2.2 緒言

C 型慢性肝炎は，公衆衛生上の問題となっており，その感染者数は，本邦では 150–200 万人と推定されている。C 型慢性肝炎は，本邦では 1930 年代及び 1940 年代に拡大し，C 型慢性肝炎患者は欧米に比べて高齢であることから，今後数年から数十年で C 型慢性肝炎の健康保険負担が増大すると予測されている。

C 型肝炎ウイルス（以下「HCV」）に感染すると，約 70%の患者で HCV 感染が持続し，慢性肝炎へと移行する。C 型慢性肝炎患者では，ウイルスの自然排除は年率 0.2%と稀であり，HCV 感染による炎症の持続により肝線維化が惹起され，肝硬変や肝細胞癌へと進展する。肝硬変は，C 型慢性肝炎患者の約 20%に認められる。肝硬変を伴う合併症には肝代償不全があり，腹水，脳症，静脈瘤出血，肝腎症候群又は肝合成機能障害などが生じる。また，肝細胞癌は 1 年あたり約 3%の患者に発症する。肝移植を行わない場合，非代償性肝硬変患者の約半数が 5 年以内に死に至る。HCV 感染及び HCV 感染から続発した合併症の有病率が高いため，HCV 感染は肝細胞癌の発生率上昇の主な要因になっており，発展途上国では肝移植の適応疾患となっている。肝硬変が代償性であり，持続性ウイルス学的著効（以下「SVR」）が認められ，非代償化する危険性を本質的に取り除かれた患者では，組織学的な寛解がもたらされ，肝細胞癌に至る危険性を 1/3 に軽減することができる。

HCV は，7 種の主なジェノタイプ（ジェノタイプ 1 からジェノタイプ 7）に分類され，さらに異なるサブタイプに分けられる。本邦においては HCV 感染患者の約 70%がジェノタイプ 1 に，又その他の患者はジェノタイプ 2 に感染しており，さらに HCV ジェノタイプ 2 感染患者の約 2/3 及び約 1/3 はそれぞれジェノタイプ 2a 及びジェノタイプ 2b のサブタイプに感染している。

本邦では，1992 年にインターフェロン（以下「IFN」）製剤が C 型慢性肝炎治療薬として承認され，その後 IFN とリバビリン（以下「RBV」）との併用療法やペグインターフェロン（以下「pegIFN」）と RBV との併用療法が開発され，ジェノタイプ型に応じて投与期間が最適化された。日本人における未治療のジェノタイプ 2 型 C 型慢性肝炎患者において，IFN 製剤を 24 週間投与した時の SVR 達成率は 64%–82%，前治療不成功患者に IFN 製剤を再投与した時の SVR 達成率は約 40%と報告されている。また，最近の研究では，IFN 製剤に対する反応性は HCV ジェノタイプ 2a とジェノタイプ 2b で差があり，ジェノタイプ 2b 感染患者に比べてジェノタイプ 2a 感染患者で高い SVR 達成率を示すことが示唆されている。この反応性の差は，投与開始前のウイルス量及び宿主のインターロイキン 28B 遺伝子多型と関連する可能性が報告されている。

IFN 又は pegIFN と RBV の併用投与では，発熱，悪寒，倦怠感，嘔気，食欲不振，白血球減少，好中球減少，血小板減少，ヘモグロビン減少などの副作用が認められている。2014 年に HCV 非構造たん白質 3/4A（以下「NS3/4A」）プロテアーゼ阻害作用を有する直接作用型抗ウイルス薬（以下「DAA」）のテラプレビル，pegIFN 及び RBV の 24 週間併用療法が本邦で承認され，ジェノタイプ 2 型 C 型慢性肝炎に対する持続性ウイルス学的著効（以下「SVR」）達成率は改善し，前治療再燃患者における SVR24 達成率は 88%に向上した。しかし，テラプレビル，pegIFN 及び RBV の 3 剤併用療法の前治療無効患者における SVR24 達成率は 50%であり，治療効果は不十分であった。また，この 3 剤併用療法では，pegIFN 及び RBV による副作用に加えて，中毒

性表皮壊死融解症や皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）を含む重度の皮膚障害の発現リスクが増大し，更に pegIFN 及び RBV の 2 剤併用療法に比べて貧血の悪化が強く，既存の腎疾患を悪化させることが知られている。なお，テラプレビル，pegIFN 及び RBV の 3 剤併用療法は，代償性肝硬変患者に対する適応はジェノタイプにかかわらず得られていない。

2015 年に核酸アナログのポリメラーゼ阻害剤であるソホスブビルと RBV の併用療法が，代償性肝硬変を含むジェノタイプ 2 型 C 型慢性肝炎患者におけるウイルス血症の改善の適応に対して本邦で承認された。ソホスブビルと RBV の 12 週間併用療法における SVR12 達成率は 97%を示し，特に代償性肝硬変患者における SVR12 達成率は 94%を示した。この 2 剤併用療法の忍容性は良好であり，投与中止に至った患者は認められなかった。ソホスブビルと RBV 併用の第 III 相試験で報告された主な有害事象は，鼻咽頭炎，貧血，頭痛であった。

ヴィキラックス® 配合錠は，IFN を使用しない経口投与の C 型慢性肝炎治療薬として開発した，オムビタスビル水和物（以下「OBV」），パリタプレビル水和物（以下「PTV」）及び薬物動態学的エンハンサーであるリトナビルの配合剤である。PTV は NS3/4A プロテアーゼ阻害剤であり，OBV は HCV 非構造たん白質 5A 阻害剤である。本剤は，HCV に対して 2 つの異なる作用を有する DAA を 1 つの錠剤に配合しており，本邦ではジェノタイプ 1 型 C 型慢性肝炎に対して承認され市場に供している。

本邦におけるジェノタイプ 2 型 C 型慢性肝炎患者の治療においては，安全で有効性が高く，簡便で，経口投与が可能な IFN を使用しない新たな治療法が求められている。今般，成人ジェノタイプ 2 型 C 型慢性肝炎患者に対する本剤と RBV の併用療法の効能追加の承認申請を行うこととした。

【効能・効果】
セログループ 2（ジェノタイプ 2）の C 型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

【用法・用量】
リバビリンとの併用において，通常，成人には 1 日 1 回 2 錠（オムビタスビルとして 25 mg，パリタプレビルとして 150 mg 及びリトナビルとして 100 mg）を食後に経口投与し，投与期間は 16 週間とする。