

経口2剤治療のおさらい

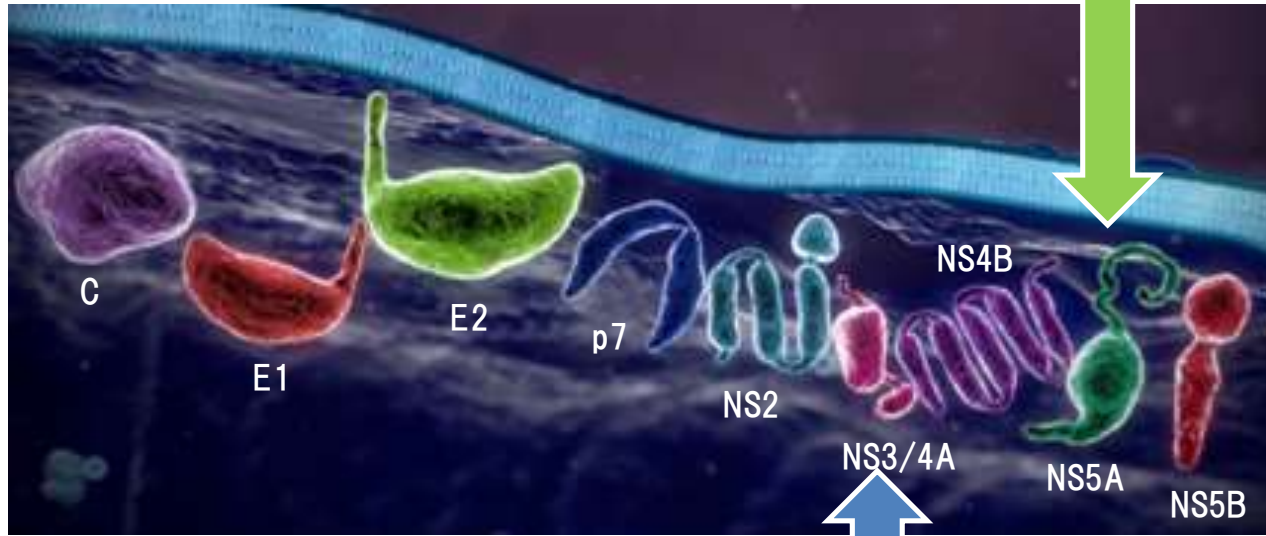
ダクルインザ錠 ・ スンベプラカプセル

製品名	ダクルインザ錠	スンベプラカプセル
一般名	ダクラタスビル塩酸塩 (DCV)	アスナプレビル (ASV)
作用機序	HCV NS5A複製複合体を阻害する	HCV NS3/4Aプロテアーゼを阻害する
剤形	淡緑色の五角形の フィルムコーティング錠 	白色～微黄色の軟カプセル 

ダクルインザとスンベプラの作用機序

ダクラタスビル(ダクルインザ)

ウイルスRNAの複製段階において、NS5Aに結合することによりNS5Aの二量体形成時に構造上の歪みを生じさせ、複製複合体形成を阻害すると考えられます。

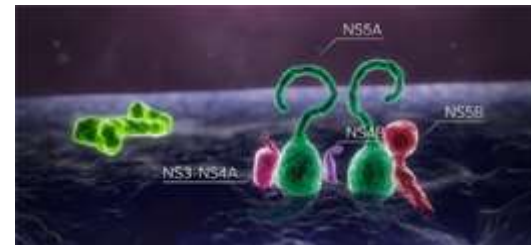


アスナプレビル(スンベプラ)

NS3/4Aプロテアーゼ複合体に結合し、他の非構造蛋白の切断を阻害することによりHCVの複製過程において重要な初期段階を停止させます。

NS5A領域の事前確認

- 日本肝臓学会C型肝炎治療ガイドラインでは、極力、Y93/L31変異を測定し、変異があれば、治療待機を考慮する。
- 即ち、治療待機の場合の発がんリスク並びに変異例に対してDCV/ASV治療を行う場合の著効率と多剤耐性獲得のリスクを十分に勘案して方針を決定する。



効能又は効果

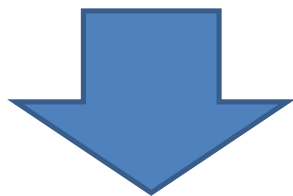
効能又は効果(ダクルインザ・スンベプラ共通)

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

適応拡大

- IFNを含む治療法に不適格の未治療例
貧血、好中球減少、血小板減少、うつ など
- IFN不耐容
IFNベースの治療を受けたが、副作用により中止
- IFN無効例
IFNを含む治療を受けたが、効果不十分で無効



厚生労働省
医薬品第二部会2月末開催

初回例や再燃例へも適応拡大予定？

(3月末頃)

治療期間・経過観察中に行う検査

治療期間中は、くすりの効果や副作用が出ていないかを確認するために、定期的に血液検査等を行います。

●血液学的検査

検査項目：血小板・赤血球・白血球・プロトロンビン時間など

●肝機能検査

検査項目：AST(GOT)・ALT(GPT)・血中ビリルビン・ γ -GTP・総たんぱく・アルブミンなど

●ウイルス学的検査

検査項目：HCV RNAなど

治療期間中はもちろん、経過観察中も検査を行います。医師の指示に従ってください。

用法及び用量

ダクルインザ錠

通常、成人にはダクラタスビルとして1回60mgを1日1回経口投与する。本剤はアスナプレビルと併用し、投与期間は24週間とする。

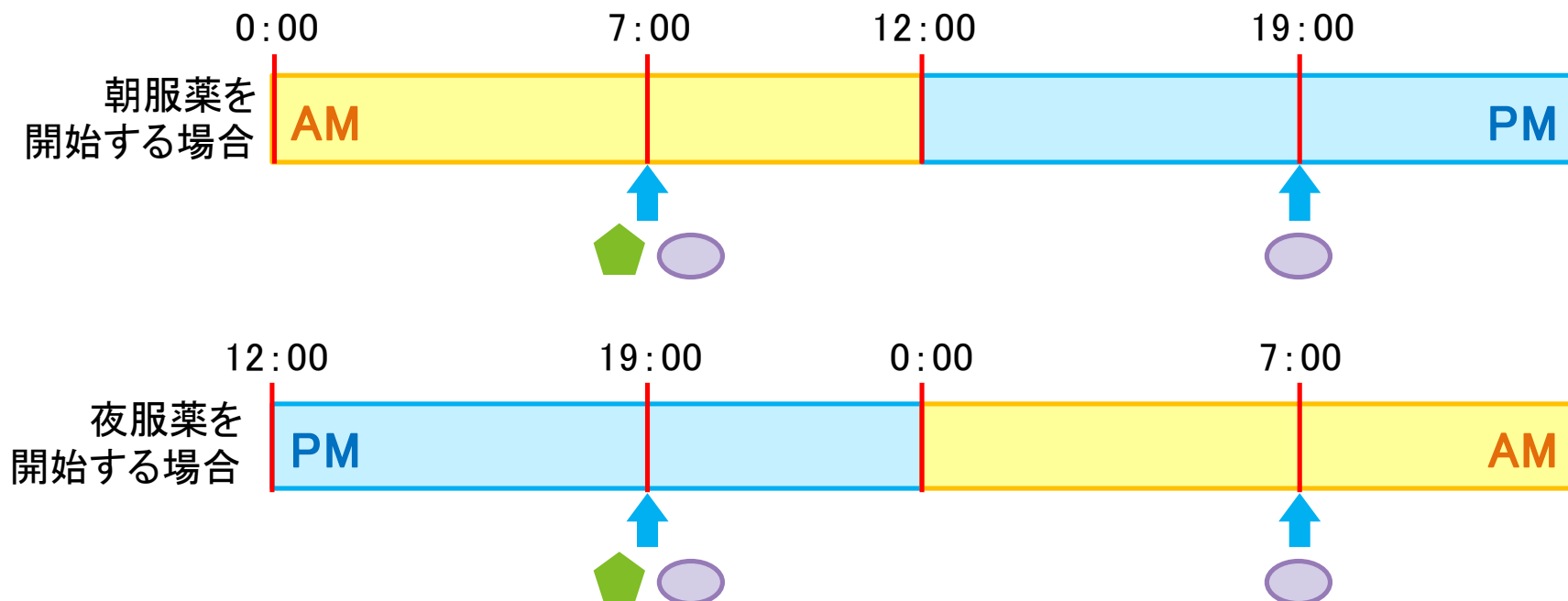
スンベプラカプセル

通常、成人にはアスナプレビルとして1回100mgを1日2回経口投与する。本剤はダクラタスビル塩酸塩と併用し、投与期間は24週間とする。

服薬スケジュール例

ダクルインザ錠・スンベプラカプセルは必ず併用し、24週間投与してください。

◆ ダクルインザ錠 ○ スンベプラカプセル



- ◆ 投与開始時は、ダクルインザ錠・スンベプラカプセルを同時に投与してください。
- ◆ 投与量の調整はしないでください。
- ◆ ダクルインザ錠・スンベプラカプセルの吸収は、食事の影響を受けません。

参考：飲み忘れ時の対応例

(各薬剤毎に次の服薬予定時刻までの時間によって対応する)

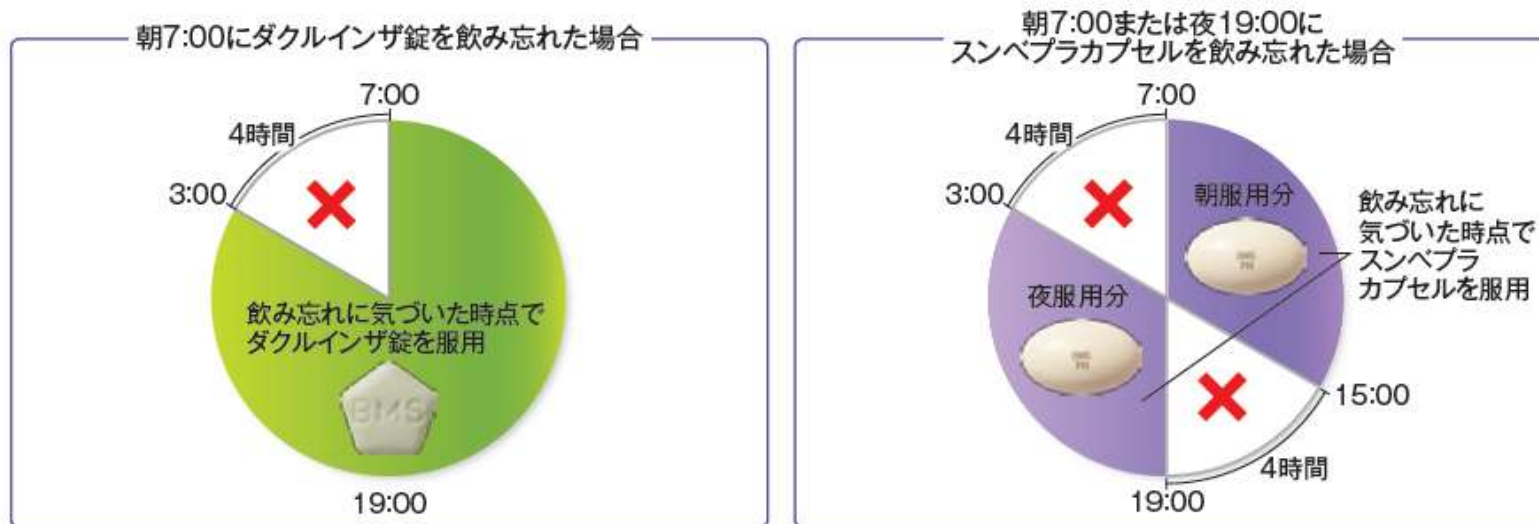
◆ 次の服用までに4時間以上空いている場合

- ・ 気づいた時点で直ちに飲み忘れた分を服用してください。次の服用は通常のスケジュール通りに1回分を服用してください。

◆ 次の服用までに4時間未満の場合

- ・ 飲み忘れた分はスキップして、次の服用分(1回分)を通常のスケジュール通りに服用してください。(2回分を1度に服用しないでください。)

例) 朝7:00に2剤(ダクルインザ錠1錠、スンベプラカプセル1カプセル)、夜19:00に1剤(スンベプラカプセル1カプセル)を服用している患者



❌ 飲み忘れた分は服用しない(1回分スキップ)

投与中の有害事象及び 臨床検査値異常

n (%)	IFN不適格未治療 /不耐容患者 (135例)	前治療 無効患者 (87例)	合計 (222例)
重篤な有害事象	9 (6.7)	4 (4.6)	13 (5.9)
死亡	0	0	0
投与中止に至った有害事象	9 (6.7)	2 (2.3)	11 (5.0)
有害事象, 全Grade (>10%)			
鼻咽頭炎	40 (29.6)	27 (31.0)	67 (30.2)
頭痛	18 (13.3)	17 (19.5)	35 (15.8)
ALT増加	24 (17.8)	11 (12.6)	35 (15.8)
AST増加	18 (13.3)	10 (11.5)	28 (12.6)
発熱	12 (8.9)	15 (17.2)	27 (12.2)
臨床検査値異常, Grade3/4 (>3%)			
ALT上昇	12 (8.9)	4 (4.6)	16 (7.2)
AST上昇	10 (7.4)	2 (2.3)	12 (5.4)
ヘモグロビン減少	6 (4.4)	1 (1.1)	7 (3.2)

ダクルインザ・スンベプラ併用療法の副作用

■ 治療中に見られる副作用 ■

ダクルインザ・スンベプラ併用療法中に、副作用が現れることがあります。何か体調にに変化を感じた場合は、自己判断で服用を中止せず、医師または薬剤師に相談してください。

国内臨床試験において、255例中158例(62%)に副作用が見られました。主な副作用はALT(GTP)増加45例(17.6%)、AST(GOP)増加36例(14.1%)、頭痛33例(12.9%)、発熱30例(11.8%)、好酸球増加症21例(8.3%)、下痢17例(6.7%)、鼻喉頭炎13例(5.1%)等でした。【承認時】

肝機能
障害

頭痛

発熱

代償性肝硬変有無別の安全性

国内第3相試験において、代償性肝硬変の有無で有害事象の種類、程度及び頻度は同程度でした。

	代償性肝硬変あり (22例)	代償性肝硬変なし (200例)	合計 (222例)
重篤な有害事象	2 (9.1%)	11 (5.5%)	13 (5.9%)
死亡	0	0	0
投与中止に至った有害事象	2 (9.1%)	9 (4.5%)	11 (5.0%)
いずれかの集団で10%以上に発現した有害事象			
鼻咽頭炎	7 (31.8%)	60 (30.0%)	67 (30.2%)
頭痛	1 (4.5%)	34 (17.0%)	35 (15.8%)
ALT増加	2 (9.1%)	33 (16.5%)	35 (15.8%)
AST増加	1 (4.5%)	27 (13.5%)	28 (12.6%)
発熱	3 (13.6%)	24 (12.0%)	27 (12.2%)
下痢	1 (4.5%)	21 (10.5%)	22 (9.9%)
Grade 3/4のALT/AST増加			
ALT上昇	1 (4.5%)	15 (7.5%)	16 (7.2%)
AST上昇	1 (4.5%)	11 (5.5%)	12 (5.4%)

ダクルインザ・スンベプラ併用療法

- ダクルインザ・スンベプラ併用療法は、日本初のセログループ1のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善に対する経口剤のみによる治療法である。
- 高齢や合併症等によりIFN療法が困難な患者さんや、IFN療法に無効であったジェノタイプ1b型の患者さんにおいて、85%の高いSVR24達成割合を示した。
高発癌リスク群における SVR24達成割合
 - 65歳以上の高齢者：90%
 - 代償性肝硬変：91%
- 年齢、性別、代償性肝硬変の有無、ベースラインHCV RNA量、*IL28B*などのIFNの効果予測因子に関わらず高い有効性を示した。
- 主な有害事象は、鼻咽頭炎、頭痛、ALT/AST増加、発熱。治療完遂率は87.4%であり、良好な忍容性を示し、外来管理可能な治療法。
- ダクルインザ・スンベプラ併用療法は、高齢、代償性肝硬変などの高発癌リスク群に対して高い有効性と安全性を示し、これまで治療を受けられなかった患者さんに対する唯一の治療法である。

ダクルインザ・スンベプラ併用療法

全例85%

SVR24

高齢者
90%

代償性
肝硬変
91%

経口薬

良好な
認容性

外来管理
可能