

# 薬剤科 DI ニュース

## 1. 新しいインターフェロン製剤ペガシス

C型慢性肝炎の治療には、C型肝炎ウイルスを体内から排除して感染からの治癒を目指す原因療法と、肝機能を改善して肝炎の悪化を防ぐ対症療法(肝庇護療法)があります。そして原因療法に使われる薬剤がインターフェロン製剤です。これまでに各種インターフェロン製剤(天然型・遺伝子組換え型、 $\alpha$ - $\beta$ 製剤、consensus interferon)単独による治療やribavirinとの併用療法が行われてきましたが、その効果は十分と言えるものではありませんでした。そのような中で、2003年12月12日にペグインターフェロン $\alpha$ -2a製剤、【ペガシス皮下注90 $\mu$ g・180 $\mu$ g】が薬価収載されました。本剤はインターフェロン $\alpha$ -2a製剤に分岐鎖ポリエチレングリコール(PEG)を結合させたものです。PEG化によりインターフェロンの血中濃度持続時間が延長したため、週1回の投与で治療が可能となりました。本剤のHCV-RNA陰性化率は、genotype 1bでは19%、2a/2bでは71%であり、特にgenotype 1bでウイルス量が100~500KIU/mLの症例では32.4%(34例中11例)、100KIU/mL未満の症例では57.1%(7例中4例)が有効を示したと報告されています。本剤の副作用に関してはインターフェロン投与開始時に問題となる発熱・インフルエンザ様症状は軽い反面、白血球・血小板の減少はより高度であるという報告もあります。海外では、すでに本剤とribavirinの併用療法の有効性が証明されており[genotype 1b、高ウイルス量(200kコピー以上)の場合、ペガシス単独で18%に対して、ペガシス+ribavirinでは44~49%(IFN $\alpha$ -2b+ribavirinでは35%)]、本邦でも現在検討中です。以下に本剤と現在使用されているインターフェロン製剤についてまとめます。

C型慢性肝炎に適応のある薬剤

分類	一般名	商品名 (メーカー)	規格	投与経路	投与間隔	用法・用量
注 射 剤	インターフェロン $\alpha$ (NAMALWA)	スミフェロン (住友製薬)	300万IU/V 600万IU/V 900万IU/V	皮下注 or 筋注 (900注は 筋注)	連日 or 週3回	1日1回300万~900万IU 〔12週で効果が認められない場合中止〕
		スミフェロンDS (住友製薬)	300万IU/筒 600万IU/筒			
	インターフェロン $\alpha$ (BALL-1)	オーアイエフ (大塚製薬) IFN $\alpha$ モチダ (持田)	250万IU/V 500万IU/V 1000万IU/V	筋注 (小児は 皮下注)	連日 or 週3回	1日1回500万~1000万IU 小児には10万IU/kg、但し上限500万IU 同一部位への反復投与を避けること 〔12週で効果が認められない場合中止〕
	ペグインターフェロン $\alpha$ -2a (遺伝子組換え)	ペガシス皮下注 (中外)	90 $\mu$ g/V 180 $\mu$ g/V	皮下注	週1回	1回180 $\mu$ g (90 $\mu$ gは減量用製剤) 〔12週で効果が認められない場合中止〕
	インターフェロン $\alpha$ -2a (遺伝子組換え)	ロフェロンA (中外) キャンフェロンA (武田)	300万IU/V 600万IU/V 900万IU/V	筋注	連日 or 週3回	1日1回300万~900万IU 〔12週で効果が認められない場合中止〕
	インターフェロン $\alpha$ -2b (遺伝子組換え)	イントロンA注射用 (シエリングブラウ)	300万IU/V 600万IU/V 1000万IU/V	筋注	週6回 or 3回	1日1回300万~1000万IU 〔14週で効果が認められない場合中止〕 〔通常の投与期間は24週間〕
	インターフェロン $\alpha$ con-1 (遺伝子組換え)	アドバフェロン注射液 (山之内)	1200万IU/V 1800万IU/V	皮下注	連日 or 週3回	1日1回1200万~1800万IU 〔24週で効果が認められない場合中止〕
	インターフェロン $\beta$	フェロン (第一製薬)	100万IU/V 300万IU/V 600万IU/V	静注 or 点滴静注	連日	生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液等に溶解 1日1回300万~600万IU 〔総投与量25,200万で効果が認められない場合中止〕
		IFN $\beta$ モチダ (持田)	100万IU/V 300万IU/V 600万IU/V	静注 or 点滴静注	連日	生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液等に溶解 1日1回300万~600万IU 〔投与目安8週間、効果が認められない場合中止〕
	経 口 剤	抗 ウィ ルス 剤  リバビリン	レボトールカプセル (シエリングブラウ)	200mg/cap	経口	連日

## 2. これからのC型肝炎治療薬

現在のところ、C型肝炎ウイルスを体内から完全に排除できるのはインターフェロンですが、副作用軽減などのために、これから新しい薬が登場することが予想されます。実際に、そのような薬の候補がいくつか見出されており、良好な成績が得られているものもあります。ここでは、そのうちの一つ、NS3 protease inhibitorについて紹介します。C型肝炎ウイルスは遺伝子としてRNAを持っています。そしてこのRNAには大きく分けて2種類のタンパク質がコードされています。一つはウイルス粒子の材料となるタンパク質(構造蛋白)であり、もう一つはウイルス遺伝子の複製に必要なタンパク質(非構造蛋白)です。そして、ウイルス遺伝子の複製において重要な働きをするのがNS3 proteaseと呼ばれるタンパク質です。Boehringer Ingelheim社はこのタンパク質をターゲットとして、そのinhibitorをスクリーニングし、BILN 2061という化合物を同定しました。海外では、この化合物を使った臨床試験がすでに行われており、良好な成績を示しているということがNature誌の2003年10月号に報告されています。protease inhibitor以外にも中和抗体を使った治療法(C型肝炎ウイルスとそのレセプターの結合を阻害してウイルスの細胞への侵入を阻害する)やRNAiを使った治療法(C型肝炎ウイルス由来のmRNAをRNAiにより分解してウイルスの増殖を抑制する)などの研究が進められており、大きな期待がよせられています。