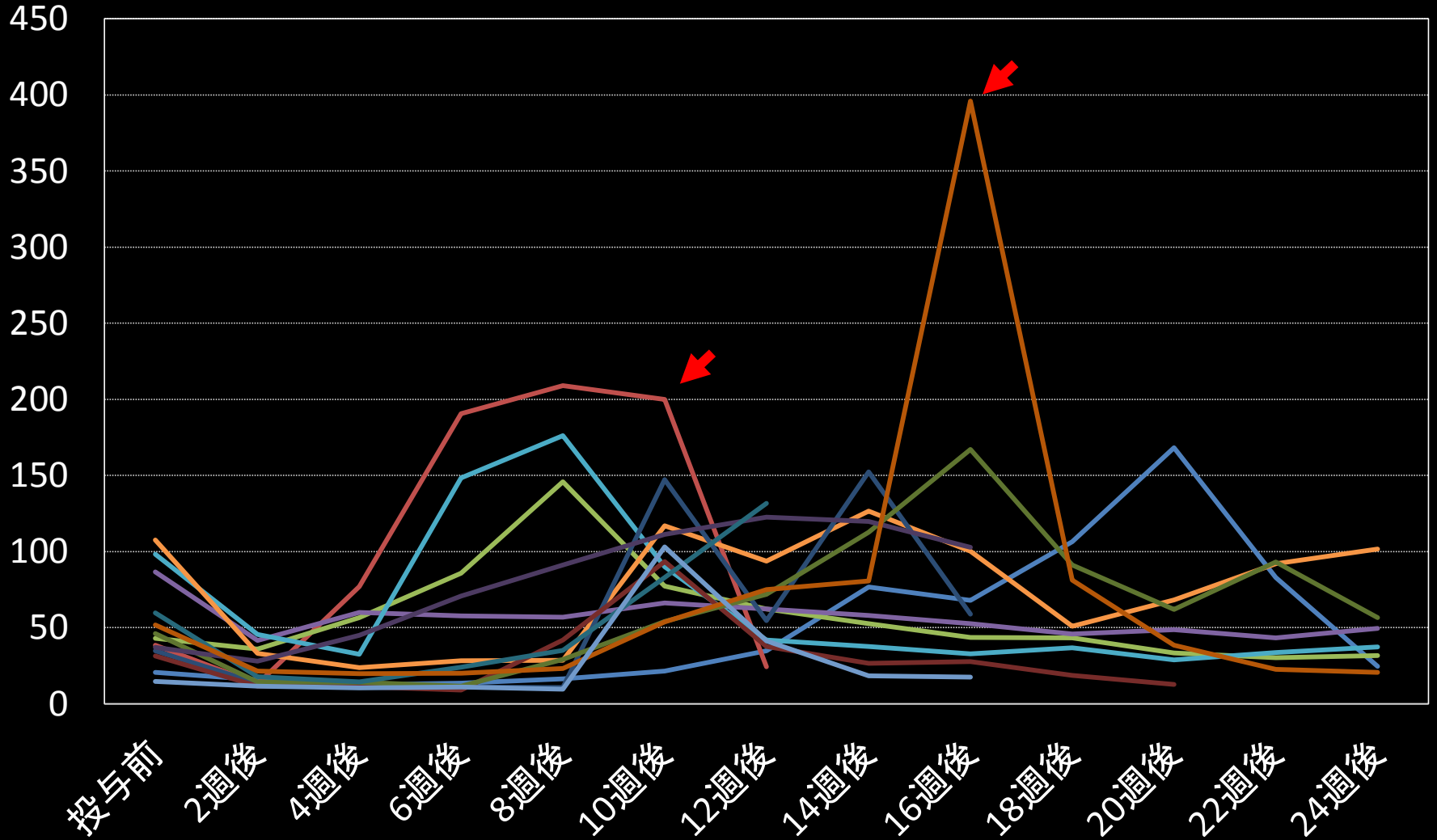


N=64

# 肝障害例におけるALTの推移

ALT(IU/L)

N=13

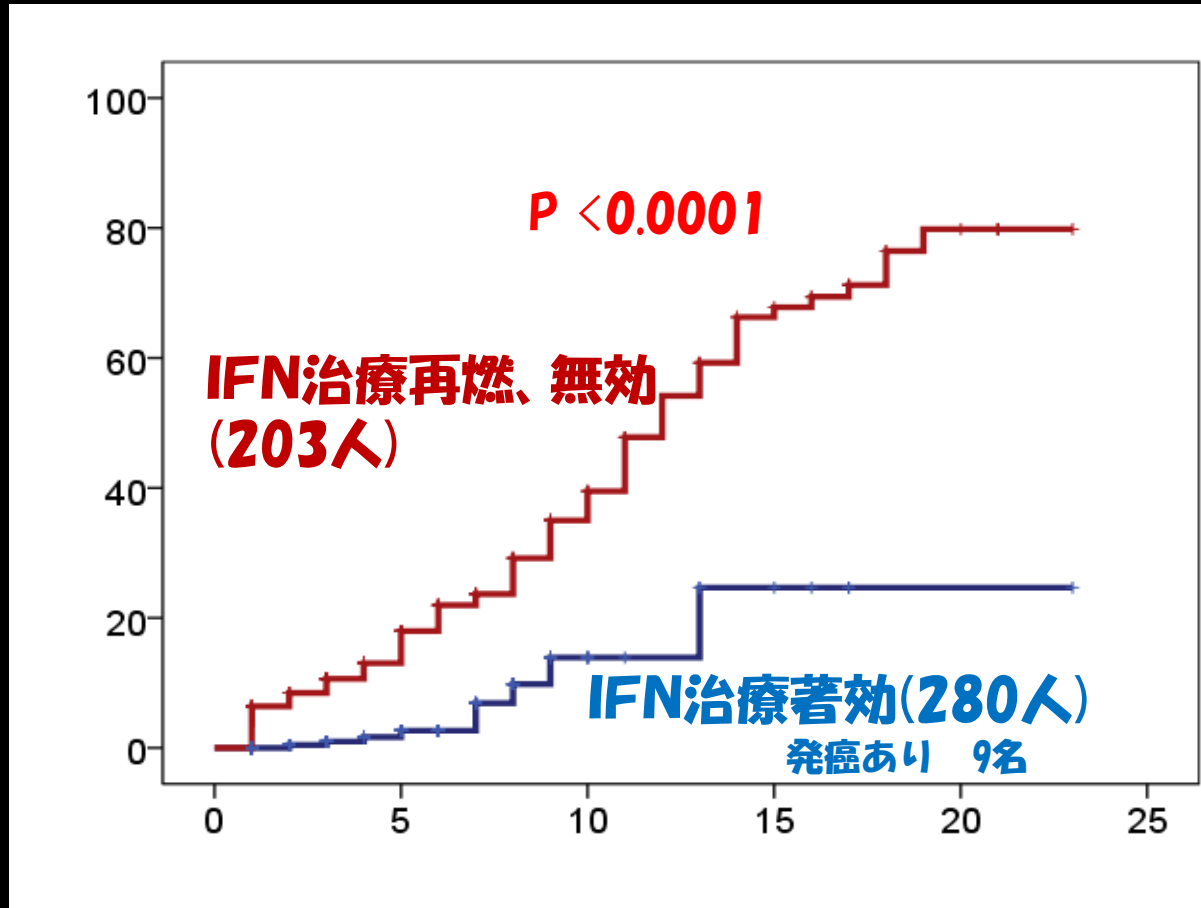


大分大学

投与中止

# インターフェロン治療効果と累積発癌率

累積発癌率(%)

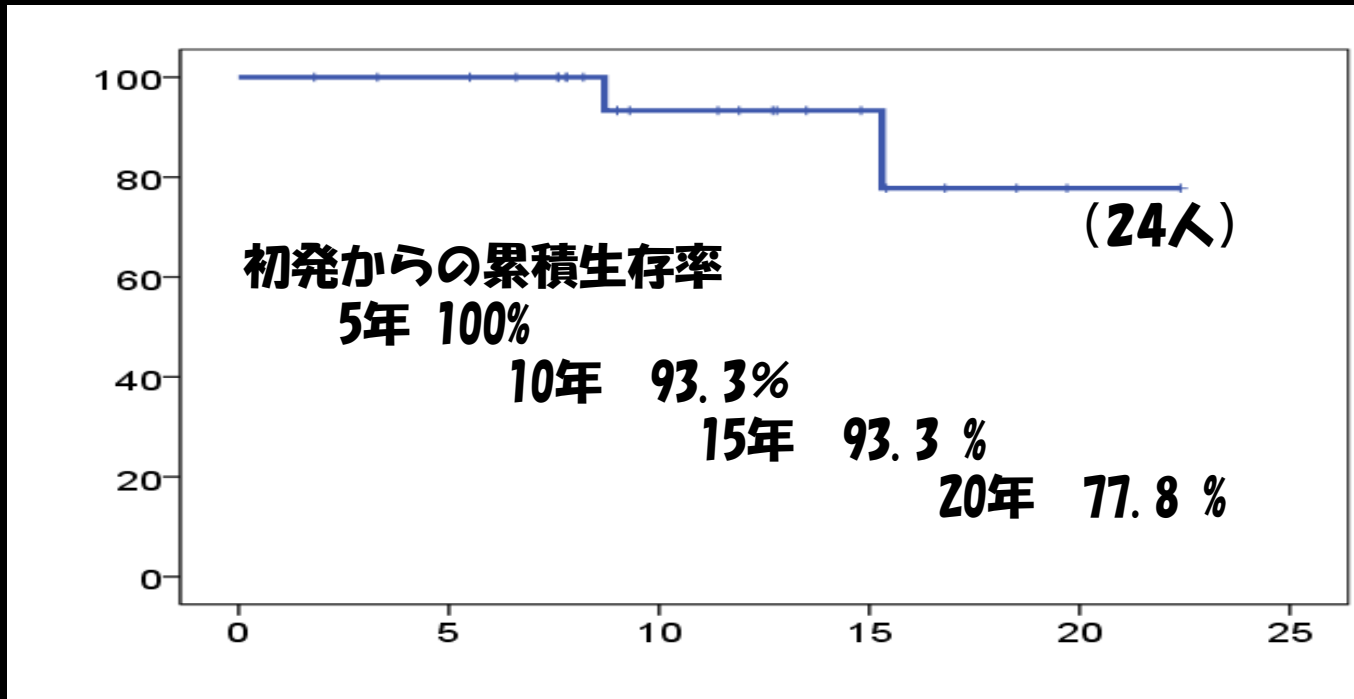


大分大学+大分医療センター

ウィルスが駆除できると肝臓がんはできにくくありませんが、定期的な経過観察、画像検査は必要です。

# 肝臓がん治療後のインターフェロン治療

累積生存率(%)



大分大学+大分医療センター

- ・ 肝臓がん治療後でも経口抗ウイルス薬であれば治療が容易
- ・ 肝臓がんが根治できれば経口抗ウイルス薬による治療を



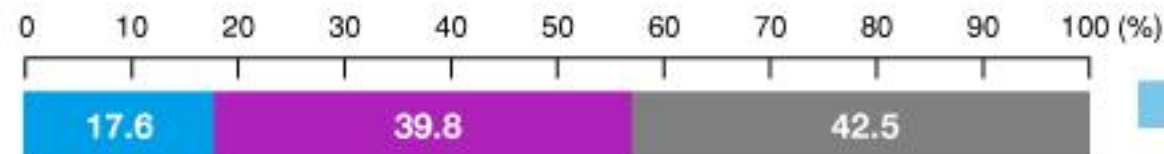
<http://kan-en.org/>



肝炎総合対策推進国民運動  
特別参与

実行委員会スペシャルサポーター

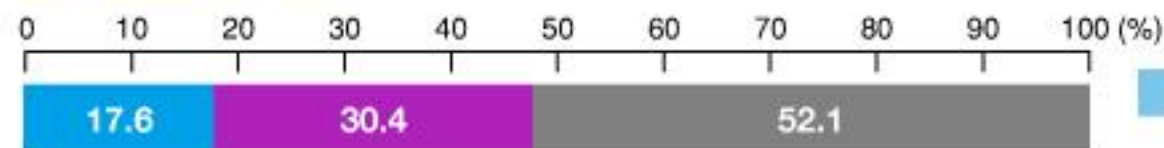
## B型肝炎検査の受検率



n=23720

B型肝炎検査  
受検率(推定)  
**57.4%**

## C型肝炎検査の受検率



n=23720

C型肝炎検査  
受検率(推定)  
**48.0%**

■ 自己申告受検    ■ 非認識受検    ■ 受検していない

**国民の約半数が  
肝炎ウイルス検査を受検済み**



n=14696

