

# パンジェノ・最短8週間※ HCV治療は、進化する。

## ※用法・用量

- セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のC型慢性肝炎の場合  
通常、成人には1回3錠(グレカブレビルとして300mg及びピブレンタスピルとして120mg)を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は8週間とする。なお、C型慢性肝炎に対する前治療歴に応じて投与期間は12週間とすることができる。
- セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のC型代償性肝硬変の場合
- セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のいずれにも該当しないC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変の場合  
通常、成人には1回3錠(グレカブレビルとして300mg及びピブレンタスピルとして120mg)を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は12週間とする。

抗ウイルス化学療法剤

処方箋医薬品<sup>※</sup> 薬価基準収載

投薬期間  
制限解除

# マヴィレット<sup>®</sup> 配合錠

**MAVIRET<sup>®</sup>**

グレカブレビル水和物・ピブレンタスピル配合剤

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

### 【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(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2. 重度(Child-Pugh分類C)の肝機能障害のある患者
3. アタザナビル硫酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物、リファンピシンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

詳細は、添付文書を参照してください。また、添付文書の改訂にご留意ください。

abbvie

マヴィレット®は、本邦初の最短8週間治療を可能に

# 8 ONCE DAILY WEEKS

1日1回8週間投与

マヴィ

## 国内第Ⅲ相臨床試験におけるSVR12率

国内第Ⅲ相臨床試験 (CERTAIN-1試験) サブ試験1	ジェノタイプ1	
	マヴィレット®8週間投与	OBV/PTV/r12週間投与
SVR12率	99.1% (105/106例)	100% (52/52例)
SVR12未達成例	1例 (投与終了後12週に来院せず)	0例
国内第Ⅲ相臨床試験 (CERTAIN-2試験)	ジェノタイプ2	
	マヴィレット®8週間投与	SOF+RBV12週間投与
SVR12率	97.8% (88/90例)	93.5% (43/46例)
SVR12未達成例	2例 (データ欠測1例、投与中止1例)	3例 (再燃2例、投与中止1例)

OBV/PTV/r:オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル、SOF:ソホスビル、RBV:リバビリン

承認時評価資料

### ■試験概要

#### 国内第Ⅲ相臨床試験 (CERTAIN-1試験) サブ試験1

目的: HCVジェノタイプ1に感染したDAA未治療の慢性肝炎の日本人成人患者を対象として、マヴィレット®の8週間投与の安全性及び有効性をOBV/PTV/rの12週間投与と比較評価する。

対象: HCVに感染したDAA未治療及び既往治療の日本人成人患者294例

方法: サブ試験1では、NS5A領域におけるY93H変異が検出されなかったHCVジェノタイプ1に感染したDAA未治療の慢性肝炎患者を投与群A又は投与群Bに2:1の比で割り付けた。さらに投与群Aにはこれに加え、Y93H変異が検出された患者23例も割り付けた。投与群Aにマヴィレット®を1日1回8週間投与し、投与群BにOBV/PTV/rを1日1回12週間投与した。投与終了後24週間追跡調査を行った。

主要評価項目: NS5AのY93H変異未検出の患者集団におけるSVR12率に基づくマヴィレット®8週間投与(投与群A)のOBV/PTV/r 12週間投与(投与群B)に対する非劣性

解析計画: サブ試験1では、主要評価項目及び安全性について、マヴィレット®とOBV/PTV/rを比較・検討し、また、事前に定めた患者集団を用いて有効性の感度分析及びサブグループ解析を実施した。

安全性: 副作用は投与群Aで129例中30例(23.3%)に認められ、その主なものは、そう痒6例(4.7%)であった。投与群Aでは重篤な副作用、投与中止又は中断に至った副作用並びに死亡は本試験では認められなかった。投与群Bでは52例中14例(26.9%)に副作用が認められ、その主なものは、血中ビリルビン増加が3例(5.8%)であった。投与群Bでは1例に重篤な副作用(食欲減退、便秘、急性胆管炎)が認められ、投与を中止した。本試験では死亡は認められなかった。

本試験は、アッヴィからの資金提供による支援を受けています。

承認時評価資料

#### 国内第Ⅲ相臨床試験 (CERTAIN-2試験)

目的: HCVジェノタイプ2に感染したDAA未治療の慢性肝炎の日本人成人患者を対象として、マヴィレット®の8週間投与の安全性及び有効性をSOF+RBVの12週間投与と比較評価する。

対象: HCVジェノタイプ2に感染したDAA未治療の慢性肝炎の日本人成人患者136例

方法: 対象患者を投与群A又は投与群Bに2:1の比で割り付けた。投与群Aにマヴィレット®を1日1回8週間投与し、投与群BにSOF400mgを1日1回+体重に応じて600~1,000mgのRBVを1日2回の分割投与で12週間投与した。投与終了後24週間追跡調査を行った。

主要評価項目: SVR12率に基づくマヴィレット®8週間投与(投与群A)のSOF+RBV 12週間投与(投与群B)に対する非劣性

解析計画: 主要評価項目及び安全性について、マヴィレット®とSOF+RBVを比較・検討し、また、事前に定めた患者集団を用いて有効性の感度分析及びサブグループ解析を実施した。

安全性: 副作用は投与群Aで90例中16例(17.8%)に認められ、その主なものは、倦怠感及び頭痛各4例(4.4%)であった。投与群Aでは重篤な副作用は認められなかったが、1例に悪心及び嘔吐が認められ、投与を中止した。本試験では死亡は認められなかった。投与群Bでは46例中23例(50.0%)に副作用が認められ、その主なものは、貧血16例(34.8%)であった。投与群Bでは1例に重篤な副作用(キャスルマン病)が認められた。投与中止又は中断に至った副作用並びに死亡は本試験では認められなかった。

本試験は、アッヴィからの資金提供による支援を受けています。

承認時評価資料

GLE  
グレカプレビル  
NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤

するパンジェノ型リバビリンフリー製剤です。

パンジェノ型リバビリンフリー製剤

# PAN GENOTYPE

レット®

ジェノタイプ1~6を含むHCVレプリコン細胞において、  
HCV複製阻害を示しました

HCVレプリコン細胞における複製阻害 (*in vitro*)

NS3/4A	GLE	1a	1b	2a	2b	3a	4a	5a	6a
	EC <sub>50</sub> (nM)	0.85	0.94	2.2	4.6	1.9	2.8	0.12*	0.86
NS5A	PIB	1a	1b	2a	2b	3a	4a	5a	6a
	EC <sub>50</sub> (pM)	1.8	4.3	2.3	1.9	2.1	1.9	1.4	2.8

GLE: グレカプレビル PIB: ビプレントスビル

\*: 一過性レプリコンの複製阻害

社内資料: グレカプレビル作用機序

社内資料: ビプレントスビル作用機序

社内資料: グレカプレビル及びビプレントスビル *in vitro* 有効性試験

社内資料: グレカプレビル・ビプレントスビル *in vitro* 有効性試験

## ■用法・用量

- セログループ1 (ジェノタイプ1) 又はセログループ2 (ジェノタイプ2) のC型慢性肝炎の場合  
通常、成人には1回3錠 (グレカプレビルとして300mg及びビプレントスビルとして120mg) を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は8週間とする。なお、C型慢性肝炎に対する前治療歴に応じて投与期間は12週間とすることができる。
- セログループ1 (ジェノタイプ1) 又はセログループ2 (ジェノタイプ2) のC型代償性肝硬変の場合
- セログループ1 (ジェノタイプ1) 又はセログループ2 (ジェノタイプ2) のいずれにも該当しないC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変の場合  
通常、成人には1回3錠 (グレカプレビルとして300mg及びビプレントスビルとして120mg) を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は12週間とする。

## 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

セログループ1 (ジェノタイプ1) 又はセログループ2 (ジェノタイプ2) のC型慢性肝炎患者に対しては、前治療の有無により投与期間を考慮すること。国内臨床試験において、NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤、NS5A阻害剤又はNS5Bポリメラーゼ阻害剤の前治療歴を有する患者に対する本剤の投与期間は12週間であった。〔臨床成績〕の項参照

# PIB

ビプレントスビル

NS5A阻害剤

# マヴィレット<sup>®</sup> 配合錠

## MAVIRET<sup>®</sup>

グレカブレビル水和物・ビプレントスビル配合剤

<sup>注</sup> 注意—医師等の処方箋により使用すること

販売名	マヴィレット配合錠	承認番号	22900AMX00973000
一般名	グレカブレビル水和物・ ビプレントスビル	薬価基準収載年月	2017年11月
規制区分	処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること	販売開始年月	2017年11月
日本標準品 分類番号	87625	再審査期間満了年月	2025年9月(8年)
		国際誕生年月	2017年7月
		貯法	室温保存
		使用期限	外箱に表示

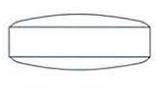
## 【警告】

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(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2. 重度(Child-Pugh分類C)の肝機能障害のある患者
3. アタザナビル硫酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物、リファンピシンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

## 組成・性状

販売名	マヴィレット配合錠			
成分・含量	1錠中 グレカブレビル水和物(無水物として) 100mg、ビプレントスビル 40mg			
添加物	コポリビドン、コハク酸 $d-\alpha$ -トコフェロールポリエチレングリコール、軽質無水ケイ酸、プロピレングリコール脂肪酸エステル、クロスカルメロースナトリウム、フマル酸ステアリンナトリウム、ヒプロメロース2910、乳糖水和物、酸化チタン、マクロゴール4000、三酸化鉄			
色・剤形	桃色の楕円形のフィルムコーティング錠			
外形	上面	下面	側面	
				
大きさ	長径(mm)	短径(mm)	厚さ(mm)	重量(g)
	18.8	10.0	6.8	0.96
識別コード	NXT			

## 効能・効果

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

## &lt;効能・効果に関連する使用上の注意&gt;

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

○セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のC型慢性肝炎の場合  
通常、成人には1回3錠(グレカブレビルとして300mg及びビプレントスビルとして120mg)を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は8週間とする。なお、C型慢性肝炎に対する前治療歴に応じて投与期間は12週間とすることができる。

○セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のC型代償性肝硬変の場合  
○セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のいずれにも該当しないC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変の場合  
通常、成人には1回3錠(グレカブレビルとして300mg及びビプレントスビルとして120mg)を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は12週間とする。

## &lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;

セログループ1(ジェノタイプ1)又はセログループ2(ジェノタイプ2)のC型慢性肝炎患者に対しては、前治療の有無により投与期間を考慮すること。国内臨床試験において、NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤、NS5A阻害剤又はNS5Bポリメラーゼ阻害剤の前治療歴を有する患者に対する本剤の投与期間は12週間であった。〔臨床成績〕の項参照)

## 使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)  
B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者〔再活性化のおそれがある。〕(「重要な基本的注意」の項参照)
2. 重要な基本的注意  
B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)において、C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、C型肝炎ウイルス量が低下する一方B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は、HBV DNA量等のB型肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。
3. 相互作用  
グレカブレビルはP糖蛋白(P-gp)、乳糖耐性蛋白(BCRP)、有機アニオントランスポーター(OATP)1B1/1B3の基質であり、阻害剤である。ビプレントスビルはP-gpの基質であり、P-gp、BCRP、OATP1B1の阻害剤である。〔薬物動態〕の項参照)

## (1)併用禁忌(併用しないこと)

以下、■薬剤名等(一般名〔代表的販売名〕)□臨床症状・措置方法◇機序・危険因子の順に記す。  
■アタザナビル硫酸塩〔レイアタツ〕□グレカブレビルの血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)ALT(GPT)上昇のリスクが増加するおそれがある。◇アタザナビルのOATP1B阻害作用によるものと考えられる。ALT(GPT)上昇の機序は不明。  
■アトルバスタチンカルシウム水和物〔リビートル等〕□アトルバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)アトルバスタチンによる副作用の発現リスクが高くなるおそれがある。◇グレカブレビル及びビプレントスビルのOATP1B及びBCRP阻害作用による。  
■リファンピシン〔リファジン等〕□グレカブレビル及びビプレントスビルの血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)◇リファンピシンのP-gp誘導作用による。

## (2)併用注意(併用に注意すること)

以下、■薬剤名等□臨床症状・措置方法◇機序・危険因子の順に記す。  
■ジゴキシシン、ダビガトランエテキシナートメタンサルホン酸塩□これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)◇グレカブレビル及びビプレントスビルのP-gp阻害作用による。  
■カルバマゼピン、エファレレンツ、フェニトイン、フェノバルビタール、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort)、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品□グレカブレビル及びビプレントスビルの血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)◇これら薬剤のP-gp誘導作用による。  
■エチニルエストラジオール含有製剤□ALT(GPT)上昇のリスクが増加するおそれがある。◇機序不明  
■ロスバスタチンカルシウム□ロスバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)ロスバスタチンによる副作用の発現リスクが高くなるおそれがある。◇グレカブレビル及びビプレントスビルのOATP1B及びBCRP阻害作用による。  
■シンバスタチン□シンバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)シンバスタチンによる副作用の発現リスクが高くなるおそれがある。◇グレカブレビル及びビプレントスビルのOATP1B及びBCRP阻害作用による。  
■プラバスタチンナトリウム□プラバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)プラバスタチンによる副作用の発現リスクが高くなるおそれがある。◇グレカブレビル及びビプレントスビルのOATP1B阻害作用による。  
■フルバスタチンナトリウム、ピタバスタチンカルシウム水和物□これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。これら薬剤による副作用の発現リスクが高くなるおそれがある。◇グレカブレビル及びビプレントスビルのOATP1B阻害作用による。  
■シクロスポリン□グレカブレビル及びビプレントスビルの血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)シクロスポリンのOATP1B、P-gp及びBCRP阻害作用によるものと考えられる。  
■ロピナビル、リトナビル□グレカブレビル及びビプレントスビルの血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)◇これら薬剤のOATP1B、P-gp又はBCRP阻害作用によるものと考えられる。  
■ダルナビルエタノール付加物/リトナビル、ダルナビルエタノール付加物・コビスタット□グレカブレビルの血中濃度が上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照)◇これら薬剤のOATP1B、P-gp又はBCRP阻害作用によるものと考えられる。

## 4. 副作用

国内第Ⅲ相試験において副作用(臨床検査値異常を含む)は332例中80例(24.1%)に認められた。主な副作用としてその痒16例(4.8%)、頭痛14例(4.2%)、倦怠感10例(3.0%)、血中ビリルビン増加8例(2.4%)が認められた。(承認時)

本剤の副作用を下表に示す。このような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%未満	頻度不明*
消化器	悪心	
精神神経	頭痛	
皮膚	そう痒、発疹、薬疹	
全身症状	倦怠感、疲労	無力症
臨床検査	血中ビリルビン増加、ALT(GPT)増加	

\* 海外臨床試験で認められている副作用

## 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与することと避け、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で本剤成分が乳汁へ移行することが確認されている。〕

## 6. 小児等への投与

小児等における安全性及び有効性は確立していない。〔使用経験がない。〕

## 7. 過量投与

本剤に特定の解毒薬はない。過量投与の場合は、副作用の徴候や症状を注意深く観察し、適切な対症療法を行うこと。グレカブレビル及びビプレントスビルは血液透析ではほとんど除去されない。

## 8. 適用上の注意

薬剤交付時:PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

## 包装

マヴィレット配合錠:42錠[3錠(PTP)]×14]

## 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

\*2017年11月改訂(第2版)、下線部:今回追記

詳細は添付文書をご参照ください。  
添付文書の改訂には十分ご留意ください。