

新規経口抗ウイルス 療法に関して

【効能又は効果】

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

一般名：Daclatasvir
商品名：ダクルインザ

HCV NS5A複合体
阻害剤

60mgを1日1回投与

一般名：Asunaprevir
商品名：スンベプラ

HCV NS3/4A
プロテアーゼ阻害剤

100mgを1日2回投与

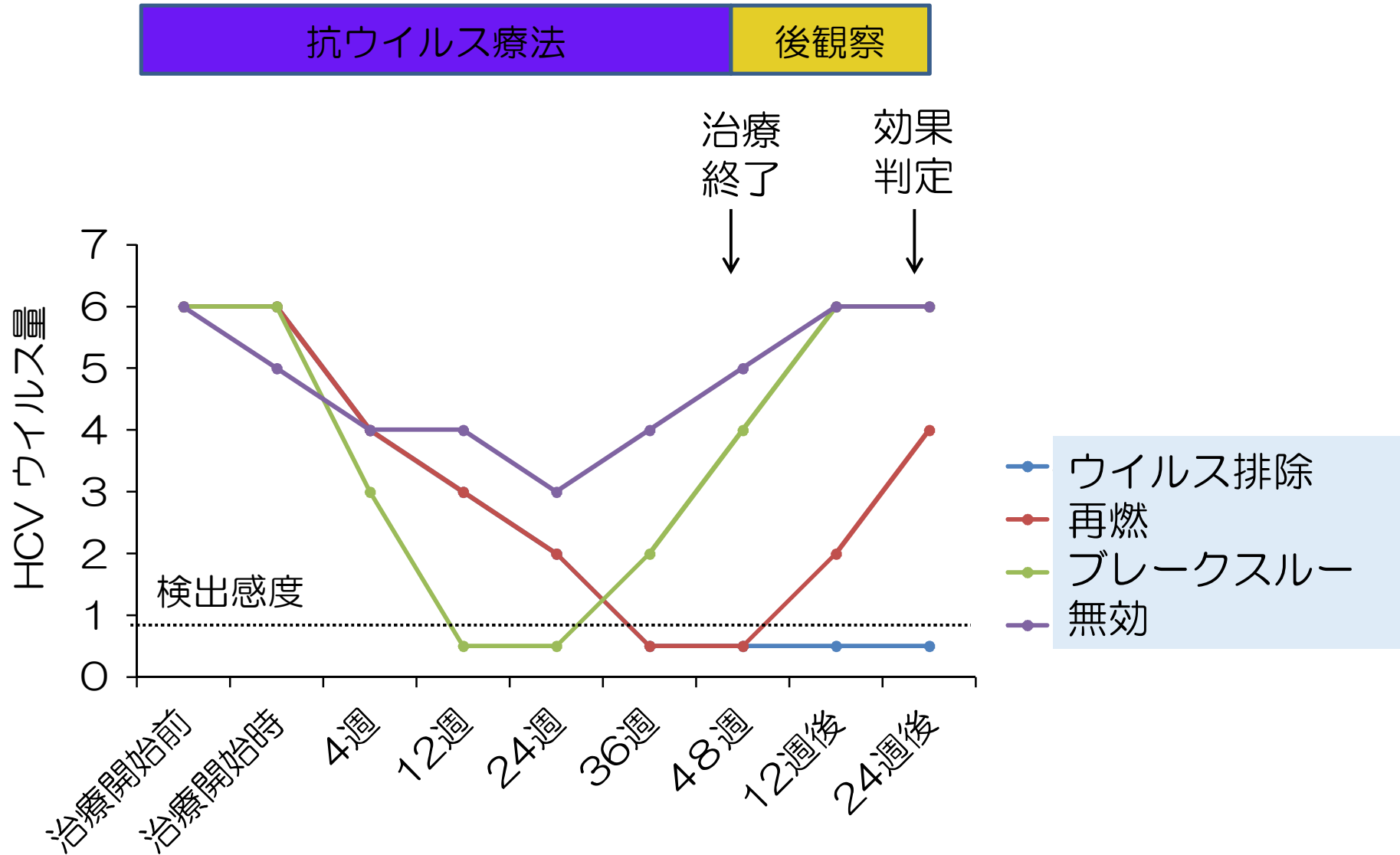
インターフェロン不適合・不耐容とは？

インターフェロン不適合とは一般に以下の理由でインターフェロン製剤を含む治療を受けたことがない患者さんのことです。

- ①貧血
- ②好中球減少症
- ③血小板減少症
- ④うつ病
- ⑤高血圧症
- ⑥糖尿病
- ⑦甲状腺機能異常
- ⑧自己免疫疾患
- ⑨高齢者

インターフェロン不耐容とは以前インターフェロンを含む治療を受けたが副作用により途中で治療を中止した患者さんのことです。

前治療無効とは？



前治療無効例とは、以前のインターフェロン製剤を含む治療中に一度もウイルスが消えなかった方の事です。

Phase 3（開発最終試験）：前回無効例とIFN不適格に行った。両群ともに代償性肝硬変が10%含まれる。65歳以上が40%。

ペグインターフェロン・リバビリン無効例
87例

インターフェロン不適例、不耐例
135例

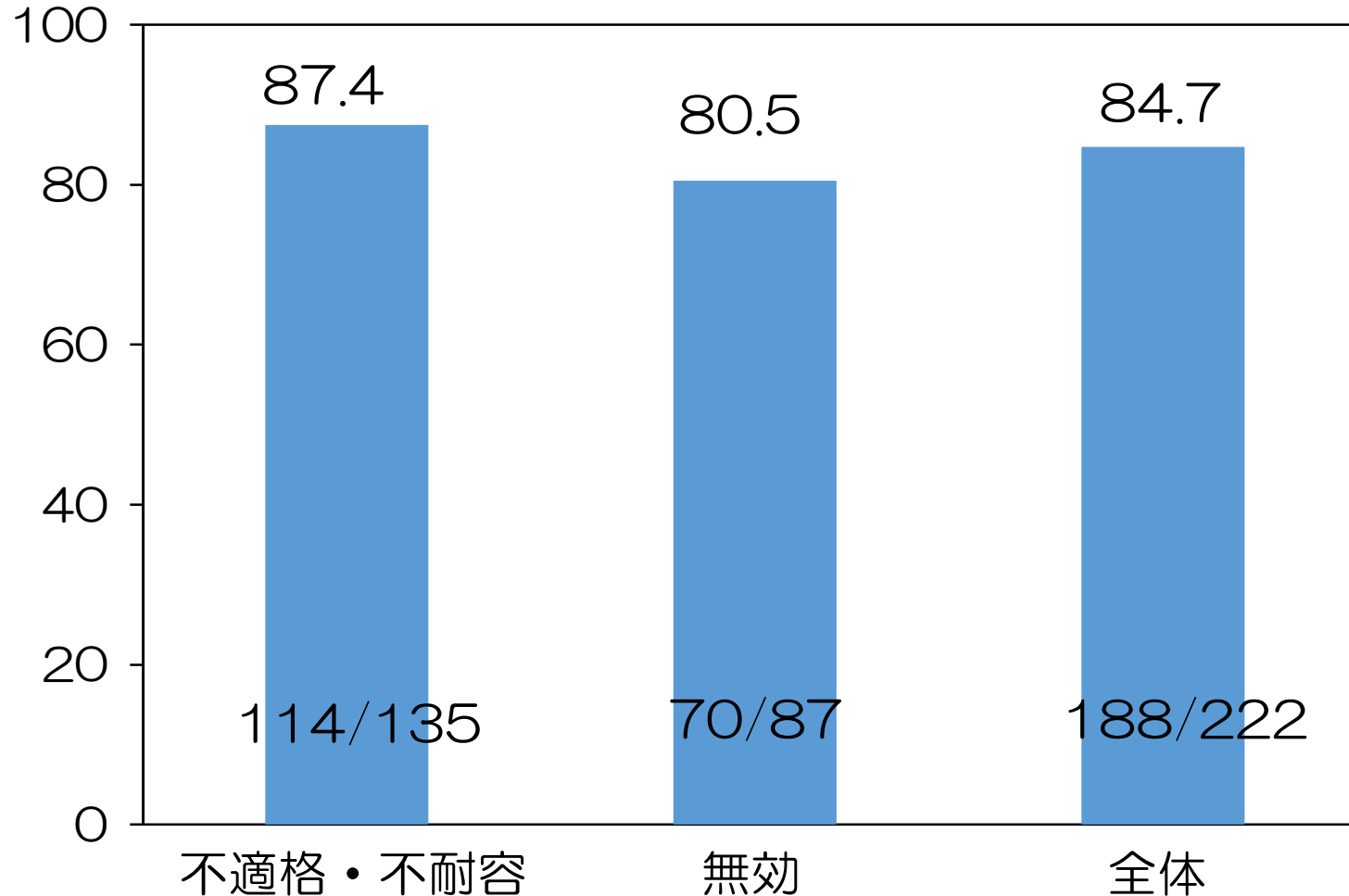
Daclatasvir	60mg	1日1回
Asunaprevir	100mg	1日2回

0

24週

臨床試験～著効率～

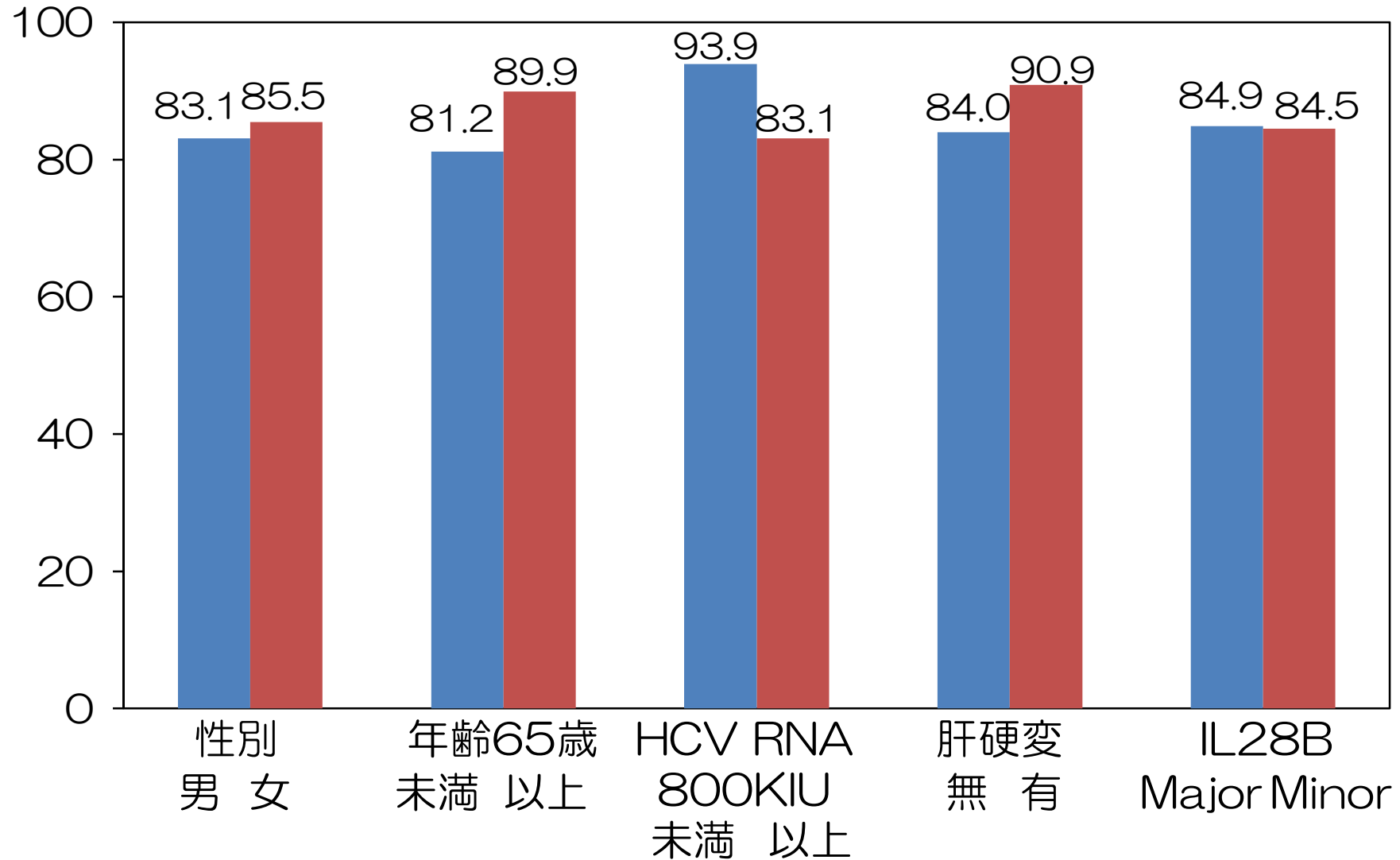
著効率 (%)



飲み薬による治療で約85%の患者さんがウイルスを排除できました。

臨床試験～背景因子別著効率～

著効率%



性別、年齢、ウイルス量、肝硬変の有無、IL28B遺伝子型に関わらず薬がききます。

臨床試験～副作用～

有害事象	例数 (%)
重篤な有害事象	13 (5.9%)
10%以上発現した有害事象	
鼻咽頭炎	67 (30.2%)
A S T 値上昇	35 (15.8%)
A L T 値上昇	28 (12.6%)
頭痛	35 (15.8%)
下痢	22 (9.9%)
発熱	27 (12.2%)
Grade3-4の重篤な臨床検査成績値異常 (3%以上認めたもののみ)	
A S T 値上昇	16 (7.2%)
A L T 値上昇	12 (5.4%)
H b 値減少	7 (3.2%)

副作用はインターフェロン療法と比べると極めて少ないです。しかし、発熱、肝機能異常に注意する必要があります。

臨床試験～耐性ウイルスと著効率～

投与前NS5A 変異部位	n (%)	投与前変異例の 著効率 (%)
L31M/F	8 (3.7%)	3/8 (37.5%)
L31V-Y93H	1 (0.5%)	0/1 (0%)
Y93H	29 (13.6%)	13/29 (44.8%)
Total	38 (17.8%)	16/38 (42.1%)

治療前から薬が効かない変異を17.8%が持っている。
変異を持っている人の治る確率は42.1%です。
⇒治療開始前に耐性ウイルスの有無を検査することが推奨されています。

経口抗ウイルス薬注意点

1. 一部の患者さん（インターフェロン不適合・不耐容例、インターフェロン無効例の方）のみに使用可能です。しかし、今後早期に全ての患者さんへの使用が可能となる予定です。
2. 注意すべき副作用として、肝機能異常があります。そのため治療中は2週間に一回採血を行い、肝機能をチェックする必要があります。
3. 治療前からダクラタスビルがききにくいウイルス（耐性ウイルス）を持った方が10~20%いらっしゃいます。そのような患者さんではウイルス排除率は約40%まで低下します。そのため治療開始前に耐性ウイルスの有無を測定する事が推奨されています。