

3 剤併用療法 (ソブリアード・ペガシス・コペガス) を お受けになれる患者さまへ

川ロメディカルクリニック
院長 川口光彦

ペガシス+コペガス療法はC型慢性肝炎の治療に使用される薬剤で、世界で最も使用されている治療法です。すでに日本を含めて世界 88 カ国で使用されており、厚生労働省の肝炎治療ガイドラインでも推奨されています。また、海外の治療ガイドラインでも標準的治療法として評価されています。この度、新たな併用薬「ソブリアード」が承認を受け、3剤併用療法という新たな治療が可能になりました。

ソブリアード+ペガシス+コペガス併用療法は従来より治療効果の高い薬剤ですが、注意すべき副作用があらわれることがあります。この説明書をご覧になられて疑問に感じられることがございましたら、主治医まで、ご遠慮なくお尋ねください。

■ 薬剤について

1. ペガシス (ペグインターフェロン α -2a) について

今までのインターフェロンは週3回(あるいは毎日)の注射をしなければ、効果が得られませんでした。が、インターフェロンに「ポリエチレングリコール」をくっつけることにより、インターフェロンの効果の持続時間を高め、週1回の注射で効果が得られるようになったものがペガシスです。

また、ペガシスは今までのインターフェロンに比べて、発熱や悪寒などの副作用が少ないこともメリットとされています。

2. コペガス (リバビリン) について

コペガスは、ウイルスを攻撃する薬です。C型慢性肝炎に対しては、コペガスのみでは効果は見られませんが、ペガシスと同時に使用することにより、さらに強くウイルスを攻撃する作用が期待できます。

3. ソブリアード(シメプレビル)について

ソブリアードは、ウイルスの増殖を阻害する薬です。ペガシス、およびコペガスと同時に使用することでこれまで以上の治療効果が期待できます。

■ C型慢性肝炎について

「C型肝炎」はC型肝炎ウイルスの感染によって起こる病気です。

C型肝炎ウイルスに感染すると、まず急性肝炎を発症します。そのうち約2~4割の患者さんは急性肝炎で、短期間で治癒しますが、約7割は、慢性肝炎に進行します。慢性肝炎は放置すると「肝硬変」や「肝がん」へ進行する恐れがあります。

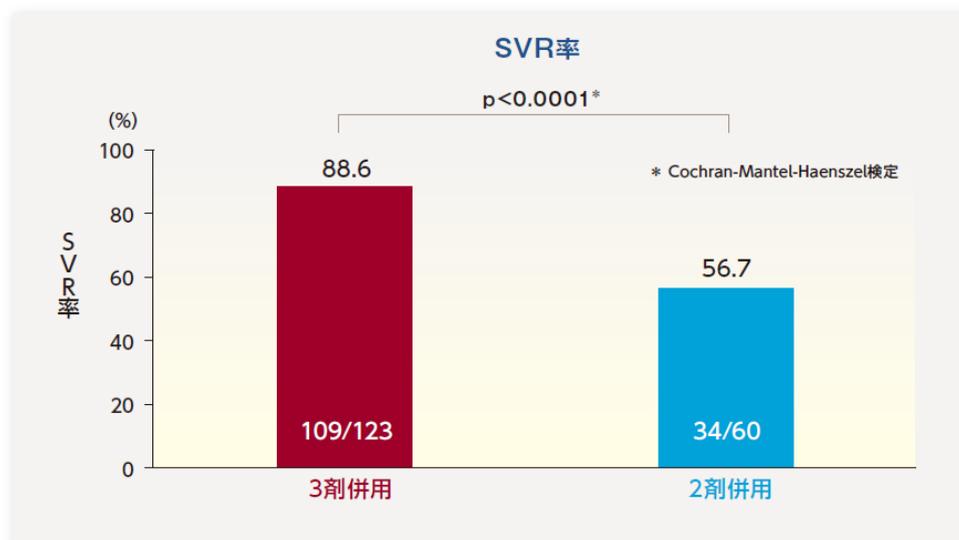


肝がんは悪性腫瘍の死亡数の第4位にあり、年間3万人を超える方が亡くなっています。しかし、C型肝炎の早期発見ができればその進行を防ぐことができます。ペガシス、コペガス、ソブリアードの3剤は、病気の原因となるC型肝炎ウイルスを体内から排除する目的で使われます。

■ 効果について（ジェノタイプ1b 高ウイルス量）

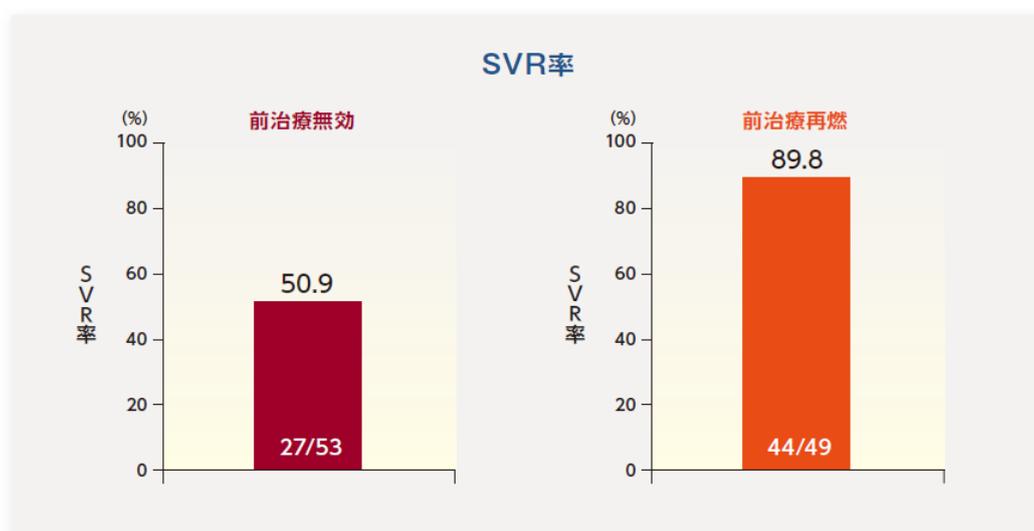
1. 初めてインターフェロン治療を受けられる患者様

投与終了後24週時のウイルス陰性化（SVR）率は、3剤併用群で88.6%、2剤併用群で56.7%と、ソブリアードとの3剤併用療法は、ペガシス+コペガス48週投与に比し、有意に高い治療効果を示しました。



2. 過去にインターフェロン治療を受けたことがある患者様

投与終了後24週時のウイルス陰性化（SVR）率は、前治療無効で50.9%、前治療再燃では89.8%でした。過去のインターフェロンで効果がなかった場合でも効果が期待できます。お薬の量を調整しながら治療を続けることが大切です。



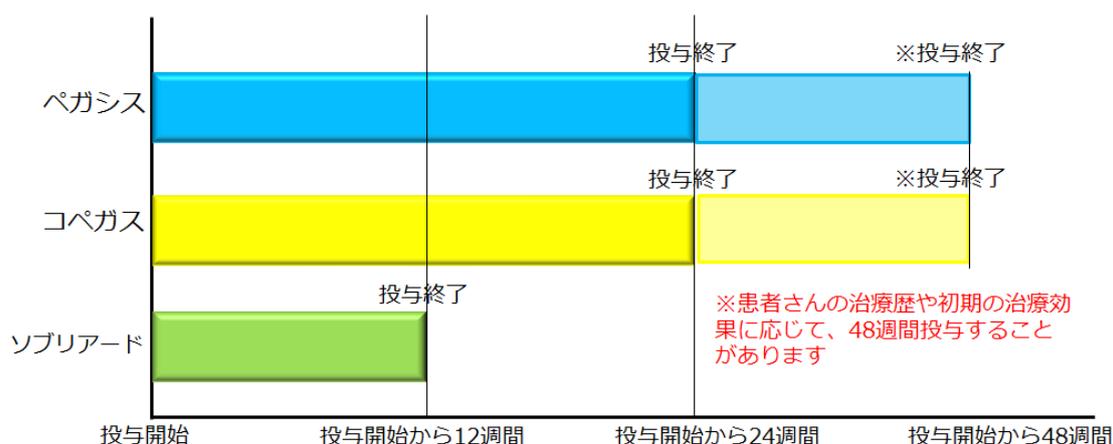
3. 十分な効果を得るために

人によって効果があらわれる時期は様々です。あせらずに治療を続けて下さい。副作用が気になったらすぐに主治医に知らせてください。いったん薬を中止したり、薬の量を減らす場合があります。そのような場合でも、必ずしも効果が下がるとは限りません。

■ 投与量・投与方法について（ソブリアード・ペガシス・コペガス）

投与スケジュールのイメージは下の図の通りです。

3 剤併用療法の投与スケジュール



●ソブリアード

1日1回、服用します。通常は12週間の治療期間となります。

ソブリアードによる3剤併用療法は12週間続け、その後ペガシス+コペガスの2剤を12週間続けます。飲み忘れた場合は、予定していた服用時間から12時間以内であれば直ちに服用してください。2回分を1度に服用しないで次回から決められた量を服用してください。

●ペガシス

週1回注射。基本は24週間投与、ウイルスの消失具合によって48週まで延長する場合もあります。

ペガシスは、1週間に1回、皮下に注射します。1b高ウイルス群で24~48週間（ウイルスが消えた時期によって48週投与の場合があります）です。注射をする場所は上腕、大腿（ふともも）、腹部、臀部（おしりの上のあたり）です。注射をした場所が赤くなったり、かゆくなったりすることがあるため、同じ部位への反復投与はなるべく避けて投与します。通常、治療開始の1~2週間程度は、副作用が起きないかどうかを確認するために、入院して様子を見ます。退院後も、1~4週の間隔で当院に来院していただき、定期的に検査を受けていただきます。

ペガシスには180 μ gと90 μ gの2種類の用量がありますが、通常、180 μ gを使用します。180 μ gで副作用などが起こってしまった場合は減量も考慮します。（主治医の判断で最初から90 μ gで治療するケースもあります）

●コペガス

毎日1日2回、朝食後と夕食後に服薬します。通常、ペガシスと同じ治療期間になります。コペガスは24～48週間1日2回（朝、夕食後）内服します。コペガスは体重によって服薬する量が異なります。

| 体重 | 1日投与量 | 朝食後 | 夕食後 |
|---------------|---------|-------|-------|
| 60kg以下 | 600mg | 200mg | 400mg |
| 60kgを超え80kg以下 | 800mg | 400mg | 400mg |
| 80kgを超える | 1,000mg | 400mg | 600mg |

【ペガシス+コペガスの開始・減量・中止について】

ペガシス+コペガス療法では、ヘモグロビン濃度が12g/dL以上であることが望ましいとされています。また、投与中にヘモグロビン濃度の低下が認められた場合には、下記を参考にペガシスまたはコペガスの用量を変更します。

(1) 心疾患またはその既往のない患者

| ヘモグロビン量 | コペガス | ペガシス |
|-----------|--|--------|
| 10g/dL未滿 | 減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1000mg/日→600mg/日 | 用量変更なし |
| 8.5g/dL未滿 | 中止 | 中止 |

(2) 心疾患またはその既往のある患者

| ヘモグロビン量 | コペガス | ペガシス |
|-------------------------------------|--|--------|
| 10g/dL未滿 | 減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1000mg/日→600mg/日 | 用量変更なし |
| 投与中、投与前値に 比ベ2g/dL以上の減少 が4週間持続 | | |
| 8.5g/dL未滿 | 中止 | 中止 |
| 減量後4週間経過 しても12g/dL未滿 | | |

※ 主治医の判断により開始用量の変更があり

ペガシス+コペガス療法では、白血球数が3,000/ μ L以上、または好中球数が1,500/ μ L以上、血小板が90,000/ μ L以上であることが望ましいです。

また、投与中に好中球数、血小板数の低下が認められた場合には下記を参考にペガシスまたはコペガスの用量を変更します。

| 検査項目 | 数値 | コペガス | ペガシス |
|------|-----------------|--------|---------------|
| 好中球数 | 750/ μ L未満 | 用量変更なし | 90 μ gに減量 |
| | 500/ μ L未満 | 中止 | 中止 |
| 血小板数 | 50000 μ L未満 | 中止 | 中止 |

※ 主治医の判断により開始用量の変更があります。

【検査の間隔について】

| | 治療期間 | | |
|-----------------|------|-------------|---------------|
| | 投与前 | 1週目～8週目 | 9週目～48(72)週目 |
| 血液学的検査 | ○ | 週1回 | 4週間(1ヶ月)に1回以上 |
| 生化学的検査 | ○ | 4週間(1ヶ月)に1回 | 4週間(1ヶ月)に1回 |
| ウイルス学的検査 | ○ | 4週間(1ヶ月)に1回 | 4週間(1ヶ月)に1回 |
| 妊娠検査(コペガス併用時のみ) | ○ | 月1回 | 月1回 |

【次の患者様には投与できません】

- (1) 本剤又は他のインターフェロン製剤でアレルギーを起こされた経験のある患者様
- (2) 間質性肺炎の既往歴のある患者様
- (3) ワクチンなどでアレルギーを起こされた経験のある患者様
- (4) 小柴胡湯(ショウサイコトウ：漢方薬)を飲まれている患者様
- (5) 自己免疫性肝炎の患者様
- (6) 妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳中の婦人
- (7) 本剤の成分又は他の核酸化合物(アシクロビル、ガンシクロビル、ピダラビン等)に対して過敏症のある人
- (8) コントロール困難な心疾患、異常ヘモグロビン症、慢性腎不全又はCcrが50ml/分以下の腎機能障害、重度うつ病、重度な肝機能障害のある患者様
- (9) 低出生体重児、新生児、乳児、3歳未満の患者様

【ペガシス+コペガス投与時によく見られる副作用】

治療開始から時期によってみられる副作用が異なります。ほとんどの副作用が一時的なものです。くすりの量を減らしたり、いったん薬を休んだりすることにより、副作用を軽くして、なるべく治療を続けられるように工夫します。何か症状があらわれたらすぐに主治医に相談してください。

初期(1週間以内)

○インフルエンザ様症状

(発熱、頭痛、からだがだるい、関節が痛い)

発熱はペガシスを注射した当日からほとんどの患者様に見られますが、1週間程度でおさまります。程度に応じて解熱剤を併用します。

中期(2～12週間)

○からだがかゆい

ペガシス治療中にみられ、コペガスを併用する場合には、より高い頻度であられる

ことがあります。程度に応じてステロイドの軟膏や抗ヒスタミン剤などのかゆみ止めを併用します。アトピー性皮膚炎のある方では、症状がひどくなることがあります。

○歯ぐきから血がでる、鼻血がでる（ひどくなった場合）

ペガシス治療中に血小板数が減少することによってみられます。症状はひどくならないとわかりにくいので、早くみつけるために検査で調べます。

○食欲がない、おなかが痛い、下痢をする、吐き気がする。

ペガシス治療中にみられます。食欲がなくなったときには食べやすいものを中心に食事するよう心がけてください。

○貧血

コペガス治療中にほとんどの方にみられます。程度が重い場合はめまい、頭痛、疲れやすい、耳鳴りなどの症状がみられます。症状の程度に応じてコペガスの量を調節します。

後期（2～3ヶ月以降）

○脱毛

ペガシス治療中にみられることがあります。治療後5～6ヶ月ごろまでにはもとに戻ります。

【治療期間を通してみられる副作用】

○注射したところの炎症やかゆみ

ペガシスは毎回同じところに注射するのを避けて、違うところに注射します。

【ソブリアード併用時によくみられる副作用】

ソブリアードの3剤併用群（123例）、およびペガシス+コペガス2剤併用（60例）の主な副採用は下の通りです。3剤併用療法により30%以上の頻度で発現した主な副作用は、すべて2剤併用においてもみとめられたものでした。また、2剤併用群に比し、ソブリアード3剤併用群で発現が多かった副作用は、発熱、血小板減少、総ビリルビン上昇でした。3剤併用群において、総ビリルビン値の緩やかな一過性の上昇がみられました。発現した総ビリルビン上昇の多くは、軽度でした。

主な副作用*

| N (%) | 3剤併用 N=123 | 2剤併用 N=60 |
|-------|---------------|--------------|
| 白血球減少 | 78 (63.4) | 41 (68.3) |
| 発熱 | 75 (61.0) | 31 (51.7) |
| 貧血 | 70 (56.9) | 36 (60.0) |
| 好中球減少 | 69 (56.1) | 37 (61.7) |
| 血小板減少 | 60 (48.8) | 23 (38.3) |
| 発疹 | 57 (46.3) | 37 (61.7) |
| 頭痛 | 54 (43.9) | 27 (45.0) |
| 倦怠感 | 52 (42.3) | 28 (46.7) |
| 脱毛 | 44 (35.8) | 28 (46.7) |

【自覚しにくい副作用】

- 白血球減少（血液の検査の値で、白血球が減る）
- 好中球減少（血液の検査の値で、好中球が減る）
- ヘモグロビン減少
- 赤血球減少（血液の検査の値で、赤血球が減る）
- 血小板減少（血液の検査の値で、血小板が減る）

【まれですが特に注意すべき副作用】

間質性肺炎、うつ、眼底出血、甲状腺機能異常、脳出血などがあります。

※ 次のような症状があらわれた場合には、すぐに主治医に連絡してください。

- ・ 高熱がでた、発熱がつづく、咳がでる。息切れがする、息が苦しい、体がだるい
- ・ 眠れない、気持ちがひどく落ち込む、ぼんやりする。
- ・ 血圧が上がった、頭が痛い、体の片側がまひする、吐き気がする、しゃべりにくい、考えがまとまらない、手足がしびれる

【日常生活で気をつけることは】

副作用を少なく抑えて治療を続けるために

- 家族の方にもこの治療について理解してもらいましょう。気になる症状があったら、すぐに主治医に相談しましょう。
- 精神的に安定な状態を保つことが大切です。心配ごとや悩みは遠慮なく、医師や看護師に相談して下さい。
- 光線過敏症がみられることがございます。海水浴、日光浴など治療期間中は避けて下さい。
- 妊娠する可能性のある（生理がある）女性は、治療中と治療終了後6ヶ月は必ず避妊して下さい。
- パートナーが妊娠している、またはパートナーが妊娠している可能性がある男性は必ずコンドームを使用して下さい。パートナーが妊娠する可能性がある方は、治療中と治療終了後6ヶ月は必ず避妊して下さい。

事故防止のために

- めまいがしたり、眠くなったりすることがあるので、自動車の運転や機械の操作は注意しましょう。

食事

- 朝・昼・夕に規則正しく食事して下さい。適度なタンパク・カロリーを守りましょう。

ひかえた方がよい食べ物

- インスタント食品、スナック菓子
保存料や着色料などの添加物が含まれていることがあり、肝臓に負担をかけることがあります。
- 鉄分が多い食品
肝臓の炎症がひどくなることがあります。鉄分が多い食品には、ほうれん草、のり、

納豆、はまぐり、レバーなどがあります。

○ アルコール

禁酒します。アルコールにより肝がん発生を早める可能性があります。



安静について

○ 慢性肝炎の方は安静にする必要はなく、運動制限もありません。

家族やまわりの方へ感染させないためには

- カミソリ、ひげそり、歯ブラシの共用はひかえて下さい。
- 食器の共用や入浴では感染しません。
- C型肝炎ウイルスはセックスではほとんど感染しません。
女性が感染している場合、生理中とその直後は控えて下さい。

【薬剤の費用】

| ペガスス | | コペガス | | ソブリアード | |
|-------------|---------|------|--------|--------|---------|
| 90 μ g | ¥13,977 | 1錠 | ¥767 | 1カプセル | ¥13,134 |
| 180 μ g | ¥27,144 | 2錠 | ¥1,534 | | |
| | | 3錠 | ¥2,301 | | |

【インターフェロン治療に対する医療費助成について】

2008年4月1日より、B型およびC型肝炎のインターフェロン治療に対する医療費助成がスタートしました。これにより、患者さんの自己負担が月額1万円（上位所得階層2万円）に軽減されます。また、2010年4月1日より、インターフェロン再治療が有効と認められた場合は、2回目の利用も助成の対象になりました。助成を受けるためにはお住まいの都道府県から交付される「肝炎インターフェロン治療受給者証」が必要です。詳しくは主治医まで、ご遠慮なくお尋ねください。

●C型慢性肝炎に対するソブリアードを含む3剤併用療法を医療費助成の対象とすることが決まりました。

- 対象患者は、HCV-RNA陽性のC型肝炎で、肝癌の合併のない者とする。
- テラビックを含む3剤併用療法の治療歴のある症例に対しても、担当医により再治療を行うことが適切であると判断される場合は、ソブリアードを用いた再治療を改めて助成の対象とする。
- 助成対象となる治療期間は24週を原則とするが、インターフェロン療法〔ペグインターフェロン製剤単独またはリバビリンとの併用療法〕の前治療無効例に限り、最大48週までの治療に対する助成期間延長を可能とする。