

平成25年度西宮市難病連医療相談会

兵庫へモフィリア友の会講演録

○日時 2013年9月29日(日)
午後1時30分～午後4時

○会場 西宮市プレラホール403号室

○講師 兵庫医科大学病院 血液内科
助教 澤田 暁宏医師

血友病に関する最近の話題

- 血友病診療体制の話
- 止血治療(補充療法)の話
- 凝固因子製剤の話
- 合併症の話
- その他

今日は血友病の診療体制のお話と、止血治療においていくつか新しいことが出てきていますのでそのお話と、あとは感染症などの合併症のお話をさせていただきます。

血友病の診療体制ですが、凝固異常症全国調査を見ると、血友病の患者さんは全国で6000人ぐらいおられると推定しています。この6000人ぐらいの患者さんが、全国で1000ぐらいの施設で診療を受けています。これが今の血友病の患者さんの治療の現状です。これだけたくさんの施設にかかっておられるということは、大多数の患者さんは、血友病の患者さんが10人もいない、殆どが、5人以下の施設に通っていることになります。

理想的な血友病の診療は「包括的なケア」と考えています。遺伝の病気で、小児の時に発症しますので、最初は小児科がメインで、その後内科に移ります。また、どうしても関節障害という合併症がありますので、整形外科やリハビリテーション科にかかることも多いです。さらに、成長の過程で歯が抜けたり虫歯ができたりいろいろなことがありますので、歯科や口腔外科のお世話になることも非常に多くなります。そして合併症としての感染症に対する感染症科や肝臓内科も必要で、またいろいろな医療社会福祉制度があり、ややこしい場合もありますので、医療社会福祉部のソーシャルワーカーの方に教えてもらったり、あとは遺伝的な側面やいろいろな心理的な側面を診てもらう臨床心理部、そして急性の出血等の症状の時に必要な救急部など、その辺りが包括的に絡み合って診療することが理想的な血友病の診療ということになります。

ところが、血友病の非専門の病院ではこのような包括的なケアはまずできません。アンケート調査をすると、こういった包括的なケアをすべて網羅している病院は全国でも4つぐらいしかありません。

血友病のセンターとして機能しそうな病院は、全国に今のところ4つしかないと考えられるのではないかと思います。

理想的な血友病診療

- 包括的ケア

小児科、内科、整形外科、
リハビリテーション科、歯科口腔外科、
感染症科、肝臓内科、医療社会福祉部、
臨床心理部、救急部

非専門病院ではまず無理。

これらをすべて網羅しているのは全国で4施設。

血友病診療体制構築の問題点

- 人材不足
 - 血友病専門医の不足/育成困難
 - 専門看護師の不足（配置転換が多い）
 - 血友病診療経験のある他部署の人材がいない
- 不採算性
 - 薬剤費が非常に高額
 - 包括サポートとなると人件費が増加

血友病診療体制を作るにあたっての問題点として、一つは「人不足」があります。血友病専門の医師は非常に不足しています。また、育成するのが非常に難しい領域です。血友病は内科でいうと血液内科、小児科でも血液

専門の分野になるのですが、血液というのはどうしても白血病などの血液腫瘍がメインになってきますので、その中で凝固異常という分野での人材育成はなかなか難しいところがあります。また、医師と同じように看護師も不足しています。特に専門の看護師さんを設置するのは非常に難しいです。看護師さんは頻回に配置を転換するのが一般的なので、ずっと専従で血友病を診てくれる人はなかなか置きにくいのが現状です。血友病の患者さん自体もそんなに多いわけではないので、血友病の診療経験がある他の部署の人材がいないことがいちばんの大きな問題点です。

もう一つは経済的な側面です。なかなか採算がとりにくいということが現実的にはあります。凝固因子製剤を含めた薬剤費は非常に高額なので、納入すること自体に非常にコストがかかります。例えばそれが不良在庫になると大きなリスクを抱えることになるので、病院自体にある程度の規模がないとなかなか難しい。また、それとともに包括的なサポートをすると、いろいろな人的資源が必要になります。そういうことも含めると、人件費なども増えますので、病院としては採算が非常にとりにくくなります。こういったことも血友病診療を難しくしている側面だと考えられます。

これらの問題点を解消するために、血栓止血学会は血友病センターの整備に取り組んでいます。包括医療の提供、人材の育成、診療ネットワークとデータベースの作成、さらに臨床研究なども進めています。そして、こういった血友病センターの周りに診療を支援するサテライト診療施設を整備するという大きな目標を掲げて、ワーキンググループのようなものが

今立ち上がっているところです。経済的な側面に対しては、診療報酬の改定の要望ということで動いています。今後は一応こういったセンター化の方向に行くのではないかと思います、なかなか一足飛びにはいかないですし、「センター化はどうなのだろう」という意見もありますので、この辺は今後話を詰めていくことになります。ただ、1000を超える施設で診られている中で、やはり治療の格差のようなものは多少あります。基本的な考えとしては、そういう治療格差を少しでもなくしていくという目標でやっています。個別の取り組みとしては、医師を育てるセミナーなども毎年行っています。若手の臨床医の先生方を対象に、1泊2日の血友病だけのセミナーです。こういったこともやって人材育成に取り組んでいます。

ここからは止血治療、補充療法のお話です。

今の血友病の補充療法は大きく2つに分けられます。一つは「オンデマンドの治療」、いわゆる出血が起こった時に凝固因子を補充する治療です。そしてもう一つは「定期補充療法」です。これはどちらかというとな出血を予防するという意味合いの治療です。

オンデマンド（出血時）療法

- 出血時に不足している凝固因子を補充して、止血を図る方法。
- 凝固因子投与後、凝固因子活性は約15分でピークとなり、徐々に低下する。
- 凝固因子活性の半減期は、
血友病A（第Ⅷ因子）で約12時間、
血友病B（第Ⅸ因子）で約20時間。
- 必要に応じて反復投与する必要がある。

オンデマンドの治療、出血時療法と言われるものは、出血した時に足りない凝固因子を補充して止血を図る方法です。凝固因子の製剤を投与した後、だいたい15分ぐらいで凝固因子活性がピークになり、その後だんだん下がってきます。凝固因子

活性が半分が減るまでの時間は、血友病A、第Ⅷ因子の方だとだいたい12時間ぐらいで、血友病B、第Ⅸ因子の方だとだいたい20時間ぐらいです。ですから、1回出血して凝固因子を投与して、1回で治まってくればいいのですが、治まりが悪い場合は、半減期を考えて必要に応じて繰り返し製剤を投与することになります。血友病Aの方はだいたい12時間おきぐらいに半分ずつ足していかなければいけないでしょうし、血友病Bの方は20時間おき、だいたい1日ごとに足していくことになります。これ

が今行われている出血時の治療です。

定期補充療法

もう一つの治療法が定期補充療法です。これは、出血をしている、していないに関係なく、定期的に凝固因子を補充する方法です。

- 出血に関係なく、定期的に凝固因子を補充する方法。
- 目的は出血の予防。
- 血友病Aでは週3回か2日毎、血友病Bでは週2回か3日毎に投与するのが一般的。
- 2歳未満で最初の関節出血後より開始する1次定期補充療法と、それ以降に開始する2次定期補充療法に分けられる。

最大の目的は出血を予

防することです。日本の保険診療において予防は基本的に認められないので、「予防投与」とは言わないで「定期補充療法」と言っています。でも、目的は予防です。血友病Aの方では、だいたい週に3回投与します。「月・水・金」や「火・木・土」などと曜日を決めて投与するか、2日毎、中1日で投与します。血友病Bの方は半減期が長いので、週に2回か、3日毎、中2日で投与するのが一般的です。

定期補充療法には、2歳未満の小児期に最初に起こった関節出血の時からすぐに始める一次定期補充療法というものがあります。これがいちばん積極的な治療です。それ以降に始めるのは二次定期補充療法です。これは2回目の出血以降か、大人になってから始めるものも含まれます。つまり一次定期補充療法以外は全て二次定期補充療法です。

今、治療する側としては、定期補充療法をかなり積極的に勧めています。なぜかというと、血友病はどうしても血友病性の関節症という関節障害を起こすことが大きな問題になってくるからです。たった1回出血しただけで関節障害をきたすこともあります。定期補充療法は、こういった出血を予防することで関節の障害を防ぐことができる可能性があります。また、まだ起こっていない関節障害を防ぐことも一つの目的ですが、残念ながらすでに関節障害を起こしてしまっている時でも、定期補充療法で出血を予防すると、その関節障害の症状の進行を遅らせることができる可能性があります。さらに、例えば脳出血などの命にかかわるような重篤な出血を防ぐことができるのではないかという考えもあって、定期補充療法が勧めら

定期補充療法が勧められる理由

- たった1回の出血でも関節障害を来す。
- 出血を予防することで関節障害を防ぐことができる可能性がある。
- 関節障害の進行を遅らせることができる可能性がある。
- 重篤な出血を防ぐことができる可能性がある。

に出血回数が減って、血友病性の関節症の発生をほぼゼロにできることはすでに証明されています。また、後から始める二次定期補充療法でも出血時の治療と比べると関節障害の進行を抑える効果があることや、QOLの向上、日常生活動作の改善、頭蓋内出血の予防効果などの報告がどんどん出てきています。定期補充療法をすることでこういったメリットがありますので、やはり今は定期補充療法が止血療法の主流になってきています。これが今の血友病の治療の現状です。

定期補充療法の課題

- 小児での血管確保
- 開始時期、終了時期
- 対象患者（中等症、軽症は？）
- 投与方法（用量、用法）
- 治療効果の評価
- 医療費
- 副作用
- 心身発達への影響
- 親子関係への影響
- 治療の継続性

いのか、止められるのか、どういった患者さんに行うのか、中等症や軽症の方はしなくていいのか、投与方法はどうするのか、治療の効果をどうやって見るのか、医療費や副作用の問題、発達への影響など、いろいろなことが言われています。

小児での血管の確保に関しては、普通に穿刺するのがいちばん良いような気はするのですが、どうしても難しい場合はポートを挿入する方法もあります。心臓に近い太い血管にカテーテルを入れて、ポートを皮下に埋め

れてきた歴史もあります。

最近はいろいろな研究結果によって、実際に定期補充療法は有効であるという証明がなされています。一度出血したら始める一次定期補充療法をすると、出血時に治療するオンデマンド療法よりも確実に

ただ、定期補充療法にもいろいろな課題があります。乳幼児だとやはり血管を確保することがどうしても難しい。また、一次定期補充療法がいいのか、二次定期補充療法でもいいのか、一度始めたらずっとしなければいけない

込むのです。

そしてこのカテーテルに針を刺せば血管の中に薬が届くので、血管を探さなくていいようになります。ただ、このポートはどうしても異物なので、いろいろな感染症などの合併症を引き起こす可能性があります。ですので、100%安全だというものではありません。あとは、LEDを使って血管を見つけやすくする器具なども最近があります。これはLEDの電球が周りに入っていて、赤と黄色の波長だと血管が影になって見えやすくなるという原理を応用しています。

この機械自体は数万円すると思うのですが、小児科などでは場合によっては置いていたりすることもあるかもしれません。大人に使っているのは見たことがありませんが、小児科では使ったことがあるという話はたまに聞きます。これも血管がはっきりと見えるわけではなく、あくまでも影が見えるだけなので、「この辺に血管があるだろう」ということが分かりやすくはなるという機械です。こういったものを使うことが、今のところは一応の解決策になります。

定期補充療法の開始時期としては、まずは一次定期補充療法にするのか二次定期補充療法にするのかを決めなければいけません。血管確保の問題などをクリアできれば、おそらくは一次定期補充療法の方が良いと思います。やはりどうしても難しい場合は、二次定期補充療法になります。定期補充療法の終了時期については、「本当に終われるのか」という根本的な問題があります。成人になると関節などはしっかりしてくるので、ある程度は定期的に補充しなくてもいい場合もあるようですが、はっきりとした答えはありません。

どういった患者さんに定期補充療法を行うのかという問題ですが、重症の方は絶対的適応として考えていいと思います。中等症や軽症の方は、個々の症例によって考えます。中等症や軽症の方は、症状があってもそれを出血として自覚できていない場合が時々あります。気が付いたら関節症が進行しているという方もおられるので、この辺は医療者側が慎重に診ていかなければいけません。

投与方法について。

一般的には血友病Aは週3回、2日毎、血友病Bは週2回、3日毎なのですが、必ずしもこれ通りにしなければいけないことはおそらくないと思います。これも個々の症例で考えていきながら治療を進めていくのがいいと思います。できるだけ定期に近づけることを目指していけばいいでしょう。

治療効果の評価は、非常に難しいです。定期補充療法をしているとほとんどの方は出血しないので、関節症が進行するかどうかの評価は難しいですし、重症出血がないのは定期補充療法をしているからなのかどうかという評価もなかなか難しいところです。この辺はかなり時間がかかると思いますが、研究結果の報告などを待つことになります。ですので、日々の治療効果はおそらく出血頻度で診るしかないだろうと思います。

医療費についてですが、定期補充療法にすると、おそらく凝固因子製剤の医療費自体が増えることは間違いない。ただ、出血したりすると、どうしても仕事を休んだりなどして生産性が下がりますが、定期補充療法によって出血を減らせばそういう損失も減るので、社会全体で見ると生産性が上がり、そんなにデメリットではないのではないかという話もあります。ただ、この辺は計算がしづらいところなので難しい。

現在の凝固因子製剤

血友病A/VWD

- ・ クロスエイトMC
- ・ アドベイト
- ・ コージネイトF5
パイオセット
- ・ コンファクトF

血友病B

- ・ ノバクトM
- ・ ベネフィクス

バイパス製剤

- ・ ファイバ
- ・ ノボセブン

第XIII (13) 因子

- ・ フィプロガミンP

今の凝固因子製剤にはほとんど副作用はありません。ですので、今の時点ではそんなに大きな心配はないと思います。しかし、今後、新しい薬がたくさん出てきますので、そうなってくるとまた別の心配が出てくるかもしれ

れません。

心身の発達への影響や親子関係への影響ですが、この辺も評価が非常に難しい。今後、何かしらの研究結果によって少しそういった心配も出てくる可能性はあります。治療の継続性ですが、小児期からずっと定期補充療法を続けている人が大人になって中断してしまうことが最近増えてきて

少し問題になってきています。以上が今の凝固因子補充療法のお話です。基本的には定期補充療法にどんどんシフトしていっているのが現状です。

今の話と関連してくるのですが、新しい治療製剤が少し出てきています。

今の凝固因子製剤は、身体の中にある第Ⅷ因子や第Ⅸ因子と同じ構造の凝固因子の濃縮製剤です。今、使われているいろいろな製剤間の違いとしては、血漿由来か遺伝子組み換えかというところと利便性が違うぐらいで、そんなに大きな違いはありません。保存方法が違うとか輸注セットが違うとか溶解液の量が違うとか、それぐらいのわりと小さな違いしかなく、薬としてはほとんど同じです。血友病A、第Ⅷ因子だと主にクロスエイト、アドベイト、コージネイト、コンファクトの4つです。血友病B、第Ⅸ因子だとノバクト、ベネフィクスがあります。インヒビターの方のバイパス製剤にはファイバとノボセブンがあって、第 XIII 因子にはフィブログミンという製剤があります。ただ、同じ種類の製剤の間に大きな違いはありません。

クロスエイトには、最近マイナーチェンジがありました。「クロスエイト M」という名前が「クロスエイト MC」に変わり、今まで 10 cc で溶かしていたのが 5 cc に減りました。第Ⅷ因子自体は同じなのですが、溶液の量が減りました。

インヒビターの方の第Ⅶ因子製剤ノボセブンは適応症が追加になりました。

今までは体重 1kg あたり 90 マイクログラムを 3 時間おきに 3 回投与するのが定期的な既定の投与方法だったのですが、高容量が認められて、だいたい約 3 回分を 1 回で投与するという新しい投与方法が追加になりました。ですから、2、3 時間おきに 3 回投与するという、わりと出血時には煩わしいところがあったのですが、それが軽症の出血に関しては多少改善されました。

インヒビターの方のもう一つの製剤であるファイバに関しても、適応追加を申請中です。インヒビターの方は基本的に出血時治療しかなかったのですが、このファイバには定期的に投与すると出血の予防効果があるとい

いろいろな文献の報告が今だに蓄積されてきて、バクスターの方で新たに定期補充療法の適応追加を申請しています。これが通ればファイバの定期補充療法ができるようになります。今ある製剤の大きな変更はそれぐらいです。

ここからは新しい治療製剤のお話をします。従来型の凝固因子製剤の新しいものも臨床試験がされており、ノボノルディスクファーマのN8、バクスターの第IX因子製剤、活性型第VII因子製剤などが従来型の製剤と同

じような製剤として臨床試験がされています。これらは今までの製剤と同じなので、種類が増えることになります。

もう一つ、今臨床試験が進んでいるのが長時間作用型凝固因子製剤です。今までの製剤は第VIII因子では半減期が12時間だったのですが、この長

長時間作用型凝固因子製剤

- 輸注頻度の減少
 - 特に定期補充療法での輸注頻度減少
 - 血友病A：約1.5倍長く効く
 - 週3回が週2回、2日おきが3日おき
 - 血友病B：約5倍長く効く
 - 週2回が週1回、3日おきが2週に一回
 - 出血時の使い方は？

新しい治療製剤

- 作用増強型バイパス製剤
 - 活性化第VII因子アナログ製剤
 - NN7131 (ノボノルディスクファーマ)
 - BAY-6150 (バイエル薬品) 開発中止
 - 813d (ファイザー製薬)
 - 活性化第VII因子、第IX因子複合体製剤
 - MC710 (化学及血清化学研究所)
- 第VIII因子二重特異的 (バイスベシフィック) 抗体
 - ACE910 (中外製薬)
- 第XIII因子製剤
 - NN1841 (ノボノルディスクファーマ)

時間作用型凝固因子製剤では第VIII因子で半減期が約1.5倍に伸びます。ですから、12時間ぐら

いだったのが18時間ぐら

いになるということです。微妙な違いかもしれませんが、そういった製剤が出てきています。これはバクスター、バイエル、ノボ

ノルディスクファーマ、バイオジェン、CSL ベーリングの5社が参入して臨床試験中です。第IX因子の長時間作用型製剤の半減期はもっと伸びます。約5倍になります。今の半減期は20時間ですが、これが100時間ぐらいになります。ノボノルディスクファーマ、バイオジェン、CSL ベーリングの3つの製剤が今臨床試験中です。第VII因子製剤も今の半減期は3、4時

間で、これを伸ばす製剤の臨床試験をやっていたのですが、これは残念ながら開発中止になっています。ですので、第Ⅷ因子と第Ⅸ因子の長時間作用型製剤に近い将来市場に出回ってきます。

従来型の凝固因子製剤の種類や参入メーカーが増えると、供給が安定化するメリットがあります。どこか一つの製剤がダメになっても、他のところでカバーできるというメリットです。もしかすると薬価が下がるかもしれないという期待もあります。長時間作用型凝固因子製剤のいちばんのメリットは、やはり輸注の頻度が減ることでしょう。特に定期補充療法で輸注する頻度が減らせるのは良いと思います。血友病Aだと1.5倍長く効くようになりますので、週

3回が週2回、2日毎が3日毎にできます。血友病Bだともっと良くなります。5倍効きますので、週2回投与が2週に1回でよくなります。3日毎に投与しているのが2週に1回でよくな

るので、血友病Bの方は非常に大きなメリットを得られることとなります。血友病Aの第Ⅷ因子は構造的にあまり長く効かせるのが難しく、今はせいぜい1.5倍にするのが限界です。これら長時間作用型製剤の出血した時の使い方はまだ実際よく分かっていません。基本的には定期補充療法で使うことを想定して臨床試験が行われている状況です。もちろん出血した時には追加投与しますが、どれぐらいの頻度でどれぐらい投与するかはなかなかまだ定まっていないところもあります。

インヒビターの方に使う作用増強型のバイパス製剤の臨床試験も行われています。活性型第Ⅶ因子製剤のアナログといいます。ノボノルディスクファーマ、バイエル、ファイザーが開発していたのですが、バイエルの製剤は抗体ができるということで開発中止になりました。ですので、今はノボノルディスクファーマとファイザーの2社ががんばっています。また、

新しい治療製剤

- 従来型凝固因子製剤
 - 第Ⅷ因子製剤
 - N8 (NN7008: ノボノルディスクファーマ)
 - BAY81-8973 (バイエル薬品)
 - 第Ⅸ因子製剤
 - BAX326 (バクスター)
 - 第Ⅶ因子製剤
 - rFVIIa BI (バクスター)
- 長時間作用型凝固因子製剤
 - 第Ⅷ因子製剤
 - BAY94-9027 (バイエル薬品)
 - BAX855 (バクスター)
 - N8-GP (NN7088: ノボノルディスクファーマ)
 - BII8031 (バイオジェンアイテック)
 - CSL627 (CSLベーリング)
 - 第Ⅸ因子製剤
 - N9-GP (NN7999: ノボノルディスクファーマ)
 - BII8029 (バイオジェンアイテック)
 - CSL654 (CSLベーリング)
 - 第Ⅶ因子製剤
 - N7-GP (NN7128: ノボノルディスクファーマ) 開発中止

活性型第Ⅶ因子と第Ⅹ因子の複合体製剤である MC710 が化血研で作られています。これはもう臨床試験が終わって、あとは申請待ちという段階までできていますので、近い将来市場に出てくると思います。今のノボセブンやファイバよりも、データ的にはかなり止血効果が高くなっています。作用増強効果は結構ありそうだという期待のある製剤です。

そしてもう一つ、全く新しい概念の製剤の臨床試験が行われています。AC910 という中外製薬の製剤です。いわゆる凝固因子ではなくて、第Ⅷ因子二重特異的抗体（バイスペシフィック抗体）という抗体を凝固に使う製剤です。あとは、血友病ではないですが、第ⅩIII因子という別の凝固因子の製剤も臨床試験が行われています。この第Ⅷ因子二重特異的抗体は、奈良医大の嶋先生が中心となって開発された抗体です。これは、凝固因子である第Ⅷ因子や第Ⅸ因子がどうやって血を固めているのかという模式図なのですが、第Ⅷ因子を真ん中にして左右から第Ⅸ因子と第Ⅹ因子が挟み込んで引っ付いています。そうすることによって、この第Ⅹ因子が活性化して血が止まります。これが身体の中で起こっている止血の反応です。血友病Aの人は第Ⅷ因子がないためにこういう複合体を作れず、第Ⅹ因子が活性化しないので血が止まりません。この第Ⅷ因子二重特異的抗体は、第Ⅷ因子の代わりに第Ⅸ因子と第Ⅹ因子を引っ付けてしまえる力を持った抗体なのです。ですので、この製剤は凝固因子の代わりに第Ⅸ因子と第Ⅹ因子を引っ付けて第Ⅹ因子を活性化してくれるという製剤になります。第Ⅸ因子と第Ⅹ因子を特異的に引っ付けてくれる抗体なので、第Ⅷ因子二重特異的抗体という名前がついています。抗体で血を固めるという、今までの凝固因子製剤とは全く違う製剤になります。これはまだ臨床試験が始まったところですので、上手くいけば凝固因子製剤に変わる製剤として使えるようになるかもしれません。新しい凝固因子製剤にはこれらのものが予定されています。

HCV感染症

- 抗ウイルス剤の開発
 - Daclatasvir (INF/RBV併用) (BMS)
 - TMC435 (INF/RBV併用) (ヤンセンファーマ)
 - BI201335NA (INF/RBV併用) (ベーリンガーインゲルハイム)
 - Daclatasvir + Asunaprevir (BMS)
 - ABT-450/r+ABT-267 (アボットジャパン)
 - BI20127NA+BI201335NA+RBV (ベーリンガーインゲルハイム)

次は合併症のお話です。今日は感染症に絞ってお話しさせていただきます。C型肝炎と HIV のお話です。C型肝炎の感染には、新しい抗ウイルス剤がどんどん開発されています。ブリストル・マイヤーズスクイブは **daclatasvir** というインターフェロンと併用する抗ウイルス剤、ヤンセンファーマは **TMC435** という同じくインターフェロンと併用する薬、ベーリンガーインゲルハイムもインターフェロンと併用する抗ウイルス剤をそれぞれ開発中です。またそれぞれの会社で、インターフェロンを使わない、抗ウイルス剤だけで治療するという臨床試験も行っています。2剤併用や3剤併用など、そういったインターフェロンを使わないC型肝炎の治療の臨床試験が進んでいるので、近い将来可能になると思われます。C型肝炎の治療はインターフェロンがあるので、どうしてもなかなか導入できない人も多かったのですが、インターフェロンを使わなくても治療できる可能性が出てきています。

HIV に関して、新しい薬が出てきています。今は、逆転写酵素阻害剤という薬を2種類、合剤となっている薬なら1種類ですが、それと残りの部分のどれか1種類か2種類を併せて、合計3剤か2剤を併用して飲むのが既定の治療です。いちばん新しく出た薬はスタリビルドという薬なのですが、これは4剤の合剤になっていて1日1回1錠です。HIV の薬は基本的にはこういう合剤になってきて、錠数が減って飲む回数も1日1回になるという方向で進んでいます。今後もこういった合剤が順次発売になっていくだろうと思います。治療の効果はどの薬もほぼ一緒で、きっちり薬を飲みさ

次は合併症のお話です。今日は感染症に絞ってお話しさせていただきます。C型肝炎と HIV のお話です。C型肝炎の感染には、新しい抗ウイルス剤がどんどん開発されています。ブリストル・マイヤーズスクイブは **daclatasvir**

HIV感染症

薬剤名	成分	特徴	副作用	禁忌	相互作用	備考
スタリビルド	ダラナビル、ラモナビル、ソラシタビル、エタナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
ブレンビル	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
デュエタ	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
カブタ	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
カブタ	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
カブタ	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
カブタ	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
カブタ	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
カブタ	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売
カブタ	ダラナビル、ラモナビル	1日1回1錠	頭痛、嘔吐、下痢、発熱、疲労感	肝臓病、腎臓病	アルコール、薬	2015年11月発売

るという方向で進んでいます。今後もこういった合剤が順次発売になっていくだろうと思います。治療の効果はどの薬もほぼ一緒で、きっちり薬を飲みさ

えすれば血液中のウィルスはしっかり抑えられて免疫が悪くなることはありません。これが今の HIV の治療です。ただ、長期的な合併症はいろいろ言われてきているのでその辺の管理は必要ですが、ウィルス治療としてはかなり簡便にできるようにはなっています。

その他

- 最近医療費関連でクレームが増えています。
 - 血友病の方の基本となる医療費補助の仕組み
 - 医療保険（国保、健保等）でだいたい3割負担
 - 長期高額疾病なので特定疾病療養受領証を申請
 - 自己負担上限1万円にする
 - 全額公費負担の為の事業（残りの1万円の補助）
 - 小児慢性特定疾患治療研究事業（20歳未満）
 - 先天性血液凝固因子障害等治療研究事業（20歳以上）

原則的には血友病に関する治療のみに適用されるものです。

うことが一つの問題なのです。日本国民は、基本的に国保や健保などの医療保険によって自己負担は3割に減ります。その3割負担の中で、血友病の方は長期高額疾病なので特定疾病療養受領証というものを申請することができます。これを申請すると、自己負担額の上限が1万円になります。その残り1万円になった部分は、国の研究事業によって公費で負担されます。小児の方は小児慢性特定疾患治療研究事業、大人の方は先天性血液凝固因子障害等治療研究事業というものがあって、これを申請すると残りの1万円も補助になって、全額公費で血友病の治療ができます。これが血友病の医療費補助の仕組みです。ただ、これは原則的には血友病などの凝固因子異常症に関する治療のみに適用されるものです。ですから、本当に厳

その他

- 感冒薬や目薬、花粉症の薬、胃腸薬、降圧薬、高脂血症薬など血友病と関連の無い薬剤は特定疾病外となるので医療保険3割負担。
 - 皮膚病や結膜炎など血友病と関係のない他科受診も原則医療保険3割負担。
 - 歯科治療も原則医療保険3割負担。
- などなど。合わせて凝固因子を補充した場合も、凝固因子の分だけは公費負担です。

様々な審査が厳しくなってきたこのご時世、医療提供側も厳格に制度を適用しないと、監査において指摘される可能性があります（ペナルティーを受ける危険）。そうなることは逆に患者さんにとってデメリットになると思われます。

最後に、最近少し増えてきているお話をします。医療費の関連で少しトラブルがあるので、血友病の方は基本的に医療費補助の仕組みがありますが、それは病院にかかる全てに適用されるものではないとい

うことが一つの問題なのです。日本国民は、基本的に国保や健保などの医療保険によって自己負担は3割に減ります。その3割負担の中で、血友病の方は長期高額疾病なので特定疾病療養受領証というものを申請することができます。これを申請すると、自己負担額の上限が1万円になります。その残り1万円になった部分は、国の研究事業によって公費で負担されます。小児の方は小児慢性特定疾患治療研究事業、大人の方は先天性血液凝固因子障害等治療研究事業というものがあって、これを申請すると残りの1万円も補助になって、全額公費で血友病の治療ができます。これが血友病の医療費補助の仕組みです。ただ、これは原則的には血友病などの凝固因子異常症に関する治療のみに適用されるものです。ですから、本当に厳密にこれを適用すると、例えば風邪薬や目薬、花粉症の薬、胃腸薬、降圧剤、高脂血症の薬などは血友病とは関係がないので特定疾患は適用できないことになるのです。例えば皮膚病や結膜炎、盲腸などの血友病と関係のない病気で他の科を受

診した場合は、原則として普通の一般的な保険診療で行うこととなります。その診療の中で凝固因子製剤を使ったら、その内科の分だけ特定疾患が適用されます。これは歯の治療も一緒です。虫歯の治療などは基本的には血友病とあまり関係がないので、原則3割負担となります。以前は丸め込んで申請していたりするようなこともあるのですが、なかなかいろいろな審査なども厳しくなっていて、非常に難しい場合もあります。以前は負担がなかったことも原始的にはあったのかもしれませんが、原則的には治療費を請求することになっているので、今後は制度的に少し問題が出てくるかもしれません。その辺を少し知っておいてほしいと思います。

余談になりますが、今いろいろな凝固因子製剤のメーカーが血友病に関するホームページを作っていて、これがなかなかの充実ぶりです。バクスターのヘモフィリアステーションやバイエル製のヘモフィリア・ヴィレッジなどです。ヘモフィリア・ヴィレッジには「かた丸くん」というキャラクターがいたりして、非常にかわいい作りで子ども向けになっています。ノボにはクラブヘモフィリアというインヒビターの方向けのホームページもあります。ヘモフィリアライフは最近第IX因子製剤で参入してきたファイザーの作っているホームページです。こういったホームページを見てもらうと、いろいろな情報を非常に分かりやすく載せてくれているので参考にさせていただけたらと思います。あとは、ヘモフィリア友の会全国ネットワークにも立派なホームページができました。こういったネットの情報なども活用しながら、分からなかったらまた聞いていただければと思います。

司会 ありがとうございます。

参加者からの質問

Q

息子が幼稚園に通っていますが、登園前に予防注射をして幼稚園に。かた丸くんというキャラクターのバンドエイドを友達が見て、何かと好奇心を出しています。なぜしているのという感じで。本人は話したいようですが、どうすればよいのでしょうか。バンドエイドは5分ほど押さえ

ていたら良いので。あわただしい中で本人にはしっかりと押さえておくことを話すのですが。

他の参加者から意見として

→アドベイドの会社に違うバンドエイドが出来ないか問い合わせる。

→いつの間にか過ぎて行ってしまっていたので。気にしすぎないことも。

以上