

C型肝炎、B型肝炎の お薬について

2017/10/18 肝臓病教室

薬剤科 八代智江



今日の話題

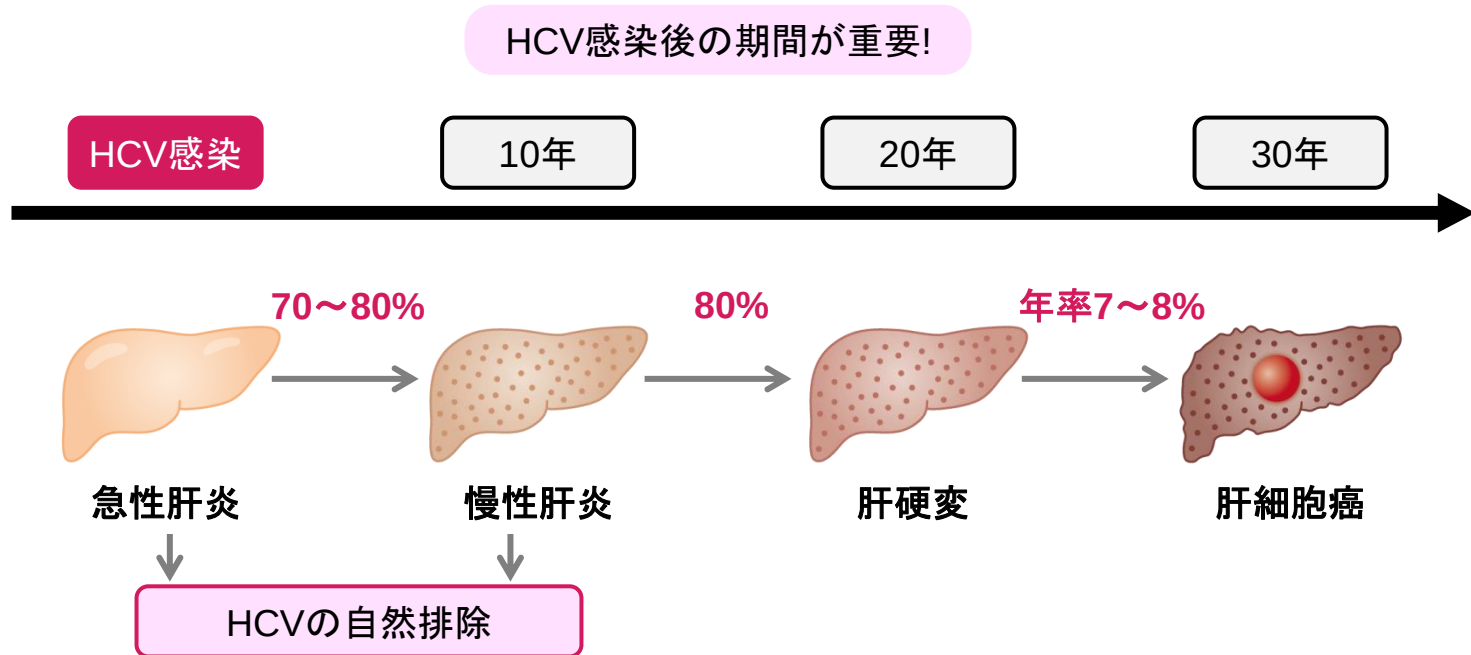
- C型慢性肝炎のお薬
- B型慢性肝炎のお薬

今日の話題

- C型慢性肝炎のお薬
- B型慢性肝炎のお薬

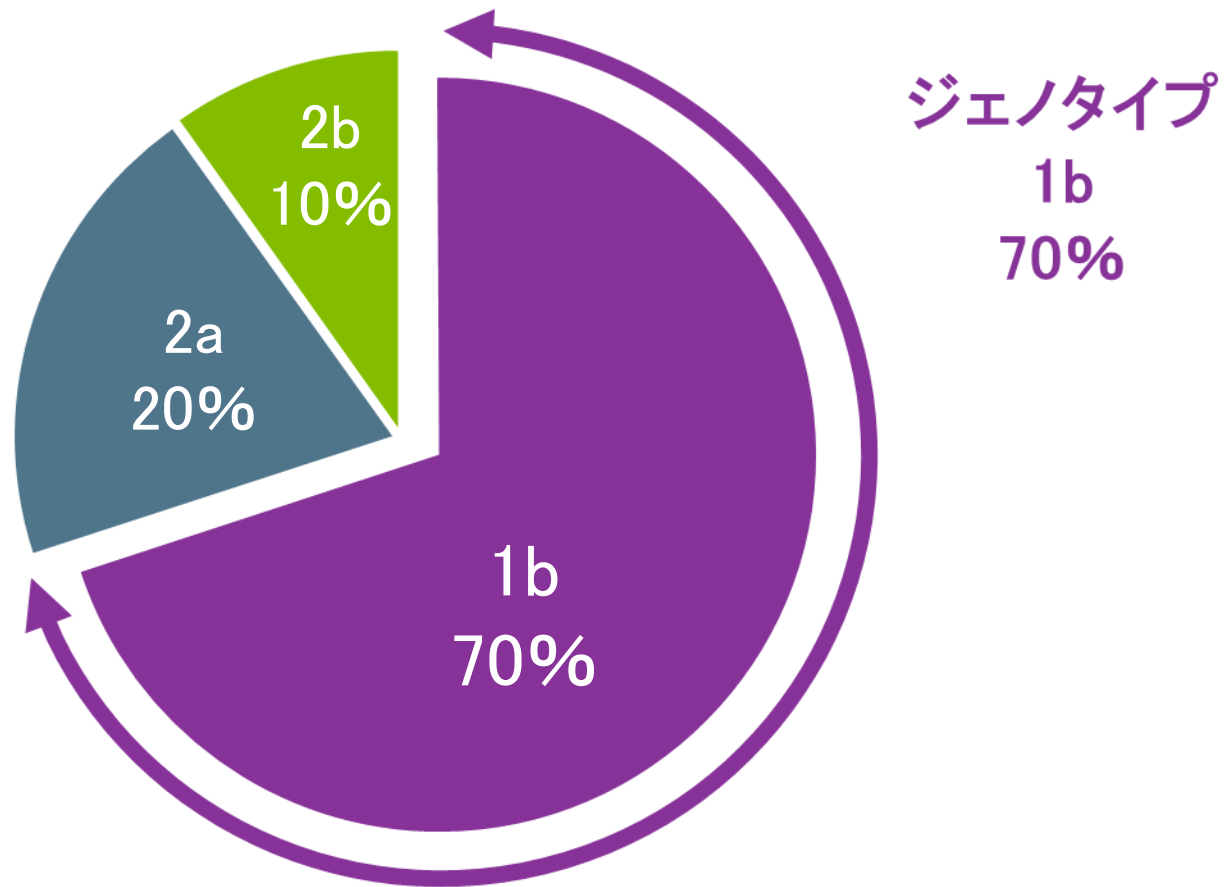
C型肝炎ってどんなの？

- C型肝炎ウイルス(HCV)の感染(血液感染)が原因。
- 自覚症状がほとんどない。
- 感染すると約70%は慢性肝炎になり、自然に治ることはほとんどない。
- 肝がんの約80%はC型肝炎が原因。
- C型肝炎の臨床経過



日本におけるジェノタイプの内訳

日本におけるC型肝炎ウイルス
ジェノタイプの内訳



ジェノタイプ1a、1b: セロタイプ1型
ジェノタイプ2a、2b: セロタイプ2型

ギリアド・サイエンシズ 資料

これまでのC型肝炎治療

～1992年

C型肝炎を治す治療方法はない。症状緩和のための薬のみ。

1992年～
2004年

インターフェロン＋リバビリンで一部の人は治るが、その確率は低く副作用もたくさんある

2004年～
2014年

ペグインターフェロン＋リバビリン＋プロテアーゼ阻害薬併用で治る人の確立は高くなったが、インターフェロンが使えない人は治療できない

2014年～

インターフェロンフリーの時代へ

C型肝炎の治療

- ワクチンや予防薬はない。

- **抗ウイルス治療**

C型肝炎ウイルスを体の中から排除する。

インターフェロン＋飲み薬併用療法: 体内でC型肝炎ウイルスを排除する物質を作らせ、免疫反応を強めるインターフェロン注射薬と、飲み薬を組み合わせ、治療する。

インターフェロンフリー療法: 飲み薬のみで治療する。C型肝炎ウイルスに直接作用し、ウイルスが増えるために必要なタンパク質の働きを抑える作用がある。

- **肝庇護療法**

抗ウイルス療法が行えない場合に、肝炎の悪化を防ぐ作用がある、ウイルスの増殖を抑制する効果はない。

肝機能の改善作用を持つお薬を毎日飲み続けるか、定期的に注射する。



インターフェロンフリー治療

DAA治療歴なしの場合

● セログループ1 (ジェノタイプ1)

- 1 ・ハーボニー® (重度腎障害なし)
- ・エレルサ® + グラジナ®
- ・マヴィレット®
- 2 ・ジメンシー® (毎週の肝機能検査)

直接作用型
抗ウイルス薬
が中心

● セログループ2 (ジェノタイプ2)

- ・ソバルディ® + レベトール® or コペガス® (重度腎障害なし)
- ・マヴィレット®
- ・ハーボニー® (重度腎障害なし)

ソホスブビル+レジパスビル



1日1回1錠

ハーボニー®配合錠

12週間

- 2種類の薬物を1錠に配合
- セログループ1型、2型のC型肝炎ウイルスに効果がある
- 高度腎機能障害の方は治療できない
- 副作用：高血圧、脳血管障害（めまい、考えがまとまらない）など
→ 高血圧・糖尿病・高齢者には注意

エルバスビル + グラゾプレビル



エレルサ®錠

1日1回1錠



グラジナ®錠

1日1回2錠

12週間

- セログループ1型、2型のC型肝炎ウイルスに効果がある
- 慢性腎臓病の方に使用できる
- Child-Pugh分類GradeB・Cの人への投与は禁忌
- 副作用：肝機能障害（ALT・ASTの増加）、頭痛、下痢・便秘、発疹

グレカプレビル+ピブレンタスビル



1日1回3錠

マヴィレット®配合錠

- 2種類の薬物を1錠に配合
- 服薬期間が8週間と最短
- セログループ1型、2型以外にも効果がある(パンジェノ型製剤)
- 薬剤耐性ウイルスにも高い治療効果が期待できる
- 腎障害のある人や貧血の人に対しても使用できる
- 副作用: 掻痒感、頭痛、倦怠感、血中ビリルビン増加など

初回治療の
セログループ
1型、2型

8週間

上記以外

12週間

ダクラタスビル＋アスナプレビル＋ベクラブビル



ジメンシー®配合錠

1日2回
1回2錠

12週間

- 3種類の薬物を1錠に配合
- セログループ1型のみに適応がある
- Child-Pugh分類gradeB、Cの人への投与は禁忌
- 毎週の肝機能検査が必要
- 薬の相互作用が多い
- 副作用：肝機能障害、発熱、頭痛、倦怠感など

ソホスブビル+リバビリン



ソバルディ®錠

1日1回1錠



or



1日2回

12週間

コペガス®錠 レベトール®カプセル

- セログループ1型、2型以外にも効果がある
- 前治療歴の有無にかかわらず高い有効率
- 投与開始前にHb量が12g/dL以上であることを確認する
- 中等度の腎機能障害の方は治療できない
- 薬の飲み合わせの問題が少ない
- 副作用：貧血、Hb減少、頭痛、倦怠感、悪心、そう痒症など

飲み薬の薬価と大きさについて

	ハーボニー 配合錠®	エレルサ錠+グ ラジナ錠®	マヴィレット配合 錠®	ジメンシー 配合錠®
主成分	レジパスビル ソホスブビル	エルバスビル+グ ラゾプレビル	グレカプレビル ピブレンタスビル	ダクラタスビル アスナプレビル ベクラブビル
1日薬価	約55,000円	約45,000円	約73,000円	約46,000円
販売開始日	2015年9月	2016年11月	2017年11月	2017年2月

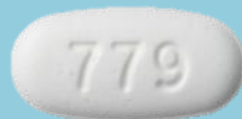
1円玉
20mm



ハーボニー®
20mm



エレルサ(上)・グラジナ(下)®
14.54mm
13.89mm



マヴィレット®
18.8mm



ジメンシー®
15.3mm



服薬支援ツール

お薬を安全に、飲み忘れなく服用できるように、様々な服薬支援ツールがある。



例1 「服薬道八十四次」

ソバルディとリバビリン併用投与による3ヵ月（12週間）の治療を旅路になぞらえ、飲んだらシールを貼っていく。
（2018年12月で終了）



例2 「マヴィレット治療日誌」

毎日の服薬をチェックするシートや体調の変化などを記録できる。受診時に持参いただくことで、医療従事者とのコミュニケーションを円滑にするためのツール。

インターフェロンフリー治療薬の注意点

- 副作用や薬の相互作用などの注意点はさまざま
- 一緒に飲めない薬がある
→服用前には必ず医療機関に今飲んでいるお薬を伝える
- 用法通りに正しく服用し飲み切ることが大切！
→様々な服薬支援ツールを活用する
- 飲み忘れたときの対処も事前に聞いておく



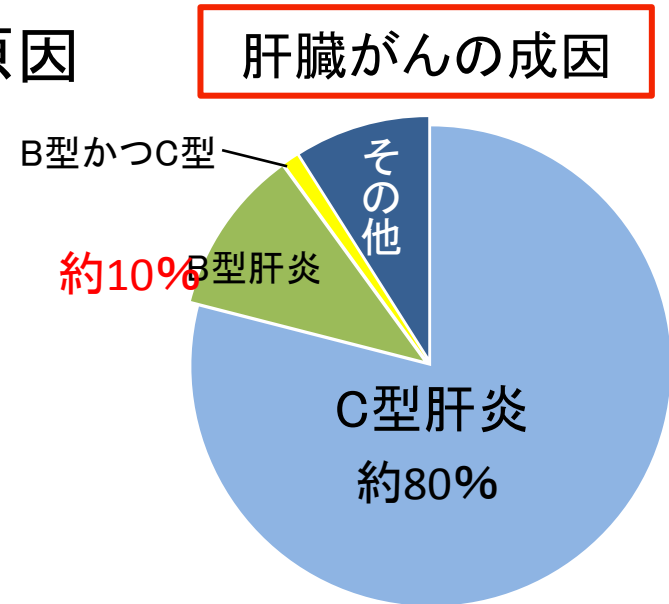
今日の話題

- C型慢性肝炎のお薬
- B型慢性肝炎のお薬



B型肝炎ってどんなの？

- B型肝炎ウイルス(HBV)の感染(血液感染)が原因
- HBV自身は細胞を壊す作用が軽度で、HBVを排除しようとする自分自身の免疫反応によって引き起こされる肝炎
- 世界中に持続感染者は約4億人
- 日本のHBV感染率は約1%
- 肝がんの約10%はB型肝炎が原因



B型慢性肝炎の治療薬

- C型肝炎と異なり、完治が望めない
- 治療目標は、ウイルスを増やさない状態を保つこと
- ワクチンや予防薬がある！

①ペグインターフェロン製剤による治療
体の抗ウイルス作用を強める。

②核酸アナログ製剤による治療
B型肝炎ウイルスが増える時に必要となるタンパク質の働きを抑えることで、ウイルスの増殖を抑制する。

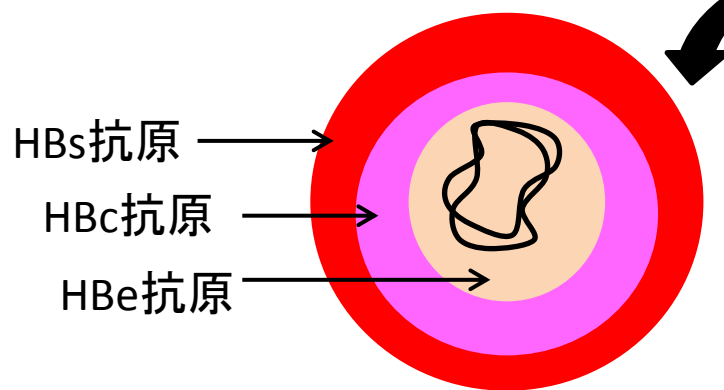
③肝庇護療法
ウイルス量は減少しないが、肝炎の悪化を抑制し、肝臓の機能を守る。



B型肝炎の予防薬

- 抗HBs免疫グロブリン製剤(HBIG)・・・すでにHBV陽性の人の血液に接触してしまった時に、すばやくHBVを中和する。
例)ヘブスブリン®
- B型肝炎ワクチン(HBワクチン)・・・まだ接触はしていないけれど、接触する危険性がある時に、あらかじめHBs抗体を作っておく。
例)ビームゲン®、ヘプタバックスⅡ®

抗体が抗原にくっついて中和する



B型肝炎ウイルス(抗原)



抗HBs免疫グロブリン(抗体)

B型肝炎の予防薬

予防が必要な人

①HBVに感染した母親から生まれる赤ちゃん
→HBIG＋HBワクチン



②血液や体液に接する可能性の高い職種の人
→HBワクチン



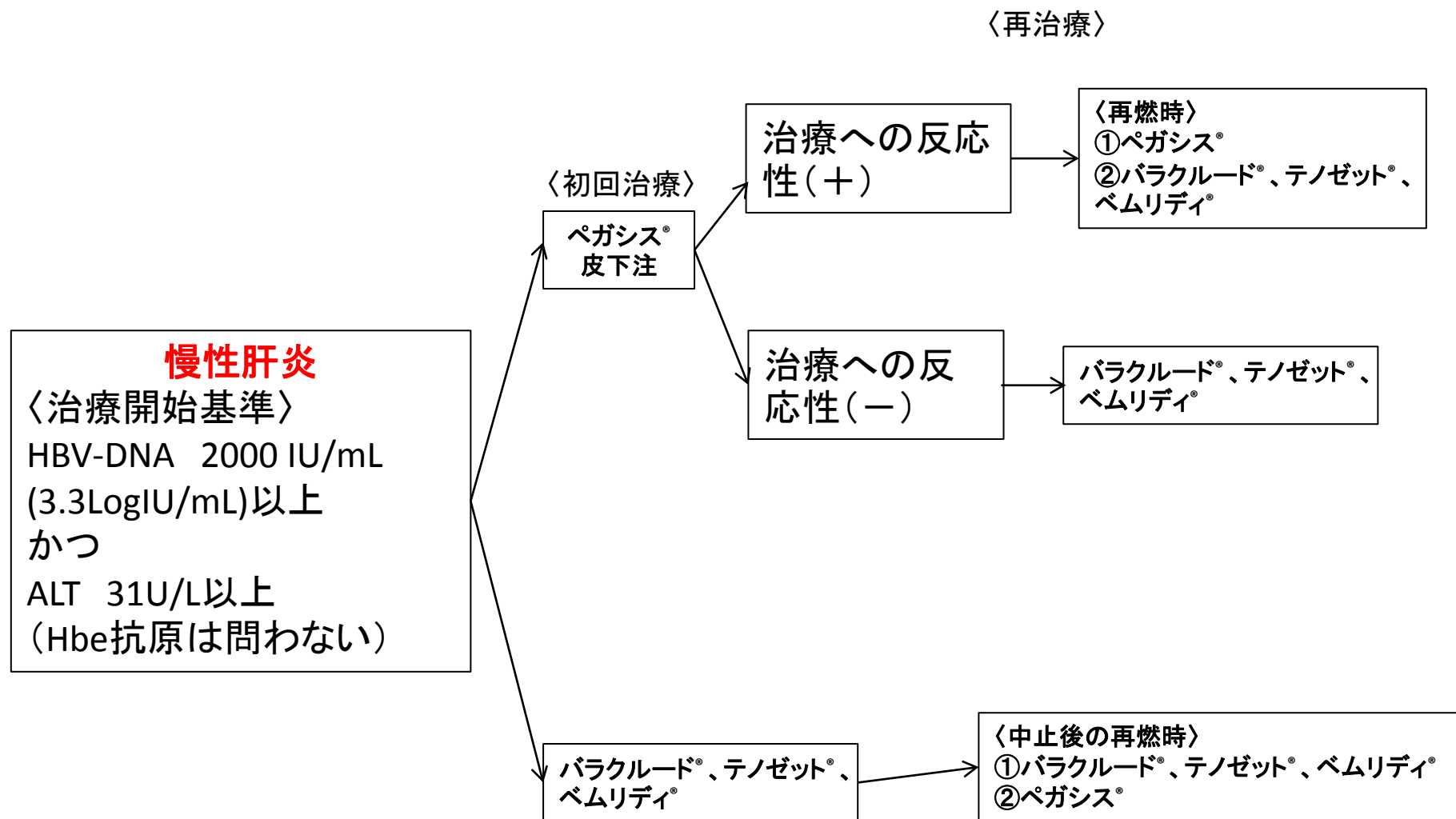
③0歳児（定期接種）
→HBワクチン



（生後2ヶ月から摂取可能。摂取回数は3回。）

※HBワクチンにより獲得した免疫は、少なくとも15年持続することが確認されている。年齢とともにHBワクチンの効果は低下する。40歳過ぎてからワクチン接種しても、免疫を獲得できるのは約80%。

B型慢性肝炎の治療薬



ペグインターフェロン $\alpha 2a$



1週間に1回 皮下注

ペガシス皮下注®

48週間

- 治療後は薬剤の継続投与が不要
- 週1回通院が必要
- 副作用が多い
- 治療前の効果予測が困難
- 効果のある人の割合は高くはない
- 副作用: インフルエンザ様の38度以上の発熱、全身倦怠感、関節痛、筋肉痛は必発。(数週間後には多くの人では出現しなくなる。)、白血球、赤血球、血小板の低下、膠原病の悪化、間質性肺炎、うつ、脱毛、眼底出血、たんぱく尿

エンテカビル



1日1回1錠

バラクルード®

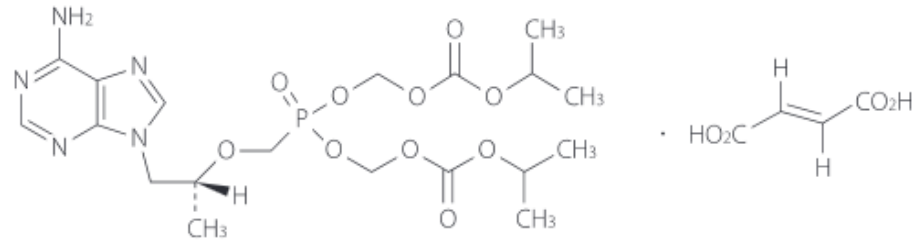
- 空腹時に(食事の前後2時間あいだをあけて)飲む
- 核酸アナログ製剤を使用する場合の第一選択薬
- 耐性ウイルス出現率が低いが、長期使用では高くなる。
- 2017年にジェネリックが発売開始になった
- 腎機能による用量調節が必要
- 副作用: 鼻・のどの痛み、下痢、頭痛など。催奇形性のリスクがある。

テノビル ジソプロキシルフマル酸塩



テノゼット®

1日1回1錠



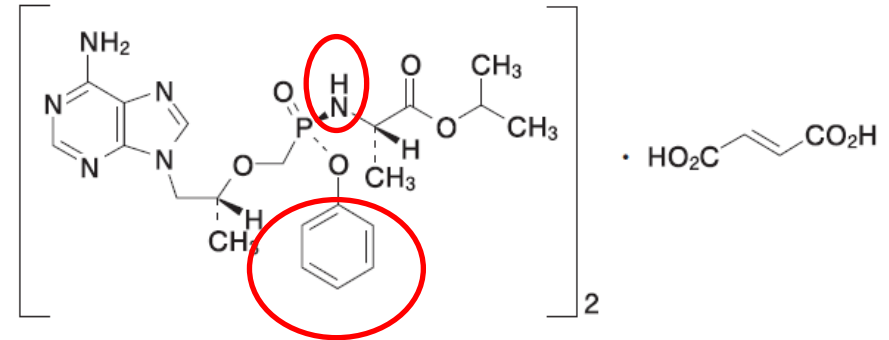
- 食事に左右されずに飲むことができる
- 胎児への安定性が比較的高い
- 腎機能による用量調節が必要
- 副作用：腎機能障害、低リン血症（ファンコニー症候群を含む）、骨密度の低下など → TDF投与中は定期的に腎機能と血清Pの測定を行うことが推奨されている

テノビル アラフェナミドフマル酸塩



ベムリディ®

1日1回1錠



- テノビルを、より肝細胞内へ効率的に取り込まれるようにしたプロドラッグ。
- 食事に左右されずに飲むことができる
- テノビルと比べると腎機能障害や骨密度低下が少ない。
- 胎児への安全性についてはエビデンスがない
- Ccr: 15mL/min未満では中止
- 腎機能、肝機能による用量調節が不要

大きさ・薬価の比較

	バラクルード®	エンテカビル® (ジェネリック)	テノゼット®	ベムリディ®
成分	エンテカビル	エンテカビル	テノホビル ジ ソプロキシル フマル酸塩	テノホビル ア ラフェナミドフ マル酸塩
発売開始日	2006年9月	2017年6月	2014年5月	2017年2月
1日薬価	約850円	約222円～281 円	約953円	約974円

1円玉
20mm



バラクルード®
8.4mm(垂線)



テノゼット®
17.0mm



ベムリディ®
8mm



肝庇護療法

• ウルソデオキシコール酸

主成分：ウルソデオキシコール酸

作用： 脂肪の吸収・消化を助ける

副作用： 間質性肺炎、下痢、発疹など



• 強力ネオミノファーゲンシー

主成分：グリチルリチン

作用： 炎症をおさえ、肝臓の細胞を保護する

副作用： 低カリウム血症など



• 小柴胡湯

構成生薬： 黄ごん・半夏・小紫・甘草・大棗・生姜・人参

作用： 細胞膜を保護して炎症を抑えるため

副作用： 間質性肺炎など(インターフェロンとは併用禁忌)



B型肝炎治療の注意点

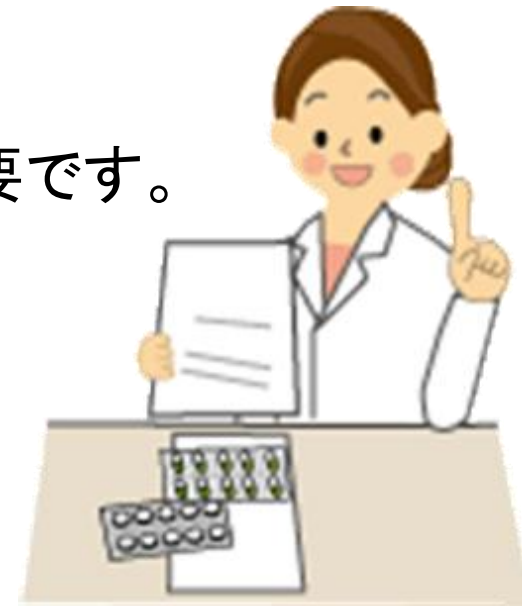
お薬の注意点

- 飲み忘れたときの対処も事前に聞いておく
- 食事に影響のあるお薬があるため服用タイミングをしっかりと確認しましょう。
- HIV感染の方が医師に伝えず治療を開始してしまうと抗HIV薬が効かなくなってしまうことがある。
→服用前に必ず医師に伝えましょう

日常生活での注意点

日常生活でも他の人へ感染しないよう注意が必要です。

- 剃刀、ひげそり、歯ブラシの共用は控える。
- 食器の共用や入浴では感染しない。
- 乳幼児への飲食物の口移しは控える。



ご清聴ありがとうございました

