

コンパス薬局横浜西 スキルアップ勉強会

2017.12.7 佐藤

第124回 『ジメンシー配合錠』

Bristol-Myers Squibb Company 様

参加者：小西 佐藤 高柳 川村内科(Dr、内科職員)

この度C型肝炎治療の新薬を Bristol-Myers Squibb Company が発売した。Bristol-Myers Squibb Company の既存のC型肝炎治療薬は、ダクラタスビル塩酸塩錠（ダクルインザ錠）、アスナプレビルカプセル（スンベプラカプセル）の2剤を併用する治療法だったが、今回はこの2剤にベクラブビル塩酸塩を加えた3剤を合剤としたジメンシー配合錠を開発した。

【一般的名称】

ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩配合錠

【警告】

本剤は、ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者に対してのみ投与すること。

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 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
3. 併用禁忌は添付文書を参照
4. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【効能・効果】

セログループ 1（ジェノタイプ 1b）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

【効能又は効果に関連する使用上の注意】

本剤の使用に際しては、HCV RNA が陽性であることを確認すること。また、肝予備能、臨床症状等により、非代償性肝硬変でないことを確認すること。

【用法用量】

通常、成人には1回2錠を1日2回食後に経口投与し、投与期間は12週間とする。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

1. 投与開始後は用量の変更及び中断をしない。ただし副作用の発現により投与の継続が困難な場合は、本剤の中止を検討する。再開の可否はリスクとベネフィットを考慮して慎重に判断する。
2. 本剤投与中は、血中HCV RNA量を測定する。ウイルス学的ブレイクスルー（投与中に血中HCV RNA量が最低値から1 log₁₀を超えて増加）が発現した場合は、本剤の投与中止を考慮する。
3. 本剤の有効成分であるダクラタスビル塩酸塩又はアスナプレビルを含む製剤と併用しない。

【重要な基本的注意 添付文書より一部抜粋】

1. 投与中は肝機能検査を毎週実施する。
2. 肝機能の悪化が認められた場合には、より頻回に検査を行う。投与中止を検討する。
3. 黄疸、腹水、肝性脳症等を伴う肝不全が現れることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
4. 総ビリルビン値が基準値上限5倍又はALT（GPT）値が基準値上限10倍を超えて上昇した場合、もしくは総ビリルビン及びALT（GPT）が基準値上限の2倍及び5倍を超えて同時に上昇した場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。

【重大な副作用】

1. 肝機能障害、肝不全：

ALT（GPT）増加、AST（GOT）増加、高ビリルビン血症等があらわれ、黄疸、腹水、肝性脳症等を伴う肝不全（頻度不明）に至ることがある。発熱等の症状が認められた場合は、肝機能検査等を行う等患者の状態を十分に観察する。肝機能悪化が認められた場合には、より頻回に検査を行い、投与の中止を検討する。

2. 多形紅斑：詳細割愛
3. 血小板減少：詳細割愛
4. 間質性肺炎（頻度不明）：

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合は、胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施する。疑われた場合には投与を中止すること。

【薬効薬理】

・ダクラタスビル：

HCV 複製に必要な HCV 複製複合体を構成する多機能蛋白 NS5A の阻害剤。
NS5A 蛋白の機能を阻害し HCV 複製を阻害する。

・アスナプレビル：

HCV 複製に必要な HCV NS3/4A プロテアーゼ複合体の阻害剤。
ウイルスの複製に必要な成熟したウイルス蛋白産生のための HCV ポリ蛋白プロセッシングを阻害する。

・ベクラブビル：

HCV 複製に必要な HCV NS5B RNA 依存性 RNA ポリメラーゼの非核酸系阻害剤。
NS5B ポリメラーゼの thumb site 1 に結合し、RNA の合成開始を阻害する。

【考察】

ダクラタスビル塩酸塩錠（ダクルインザ錠）、アスナプレビルカプセル（スンベプラカプセル）は、この2剤を併用してC型肝炎の治療を行う。用法用量は1日1回、24週間である。ジメンシー配合錠は1日2回、12週間で治療を行う。服用期間が短くなることは患者の精神的負担を軽減し、治療効果を高めることが期待できる。しかし、肝機能への影響が出やすく、その採血による検査が最低でも週に1回の頻度で行わなくてはならないので、その点は患者が負担に思う可能性もある。

既存の治療薬と比して、日本人のジェノタイプ1bで未治療のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者に対して良好な抗ウイルス効果が示されているため、患者のコンプライアンスを落とさないよう、服薬を促していくのが薬剤師の責務である。