

C型肝炎治療薬について

C型肝炎ウイルス（hepatitis C virus; HCV）キャリアは本邦で100～150万人存在すると推定されています。HCV感染が一旦成立すると、急性の経過で治癒するものは約30%であり、感染例の約70%でHCV感染が持続し、慢性肝炎へと移行します。慢性化した場合、HCV感染による炎症の持続により肝線維化が惹起され、肝硬変や肝細胞癌へと進展します。以前は、ペグインターフェロン（pegylated interferon; Peg-IFN）とリバビリンの併用療法がC型肝炎の標準的な抗ウイルス治療とされていましたが、近年ではIFNを使用しない（IFN-free）直接型抗ウイルス薬（direct acting antivirals; DAA）による治療が主流となっています。2017年12月には新規経口抗ウイルス薬であるグレカプレビル/ピブレンタスビル配合錠（マヴィレット®配合錠）が発売されました。

マヴィレット®配合錠の特徴として一つ目は、ゲノタイプ1～6型のすべてのHCVに使用可能な薬剤である点です。これまでのDAAでは、薬剤ごとに使用できるウイルスのゲノタイプ型が異なっていました。マヴィレット®配合錠はすべてのゲノタイプ型のHCVに使用可能なパンジェノ型の薬剤となっています。

二つ目は、最短8週間での治療が可能点です。HCV治療は12週間の治療が必要とされていましたが、マヴィレット®配合錠ではゲノタイプ1型または2型のC型慢性肝炎の治療に用いる場合、最短8週間での治療が可能となりました。ただし、治療期間は適応によって異なるため注意が必要です。

三つ目は、腎機能障害のある患者にも使用できる点です。レベトール®は中等度、ハーボニー®やソバルディ®は重度の腎機能障害のある患者では禁忌とされていますが、マヴィレット®配合錠は腎機能障害のある患者に対しても使用できる薬剤となっています。ただし、重度（Child-Pugh分類C）の肝機能障害のある患者では、肝機能が正常な患者と比較して、グレカプレビルおよびピブレンタス単回投与後のAUCがそれぞれ11倍、2.14倍と高値を示すことから禁忌となっています。

C型肝炎治療薬の選択にあたっては、治療効果だけでなく、副作用、併用禁忌薬剤、治療にかかる期間、費用、合併疾患などを総合的に考慮し、それぞれの患者に適切な治療薬を選択する必要があります。今回は、C型肝炎治療ガイドライン（第6版）において、DAA治療歴のないゲノタイプ1型又はゲノタイプ2型のC型慢性肝炎治療に対して第一選択又は第二選択として推奨されている薬剤について表にまとめました。

表 DAA治療歴のないゲノタイプ1又はゲノタイプ2のC型慢性肝炎で推奨される薬剤

薬剤	ハーボニー® (ソホスブビル・ レジバシルの合剤)	①グラジナ® (グラゾプレビル) ②エレルサ® (エルバスビル) *2剤を併用	ジメンシー® (ダクラタスビル・ アスナプレビル・ ベクラプレビルの合剤)	①ソバルディ® (ソホスブビル) ②レベトール® (リバビリン) *2剤を併用	マヴィレット® (グレカプレビル・ ビプレントスビルの合剤)
ガイドラインでの推奨	ゲノタイプ1型で 第一選択		ゲノタイプ1型で 第二選択	ゲノタイプ2型で 第一選択	ゲノタイプ1型, 2型共に第一選択
用法用量	1回1錠(レジバシルとして90mg及びソホスブビルとして400mg)を1日1回経口投与	①グラジナ®2錠(グラゾプレビルとして100mg)を1日1回経口投与 ②エレルサ®1錠(エルバスビルとして50mg)を1日1回経口投与	1回2錠(ダクラタスビルとして30mg, アスナプレビル200mg, ベクラプレビルとして75mg)を1日2回, 食後に経口投与	①ソバルディ®1回1錠(ソホスブビルとして400mg)を1日1回経口投与 ②レベトール®(リバビリン)として1C200mg) [60kg以下]朝食後200mg, 夕食後400mg [60kg越え80kg以下]朝食後400mg, 夕食後400mg [80kg越え]朝食後400mg, 夕食後600mg	1回3錠(グレカプレビルとして300mg及びビプレントスビルとして120mg)を1日1回, 食後に経口投与
治療期間	12週間				8週間
肝機能, 腎機能に関する禁忌事項	重度の腎機能障害(eGFR<30mL/分/1.73m ²)又は透析を必要とする腎不全の患者	①中等度又は重度(Child-Pugh分類B又はC)の肝機能障害のある患者	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	①重度の腎機能障害(eGFR<30mL/分/1.73m ²)又は透析を必要とする腎不全の患者 ②慢性腎不全又はクレアチニンクリアランスが50mL/分以下の腎機能障害のある患者, 重篤な肝機能障害患者	重度(Child-Pugh分類C)の肝機能障害のある患者
併用禁忌薬	カルバマゼピン, フェニトイン, リファンピシン, セイヨウオトギリソウ含有食品	[[①と②共通] カルバマゼピン, フェニトイン, ホスフェニトイン, フェノバルビタール, リファブチン, セイヨウオトギリソウ含有食品, エファビレンツ, リファンピシン [[①に記載あり] シクロスポリン, アタザナビル, ダルナビル, ロピナビル・リトナビル, サキナビル	イトラコナゾール, フルコナゾール, ホスフルコナゾール, ポリコナゾール, ミコナゾール, 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, コピシスタットを含有する製剤, テラプレビル, リトナビル, アタザナビル硫酸塩, インジナビル硫酸塩エタノール付加物, サキナビルメシル酸塩, ダルナビルエタノール付加物, ネルフィナビルメシル酸塩, ホスアンブレナビルカルシウム水和物, ロピナビル/リトナビル, オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル, リファンピシン, リファブチン, フェニトイン, ホスフェニトインナトリウム水和物, 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, エファビレンツ, エトラピリン, ネビラピン, ポセタン水和物, セイヨウオトギリソウ含有食品, シクロスポリン, フレカイニド, プロパフェノン	[[①に記載あり] 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含有食品	アタザナビル硫酸塩, アトルバスタチンカルシウム水和物, リファンピシン
治療に要する薬剤費	約460万円	約387万円	約387万円	約374万円 (リバビリン800mg/日で計算)	約407万円

注) その他の詳細については添付文書をご確認ください。

参考文献: 各社添付文書, C型肝炎治療ガイドライン (第6版)

(鹿児島市医師会病院薬剤部 西 由梨絵)