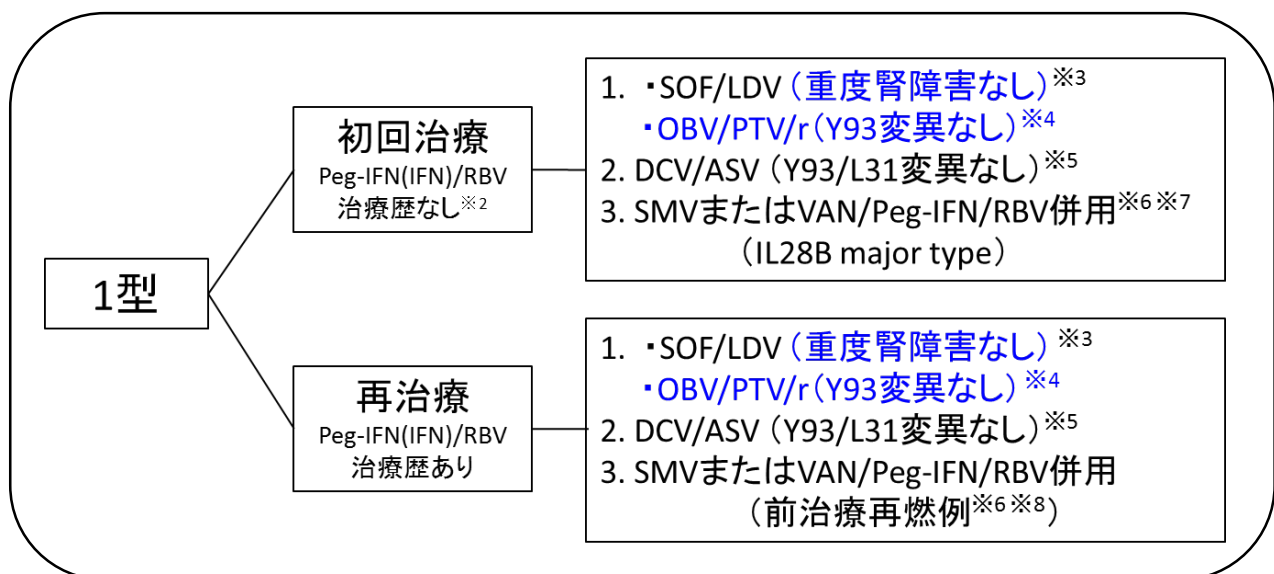


資料1 C型慢性肝疾患(ゲノタイプ1型・2型)に対する治療フローチャート

ダクラタスビル/アスナプレビル併用療法、ソホスブビル/リバビリン併用療法、ソホスブビル/レジパスビル併用療法、**オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル併用療法**による抗ウイルス治療に当たっては、以下の4点に留意すること。

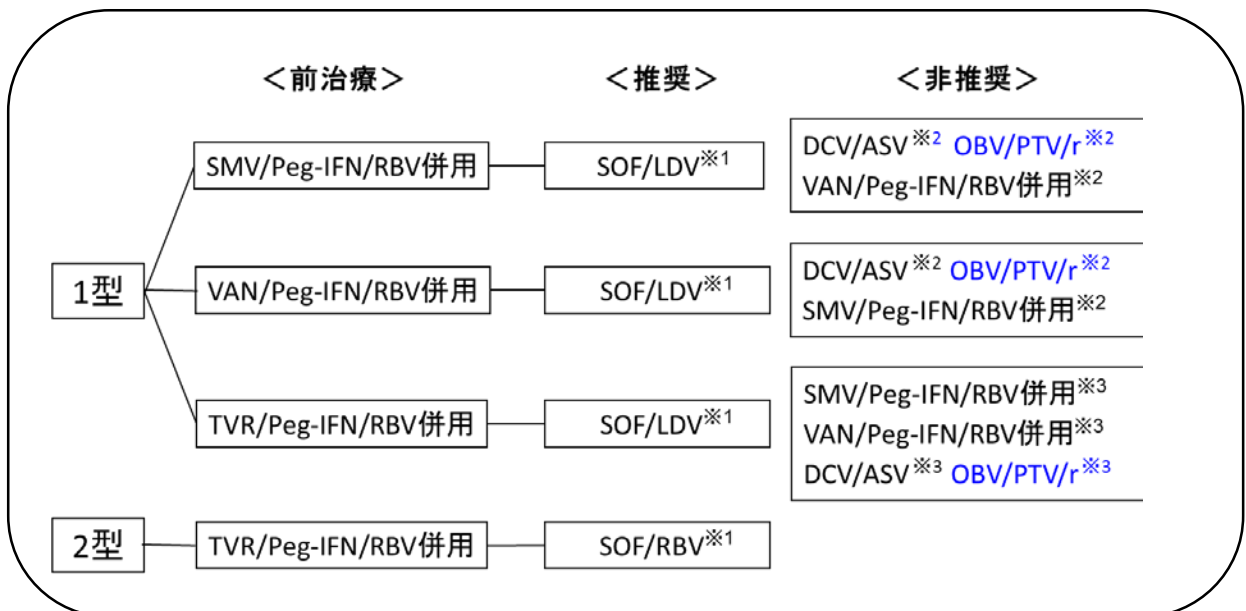
- 経口薬による抗ウイルス治療は、ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師により、適切な適応判断がなされた上で行う。
- 非代償性肝硬変を対象とした臨床試験は行われておらず、安全性も確認されていない。非代償性肝硬変症例では投与を行うべきではない。
- ダクラタスビル/アスナプレビル治療の非著効例で、既に Y93/L31 変異が惹起されている症例への対応には、難易度が高い総合的な判断を要するため、このような症例の適応判断ならびに治療方針は、ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識・経験を持つ医師によって検討される必要がある。
- このような症例へのソホスブビル/レジパスビル治療の適応判断ならびに治療方針は、発癌リスクならびに変異例に対してソホスブビル/レジパスビル治療を行う場合の著効率とさらなる複雑な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。

1. 慢性肝炎/ゲノタイプ1型(DAA 治療歴なし)*1



- ※¹ 高齢者、線維化進展例などの高発癌リスク群は早期に抗ウイルス療法を行う。
- ※² RBV 併用をしない Peg-IFN(IFN)単独の既治療例は初回治療に含む。
- ※³ 重度の腎機能障害 (eGFR < 30mL/分/1.73m²) 又は透析を必要とする腎不全の患者に対する SOF の投与は禁忌である。
- ※⁴ Genotype1a に対する OBV/PTV/r の有効性は確立していない。原則としてカルシウム拮抗薬の併用は推奨されない。CYP3A、P-gp、BCRP、OATP1B1/1B3 を基質とする薬剤との併用にあたっては用量調節を考慮する(資料3参照)。OBV/PTV/r 治療前には、極力 Y93 変異を測定し、変異がないことを確認する。OBV/PTV/r 治療が非著効となった場合に惹起される多剤耐性ウイルスに対しては、現時点で確立された有効な治療法はないことを考慮に入れる。
- ※⁵ Genotype1b は DCV/ASV も選択肢となる。ただし、DCV/ASV 治療前には、極力 Y93/L31 変異を測定し、変異がないことを確認する。また、DCV/ASV 治療が非著効となった場合に惹起される多剤耐性ウイルスに対しては、現時点で確立された有効な治療法はないことを考慮に入れる。
- ※⁶ 治療法の選択においては、IFN-based therapy には発癌抑制のエビデンスがあることを考慮する。
- ※⁷ IFN 未治療の低ウイルス量例は適応外である。
- ※⁸ Peg-IFN(IFN)単独療法ならびに RBV 併用療法の再燃例。

2. 慢性肝炎/ゲノタイプ1型・2型(プロテアーゼ阻害剤/Peg-IFN/RBV 前治療の非著効例)

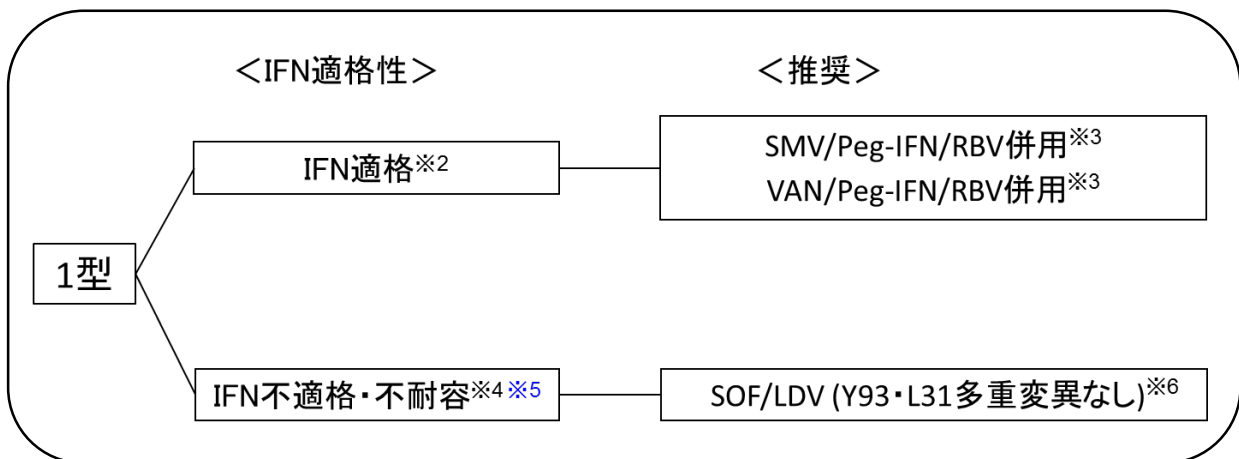


※¹ 重度の腎機能障害 (eGFR < 30mL/分/1.73m²) 又は透析を必要とする腎不全の患者に対する SOF の投与は禁忌である。

※² 前治療により誘導された D168 変異をもつ症例では DCV/ASV 療法の著効率が低いことが想定され、また VAN あるいは SMV/Peg-IFN/RBV 併用治療に対する D168 変異の影響についてのエビデンスがないため、原則として推奨されない。

※³ 再治療の効果についてのエビデンスがないため、推奨されない。ただし、テラプレビル併用療法の副作用のため薬剤投与量が不十分であった症例では選択肢となる。

3. 慢性肝炎/ゲノタイプ1型(DCV/ASV 前治療の非著効例)^{※1}



※¹ DCV/ASV 治療の非著効例で、既に Y93/L31 変異が惹起されている症例への対応には、難易度が高い総合的な判断を要するため、このような症例の適応判断ならびに治療方針は、ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識・経験を持つ医師によって検討される必要がある。

※² IFN 投与が可能である場合には、薬剤耐性変異の存在が問題とならない IFN-based therapy を行なう。

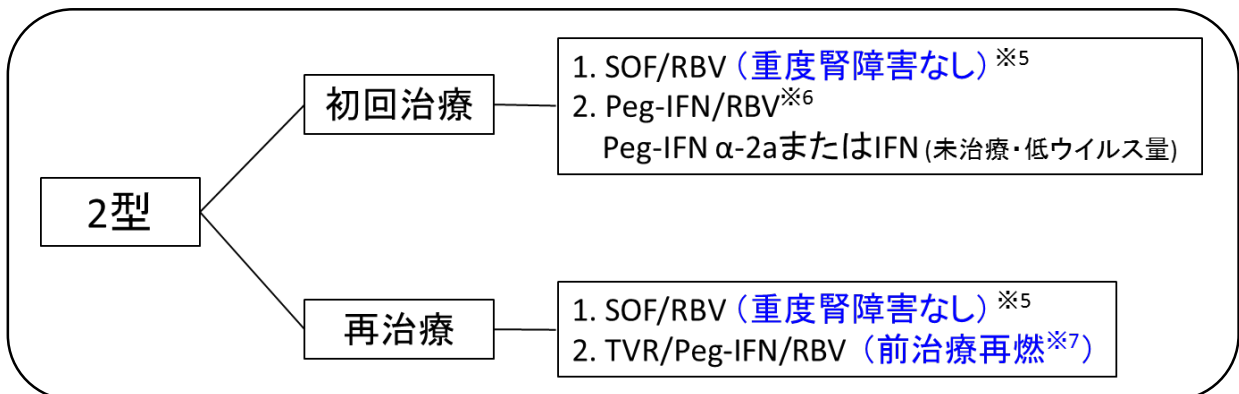
※³ SMV または VAN/Peg-IFN/RBV 治療を行う場合には、D168 変異を測定し、D168 変異がないことを確認する。

※⁴ IFN が使用できない場合には、さらなる複雑な薬剤耐性変異の出現を防ぐため、詳細な薬剤耐性を精査しその結果を踏まえた上で適切な治療を選択する。

※⁵ DCV/ASV 治療と同部位に変異が惹起される可能性がある OBV/PTV/r 治療は推奨されない。

※⁶ SOF/LDV 治療を選択する場合には、Y93/L31 変異を含めた耐性変異を詳細に測定し、少なくとも L31・Y93 多重変異がないことを確認する。DCV/ASV 治療により誘導された L31・Y93 多重変異をもつ症例では SOF/LDV 治療の有効性は確認されておらず、再治療の効果についてのエビデンスがない。このような症例の適応判断ならびに治療方針は、発癌リスクならびに変異例に対して SOF/LDV 治療を行う場合の著効率とさらなる複雑な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。

4. 慢性肝炎/ゲノタイプ2型^{※1 ※2 ※3 ※4}



※1 治療法の選択においては、IFN-based therapy には発癌抑制のエビデンスがあることを考慮する。

※2 高齢者、線維化進展例などの高発癌リスク群は早期に抗ウイルス療法を行う。

※3 RBV 併用をしない Peg-IFN(IFN)単独の既治療例は初回治療に含む。

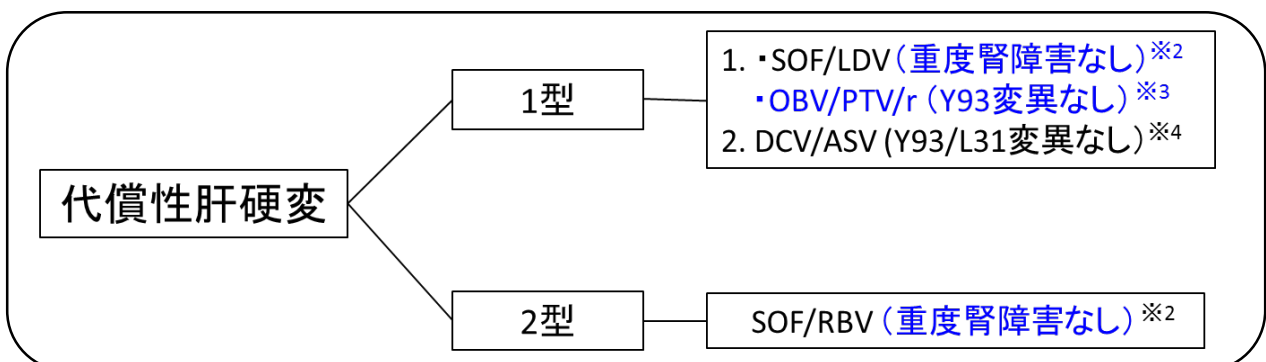
※4 1型と2型の混合感染の治療は、1型に準じて SOF/LDV で治療する

※5 重度の腎機能障害 (eGFR < 30mL/分/1.73m²) 又は透析を必要とする腎不全の患者に対する SOF の投与は禁忌である。

※6 IFN 未治療・高ウイルス量の保険適応は、Peg-IFN α-2b/RBV のみである。

※7 Peg-IFN(IFN)単独療法ならびに RBV 併用療法の再燃例。

5. 代償性肝硬変 (初回治療・再治療)^{*1}



※1 Peg-IFN/RBV 併用も選択肢となる。

※2 重度の腎機能障害 (eGFR < 30mL/分/1.73m²) 又は透析を必要とする腎不全の患者に対する SOF の投与は禁忌である

※3 Genotype1a に対する OBV/PTV/r の有効性は確立していない。Child-Pugh 分類 grade B に対する投与は禁忌である。原則としてカルシウム拮抗薬の併用は推奨されない。CYP3A、P-gp、BCRP、OATP1B1/1B3 を基質とする薬剤との併用にあたっては用量調節を考慮する(資料3参照)。

OBV/PTV/r 治療前には、極力 Y93 変異を測定し、変異がないことを確認する。OBV/PTV/r 治療が非著効となった場合に惹起される多剤耐性ウイルスに対しては、現時点で確立された有効な治療法はないことを考慮に入れる。

※⁴ Genotype1b は DCV/ASV も選択肢となる。ただし、DCV/ASV 治療前には、極力 Y93/L31 変異を測定し、変異がないことを確認する。また、DCV/ASV 治療が非著効となった場合に惹起される多剤耐性ウイルスに対しては、現時点で確立された有効な治療法はないことを考慮に入れる。