

C型慢性肝炎及びC型代償性肝硬変に対するソホスブビル及びリバビリン併用療法に関する有効性等並びに肝炎治療特別促進事業における対応案について

1. はじめに

現在、本邦におけるセログループ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎に対する治療は、ペグインターフェロン+リバビリン併用療法、ペグインターフェロン単独療法、従来型インターフェロン単独療法、インターフェロンβ+リバビリン、テラプレビルを含む3剤併用療法のいずれかがある（初回治療/既治療、ウイルス量の多寡により治療方法は異なる）。またセログループ2（ジェノタイプ2）のC型代償性肝硬変に対する治療は、ペグインターフェロン+リバビリン併用療法等がある。いずれもインターフェロンを含む治療であり、インターフェロン治療が困難、無効等の患者に対する治療の選択肢は限られている。

セログループ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変に対するインターフェロンフリー治療はソホスブビル及びリバビリン併用療法が本邦初であり、初回治療例、既治療例、及びインターフェロン治療困難、無効等の患者へも広く適応となっている。

2. ソホスブビル及びリバビリン併用療法について

（1）有効性等

- セログループ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎及びC型代償性肝硬変に対するソホスブビル及びリバビリン併用療法は、高い治療効果（SVR）を示すことが報告されている。
- 国内第Ⅲ相試験では、治療不成功となった症例において、S282T変異又はNS5Bポリメラーゼ阻害剤に関連するアミノ酸変異は認められなかったと報告されている。
- 海外のガイドラインにおいては、セログループ2（ジェノタイプ2）のC型肝炎に対する治療の第一選択として位置づけられている。

（2）安全性等

- 国内第Ⅲ相試験において、ソホスブビル及びリバビリン併用療法の有害事象として、鼻咽頭炎、貧血、頭痛、倦怠感、そう痒症、便秘、悪心が報告されている（5%以上の頻度のものみ抜粋）。また、死亡又は投与中止に至った有害事象は認められなかったと報告されている。
- ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識及び経験を持つ医師によって、定期的な血液検査や有害事象の観察等の適切な対応がなされるのであれば、本治療は忍容可能と報告されている。

3. ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法について

- インターフェロン治療に不適合の未治療あるいは不耐容、又はインターフェロン治療で無効となった患者だけではなく、セログループ1（ジェノタイプ1）のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変患者に広く適用されることとなった。

4. 対応方針（案）

- セログループ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎及びC型代償性肝硬変に対するソホスブビル及びリバビリン併用療法を肝炎治療特別促進事業における医療費助成の対象とする。
- 対象患者はセログループ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変で、肝がんの合併のないものとする。
- インターフェロンフリー治療に対する助成の申請にあたっては、原則として日本肝臓学会肝臓専門医が「肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書」を作成する。ただし、自治体の実情に応じて、各都道府県が適当と定める医師が作成してもよいこととする。
- インターフェロンフリー治療に対する助成回数は1回とする。
- ソホスブビル及びリバビリン併用療法の助成対象となる治療期間は12週間とし、副作用による休薬等、本人に帰責性のない事由による治療休止期間がある場合でも、助成期間の延長は行わない。
- インターフェロンフリー治療で不成功となった場合、以後のインターフェロン治療について助成の対象とする。ただし、インターフェロンフリー治療不成功後の治療に対する助成の申請にあたっては、原則として日本肝臓学会肝臓専門医が「肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書」を作成する。ただし、自治体の実情に応じて、各都道府県が適当と定める医師が作成してもよいこととする。

参考文献

- (1) 日本肝臓学会編『C型肝炎治療ガイドライン第3.3版』2015年3月
https://www.jsh.or.jp/files/uploads/HCV_GL_ver3%203_Mar28_final.pdf
- (2) ソホスブビル審議結果報告書
http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201500031/230867000_22700AMX00662_A100_1.pdf
- (3) コペガス審議結果報告書
http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201500032/450045000_21900AMX00046_A100_1.pdf
- (4) ダクルインザ錠 60mg 添付文書
<http://file.bmshealthcare.jp/bmshealthcare/pdf/package/DK1504.pdf>
- (5) WHO guidelines April 2014 GUIDELINES FOR THE SCREENING, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH HEPATITIS INFECTION
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf
- (6) AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C
<http://www.hcvguidelines.org/full-report-view>
- (7) EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2014
<http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf>