

真性多血症の患者さんご家族向けの サポートプログラム

あしたへ (Webサイト)

<https://ashita-mpn.com>

あしたへサポートセンター (コールセンター)

フリーダイヤル 0120-309-091

平日: 9:00~21:00 土曜日: 9:00~12:00



ベスレミによる治療を受けられる 患者さんご家族の方への情報サイト

<https://patient.jp.pharmaessentia.com/besremi/>



真性多血症ナビゲータ

<https://patient.jp.pharmaessentia.com/mpn-navigator/>



連絡先 (医療機関・薬局)

ベスレミ皮下注を使用される 真性多血症の患者さんへ



監修

愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科 教授

竹中 克斗 先生



ファーマエッセンシアジャパン株式会社

〒107-0051 東京都港区元赤坂1-3-13 赤坂センタービル12階

2024年7月改訂
PEJ-2305-BSR-0053

PharmaEssentia

はじめに

この冊子では、ベスレミ[一般名：ロペグインターフェロン アルファ-2b (遺伝子組換え)]による治療を受けられる患者さんに、^{しんせいいたけつしやう}真性多血症という病気とその治療について、また、ベスレミのはたらきや使用する際の注意点などについてわかりやすく解説しています。

真性多血症の治療を適切に行って、より良い毎日を過ごしていくためには、病気やお薬について正しく理解しておくことがとても大切です。

本冊子をご覧ください、わからないことや不安に思うことがありましたら、主治医の先生や看護師、薬剤師(医療スタッフ)にご相談ください。

Contents

真性多血症とは	3
真性多血症の症状と合併症	6
真性多血症の診断と検査	8
真性多血症の治療	10
ベスレミについて	12
ベスレミによる治療を開始する前に	14
ベスレミの使用方法	15
注意が必要な副作用	18
日常生活の注意点	24
医療費の助成制度について	25

真性多血症とは

どんな病気?

- ^{しんせいいたけつしやう}真性多血症 (Polycythemia vera:PVとも呼ばれます) は、血液を造り出す細胞である「^{そうけつかんさいぼう}造血幹細胞」に ^{ビーファイ}JAK2 と呼ばれる遺伝子の変異が生じることにより、血液に含まれる細胞 (主に赤血球) が異常に増えてしまう病気です。
- 血液中の細胞が増えることで血液が濃くなり、血液の流れが悪くなるため、**頭痛やめまい、顔が赤くなる (顔面紅潮)** などの症状がみられることがあります。また、**心筋梗塞や脳梗塞などの血栓症**が起こる危険性が高まるため、これらを予防する治療が必要となります。
- 真性多血症は、ゆっくり進行する慢性の病気です。すぐに命にかかわる病気ではありませんが、長い経過の後に、**急性白血病や骨髄線維症**といった別の病気に移行することもあり、定期的に診察を受け、治療を行っていく必要があります。

真性多血症は、
日本では年間で10万人あたり2人程度に
発症するとの報告があります。
50～60歳代で診断されることが多く、
男性にやや多くみられます¹⁾。



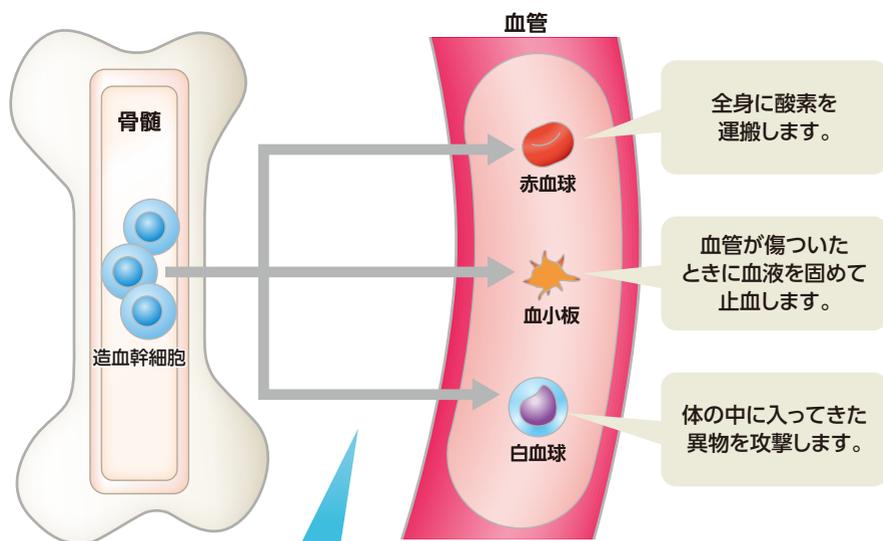
1) 小松則夫, 日本内科学会雑誌. 2007; 96 (7): 1382-1389.

真性多血症とは

血液細胞が造られるしくみ

- 血液には、液体である「けっしょう血漿」と、赤血球、白血球、血小板からなる「血液細胞」が含まれています。
- 血液細胞は全て、骨の中にある「ぞうけつ骨髓」という組織において、造血幹細胞が分裂することにより造られます。このことを「ぞうけつ造血」といいます。

正常の場合



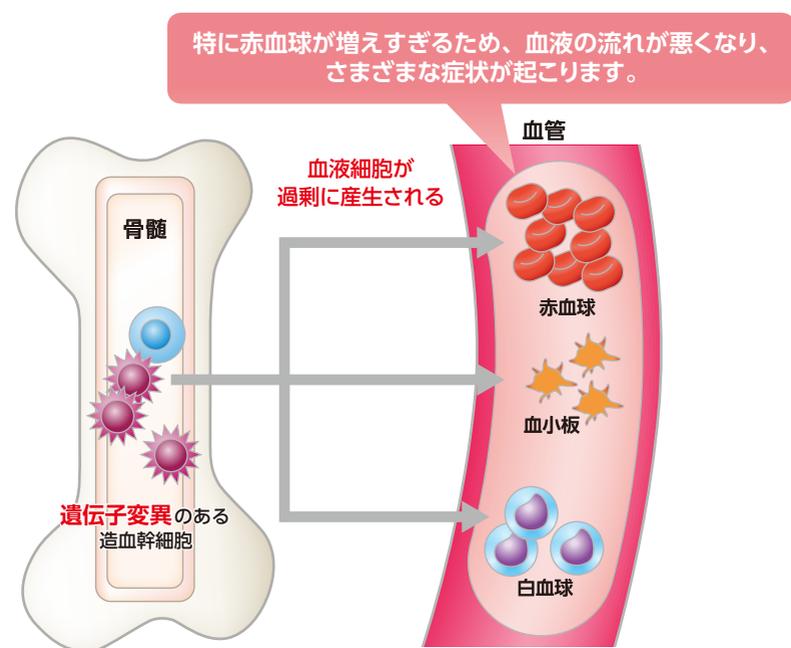
造血幹細胞は分裂を繰り返して、赤血球や白血球、血小板の3種類の細胞へと成熟します。

正常な造血においては、これらの血液細胞の数は一定の範囲になるように厳密に調節されています。

真性多血症の原因

- 真性多血症では、造血幹細胞レベルでJAK2遺伝子に変異が生じ、それによって血液細胞が異常に増えてしまいます。特に赤血球が増加しますが、白血球や血小板の増加もみられます。

真性多血症の場合



真性多血症の患者さんでは、95%以上に「JAK2」という遺伝子の変異がみられます。このJAK2遺伝子の変異によって、細胞の中で血液細胞を増やす命令が発信され続けてしまうことがわかっています。

⇒P.9「JAK2アレルバーデン値とは？」参照

真性多血症の症状と合併症

どんな症状があるの？

特徴的な症状として、下記のようなものがあげられます。

頭部の症状

- 頭痛
- 赤ら顔
- 頭が重い
- 眼 (まぶたの裏) や口の中の粘膜の充血
- めまい



お腹・消化器の症状

- 吐き気、おう吐
- 吐いた物に血が混じる (赤色～茶褐色ときに黒色)
- 腹痛
- 胃がむかむかする
- 黒い便が出る
- お腹の左上が痛む
- すぐに満腹になる (食後の膨満感)



手足の症状

- 手のひらが赤い
- 手足の先が赤くなり、痛みを感じる
- 足の親ゆび付け根の激痛
- 関節の赤み
- 関節の腫れ
- 関節が熱を持つ



全身の症状

- 出血しやすくなる
- かゆみ (特に入浴後など)
- 全身の倦怠感 (だるさ)



症状によって、病気の進行や合併症を把握できる可能性があります。
あてはまる症状がある場合には、医療スタッフに伝えましょう。

注意すべき合併症と病気は？

● 真性多血症では、下記のような合併症が起こりやすくなるため、注意が必要です。

注意すべき合併症

血栓症、塞栓症

狭心症、心筋梗塞、
脳梗塞、動静脈血栓症、
など

出血

脳出血、消化管出血、
など

● 長い経過の後に、一部の患者さんで、真性多血症から、骨髄線維症や急性白血病といった別の病気へと進行することがあります。

進行する可能性がある病気

急性白血病※

骨髄線維症※

※：真性多血症から、急性白血病へ進行する患者さんの割合は1.2%、骨髄線維症へ進行する患者さんの割合は2.9%という報告があります²⁾。

2) Edahiro Y, et al. Int J Hematol. 2022; 116 (5) : 696-711.

真性多血症の治療では、血栓症を予防することと、さまざまな症状を改善することが主な目標です。近年は急性白血病や骨髄線維症への進行を防ぐための研究も行われています。

真性多血症の診断と検査

どんな検査をするの？

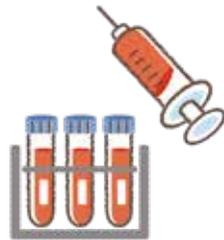
真性多血症は、血液検査、骨髄検査、遺伝子検査の結果から診断されます。また、病気の状態や治療の効果を確認するため、診断後も必要に応じて各種の検査を行います。

主な検査

血液検査

血液細胞（赤血球、白血球、血小板）の数を確認します。真性多血症の患者さんでは、正常の値に比べてヘモグロビン値やヘマトクリット値*が高かったり、赤血球の増加がみられたりします。

*ヘマトクリット値とは、血液に占める赤血球の割合です。



骨髄液や骨髄組織を採取して、骨髄の血液細胞の数・形や、がん細胞があるかどうかなどを調べます。診断時や、急性白血病、骨髄線維症への移行を確認するために行われることがあります。

骨髄検査

遺伝子検査

真性多血症患者さんの95%以上にJAK2という遺伝子の変異が認められるため、採取した血液を用いて、JAK2遺伝子変異があるかどうか、また変異の割合などを調べる場合もあります。



⇒次ページ「Column」参照

Column JAK2アレルバーデン値とは？

JAK2とは

JAK2は、骨髄で造血幹細胞から血液細胞が造られる際に重要なはたらきをする分子です。JAK2遺伝子に変異がある場合、血液細胞を増やす命令が発信され続け、その結果、赤血球や血小板、白血球が異常に増えてしまいます。

JAK2アレルバーデン値

JAK2遺伝子全体の中で、変異した遺伝子がどのくらいあるかの割合を示したものが「JAK2アレルバーデン値」です。

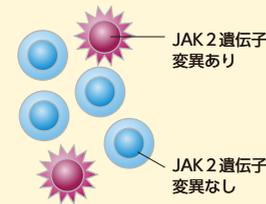
アレルバーデン値が高いと血栓症、出血などの合併症の発症頻度や骨髄線維症、白血病への移行頻度が高いという研究結果があります。

現在、アレルバーデン値の測定は診断時に1回（保険適用）、あるいは、一部の施設で研究を目的として検査が行われています。

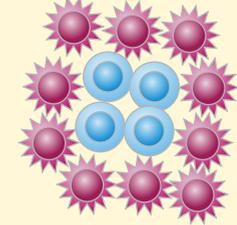
アレルバーデン値の求め方

$$\text{アレルバーデン値} = \frac{\text{変異した JAK2 遺伝子量}}{\text{全ての JAK2 遺伝子量}} \times 100\%$$

アレルバーデン値が低い場合



アレルバーデン値が高い場合



例) アレルバーデン値が高い場合：
(変異した JAK2 遺伝子量:10 ÷ 全ての JAK2 遺伝子量:14) × 100% = 71%

真性多血症の治療

どんな治療方法があるの？

- 主な治療方法としては、瀉血、抗血栓療法、細胞減少療法の3つがあげられます。個々の患者さんの状態に応じて、これらの治療方法を組み合わせて行います。
- その他、高血圧や脂質異常症、糖尿病など、血栓症の発症リスクがある病気を合併している場合は、これらに対する治療も並行して行います。

瀉血

献血と同じようにして血液を抜き取ります。日本のガイドラインではヘマトクリット値*を45%未満にすることが推奨されています。

*：ヘマトクリット値とは、血液に占める赤血球の割合です。



- 一般的には、月に1～2回、1回200mL～400mLを抜き取りますが、高齢者や心疾患のある方では頻度や量を調整します。
- 終了後20～30分は安静にし、水分摂取を心がけます。

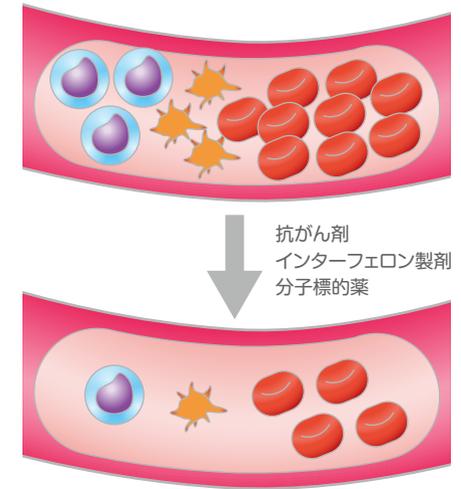
抗血栓療法

血液をサラサラにするお薬（抗血小板薬）を服用して、血栓症を予防する治療方法です。



細胞減少療法

抗がん剤、インターフェロン製剤、分子標的薬（JAK阻害剤）を使用して、血液細胞の数を減らす治療方法です。



- 基本的には、「60歳以上」あるいは「過去に血栓症になったことがある」患者さんに行います。
- 上記以外にも、患者さんの状態に応じて細胞減少療法が行われることがあります。

ベスレミについて

ベスレミとは？

ベスレミは、体内で造られるたんぱく質である「インターフェロン」を人工的に作製し、投与するお薬（インターフェロン製剤）です。

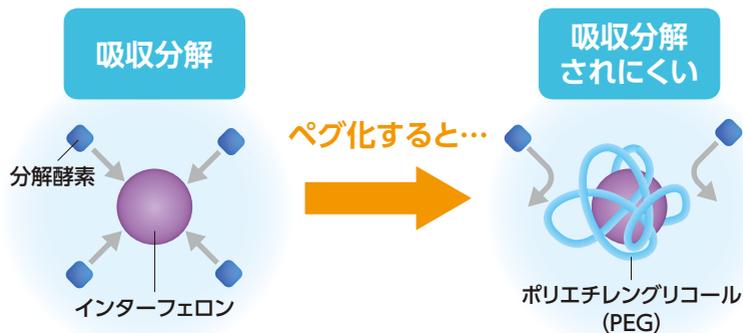
インターフェロンは、体内ではウイルスや腫瘍細胞などの異物に対して産生され、その増殖を抑えたり、免疫機能を活性化したりすることで病気を防ぐはたらきを持ちます。

インターフェロンにはアルファ、ベータ、ガンマなどといったさまざまな種類があり、それぞれはたらきも異なります。ベスレミは、このうちインターフェロン アルファを使ったお薬の一つです。

「ペグ化製剤」とは？

「ペグ (PEG)」とはポリエチレングリコールという化学物質の略称で、医薬品などにペグを結合させることを「ペグ化」、ペグ化されたお薬のことを「ペグ化製剤」といいます。

ベスレミは、インターフェロン アルファ-2b にペグを結合させることでインターフェロン アルファ-2b が体内で吸収分解されるのを遅らせるようにした「ペグ化製剤」で、ロペグインターフェロン アルファ-2b と呼ばれています。これにより、2週間に1回の投与で治療を行います。

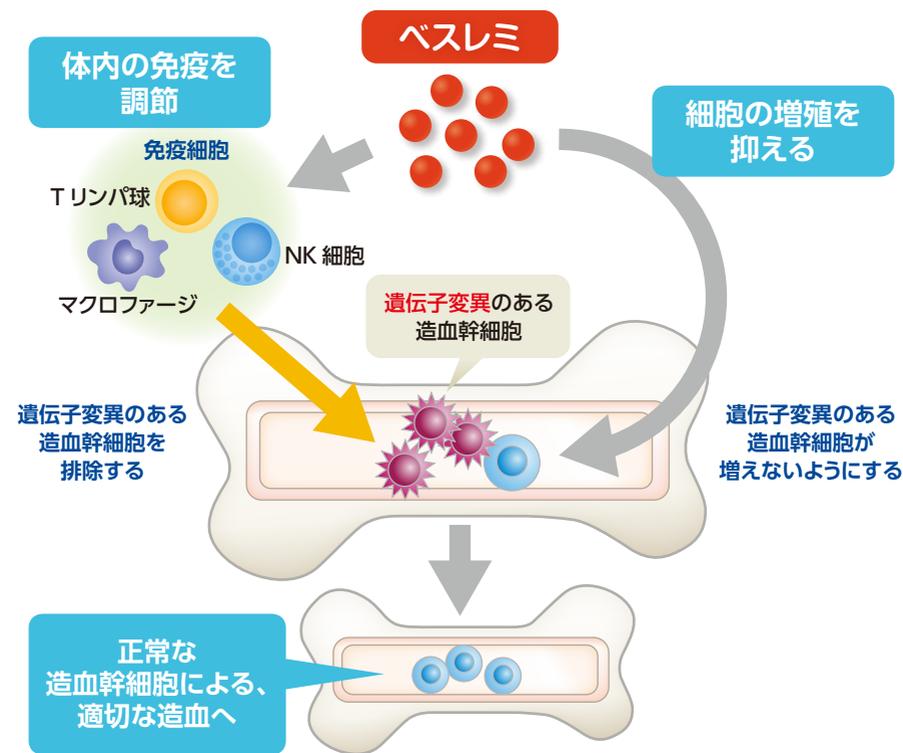


ベスレミのはたらきは？

真性多血症では、造血幹細胞レベルで JAK2 遺伝子の変異が生じ、それによって血液細胞が異常に増えてしまいます (P.5 参照)。

ベスレミの主成分であるロペグインターフェロン アルファ-2b は、遺伝子変異のある造血幹細胞の増殖を抑える作用や、体内の免疫を調節する作用などによって、血液細胞が過剰に造られないようにすると考えられています。

ベスレミによる抗がん作用のイメージ



ベスレミによる治療を開始する前に

ベスレミを投与できない方

次のような方はベスレミを投与することができない可能性がありますので、治療を開始する前に医師にお申し出ください。

- 以前にベスレミの成分あるいは他のインターフェロン製剤、ワクチンを投与されてアレルギー症状が出た方
- 小柴胡湯（漢方薬）を服用中の方
- 肝臓に病気のある方

ベスレミの投与にあたって注意が必要な方

次のような方はベスレミの投与にあたって注意が必要です。治療を開始する前に医師にお申し出ください。

- 現在、何らかの薬を使用中の方
- 他の医師による治療を受けている、または受けようとしている方
- 現在または過去に、以下の疾患や症状がある（あった）方
 - 中枢・精神神経系の病気
 - 甲状腺の病気
 - 血液の病気
 - 自己免疫にかかわる疾患*
 - 心臓の病気
 - アレルギー
 - 肝臓の病気
 - 高血圧
 - 腎臓の病気
 - 糖尿病、血糖値の高値
 - 肺の病気
 - 痙攣
- 糖尿病のご家族がいる方
- 妊娠中または妊娠する可能性のある方、授乳中の方

とくはつせいけつしょうばんげんしょうせいしはんびょう きょうひしやう かんせん
※：特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、強皮症、乾癬、自己免疫性関節炎など

ベスレミの使用方法

ベスレミの使用方法は？

通常、2週間に1回、皮下注射します。

用量は、ベスレミの主成分である「ロペグインターフェロン アルファ-2b」として1回100 μ gから開始し、患者さんの状態をみながら増減していきます。

ただし、他の細胞減少療法の治療薬を使用している患者さんでは、50 μ gから開始します。

なお、定期的に血液検査を行い、医師の判断で、1回500 μ gを超えない範囲で用量を調整します。

2週間に
1回



ベスレミの使用法

ベスレミの自己注射について

ベスレミによる治療は、まず通院での注射で治療を開始していただきます。その後、主治医が自己注射の実施を可能と判断し、患者さんまたはご家族の方が希望される場合、ご自宅での自己注射でベスレミによる治療を続けることができます。

自己注射をはじめるときには、患者さんまたは注射を行うご家族の方に、病院で自己注射のトレーニングを受けていただきます。正しく注射できるようになったことが確認された後に、ご自宅での自己注射を開始します。

自己注射を開始するまでの流れ

ベスレミの通院での注射による治療開始

主治医よりベスレミ自己注射について説明

自宅での自己注射の実施を決定

病院にて自己注射の練習

正しく自己注射できるようになったことを確認

自宅での自己注射をスタート

自己注射をサポートする資材

ベスレミを処方されている患者さんまたはご家族の方に自己注射を適切かつ安全に行っていただくために、自己注射ガイドブックをご用意しています。

自己注射の手順や注意するポイント、ベスレミの廃棄や持ち運び、保管の注意点などを解説しています。

自己注射を開始する際には、必ず本ガイドブックをよくお読みいただき、病院で主治医や医療スタッフの指導を受けるようにしてください。



本ガイドブックのほかに、治療の経過や体調を記録できる冊子（治療日誌）などをご用意していますので、あわせてご活用ください。

自己注射の手順やお薬の取り扱いについて、わからないことや不安なことがある場合は、医療スタッフにご相談ください。

注意が必要な副作用

ベスレミの使用時には、次のような症状（副作用）があらわれることがあります。副作用 は必ずあらわれるわけではなく、症状や程度も患者さんによって異なります。

特に注意が必要な副作用

かんきのうしょうがい 肝機能障害

発現頻度：23.7%^{※1}

- 疲れやすい
- 体がだるい、力が入らない
- 吐き気がある
- 食欲が出ない



こうじょうせんきのうしょうがい 甲状腺機能障害

甲状腺機能低下（発現頻度：2.6%^{※1}）、甲状腺機能亢進（0.1%未満^{※1}）

- 疲れやすい
- まぶたが腫れぼったい
- 寒がりになる
- 体重が増える、あるいは、体重が減る
- いつも眠たい
- 動悸がする
- いらいらする など



こつずいよくせい 骨髄抑制

血小板減少症（発現頻度：12.1%^{※1}）、白血球減少症（7.0%^{※1}）、貧血（6.4%^{※1}）、白血球数減少（3.2%^{※1}）、血小板数減少（1.9%^{※1}）、汎血球減少症（発現頻度不明^{※2}）、無顆粒球症（発現頻度不明^{※2}）など

- 熱が出る、寒気がする
- 喉が痛む
- 鼻血が出る、歯ぐきから血が出る
- 血が出たあとに血が止まりにくい
- あおあざができる
- 頭が重い
- 動悸や息切れがする



上記以外でも、ふだんと違うと感ずることがある場合は、速やかに医療スタッフにそのことを伝えてください。

※1：国内第Ⅱ相試験（A19-201 試験）および海外第Ⅲ相試験（PROUD-PV 試験）の発現率

※2：国内第Ⅱ相試験（A19-201 試験）および海外第Ⅲ相試験（PROUD-PV 試験）で発現していないため、「発現頻度不明」と記載しています。

なお、症状が出る前であっても血液検査などで異常がわかることがあります。

注意が必要な副作用

特に注意が必要な副作用

抑うつ・うつ病など

抑うつ・うつ病、攻撃的行動、意識障害など (発現頻度不明※1)

- 眠れない
- 不安感がある
- いらいらする
- 気分が落ち込む
- 口数が多くなる
- 暴言を吐く、暴力をふるう
- 意識をうしなう
- ぼんやりする
- 物事に集中できない など



めまいがしたり、ぼんやりしたりすることがありますので、自動車の運転や機械を扱う作業にはなるべく従事しないでください。

心臓障害

心筋症、心不全、心筋梗塞、狭心症、不整脈など (発現頻度不明※1)

- 息苦しい、息切れする
- 胸が痛い
- 疲れやすい
- むくみ
- 体重が増える
- めまいや動悸がする
- 冷や汗が出る など



間質性肺炎

発現頻度不明※1

- 咳
- 発熱
- 息苦しい、息切れする



眼障害

網膜症など (発現頻度不明※1)

- 視力が低下する
- 視界の中に見えない部分がある
- 視野が狭くなる
- 物がゆがんで見える など



急性腎障害

急性腎障害、ネフローゼ症候群など (発現頻度不明※1)

- 尿の量が減る
- むくみがある
- 体がだるい など

消化管障害

消化管出血、消化性潰瘍、虚血性大腸炎など (発現頻度不明※1)

- 吐き気がある
- お腹が痛い
- 下痢になる、便に血がまじる など

上記以外でも、ふだんと違うと感じることがある場合は、速やかに医療スタッフにそのことを伝えてください。

※1：国内第Ⅱ相試験 (A19-201 試験) および海外第Ⅲ相試験 (PROUD-PV 試験) で発現していないため、「発現頻度不明」と記載しています。なお、症状が出る前であっても血液検査などで異常がわかることがあります。

注意が必要な副作用

特に注意が必要な副作用

その他

- この薬を使用し始めた時期に発熱があらわれることがあります。高熱になることもあるので、そのような場合には電解質を含む水分補給をしてください。
- アレルギー症状として、発疹やかゆみ、意識が低下するなどの症状があらわれることがあります(発現頻度不明^{※1})。このような場合は、すぐに医療スタッフに連絡してください。
- 血管で血が詰まることで、突然の息切れ、激しい頭痛・腹痛・足の痛みなどがあらわれることがあります(発現頻度不明^{※1})。
- 白目が黄色くなる、目が充血する、皮膚が黄色くなる、尿の色が濃くなる、赤い斑点や発疹が出る、手足がしびれる、片側の手足が動かしくい、突然の頭痛・嘔吐、耳が聞こえにくくなるなどの症状が出ることがあります(発現頻度不明^{※1})。
- 肺炎や敗血症などの感染症の症状として、発熱、寒気、体がだるいなどの症状があらわれることがあります(発現頻度不明^{※1})。
- 糖尿病が増悪または発症することがあり、喉が渇いたり尿の量が増えたりする症状があらわれることがあります(発現頻度不明^{※1})。

※1：国内第Ⅱ相試験(A19-201試験)および海外第Ⅲ相試験(PROUD-PV試験)で発現していないため、「発現頻度不明」と記載しています。
なお、症状が出る前であっても血液検査などで異常がわかることがあります。

その他の副作用

種類	症状(5%以上) ^{※2}	症状(1~5%未満) ^{※2}
全身の症状	インフルエンザ様疾患、 疲労、発熱	倦怠感
精神・神経系の 症状	—	気分動揺、頭痛、 浮動性めまい、傾眠
肝臓の障害	γ-GTP上昇	—
消化器の 障害	下痢	腹痛、悪心、便秘
皮膚の障害	脱毛症、そう痒症	発疹、湿疹、紅斑、乾皮症
神経・筋肉の 症状	筋肉痛、関節痛	四肢痛、筋骨格痛
その他	尿中β2ミクログロブリン 増加	血中甲状腺刺激ホルモン増加、 抗甲状腺抗体陽性

※2：国内第Ⅱ相試験(A19-201試験)および海外第Ⅲ相試験(PROUD-PV試験)の結果から頻度の高い主な副作用を掲載

上記以外でも、ふだんと違うと感じることがある場合は、
速やかに医療スタッフにそのことを伝えてください。

日常生活の注意点

血栓症や出血症状を防ぐためには？

- 喫煙や過度の飲酒は控えましょう。
- こまめに水分をとるように心がけましょう。
- 血栓症につながりやすい病気（高血圧、糖尿病、脂質異常症など）の治療や予防も大切です。
- 手術や抜歯など出血が予想される処置が必要な場合は、主治医の先生に相談してください。



その他、注意すべきことは？

- 適度な運動とバランスの良い食事を心がけましょう。
- その他、体調の異変や気になることがある場合は、医療スタッフに相談しましょう。



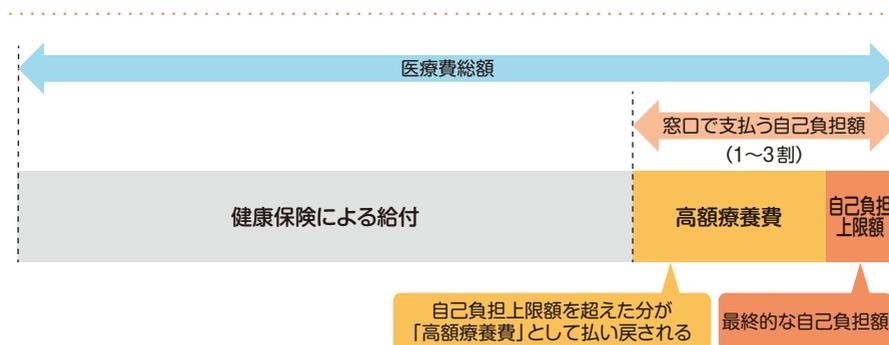
医療費の助成制度について

高額療養費制度とは？

医療費が高額になった場合、「高額療養費制度」で払い戻しが受けられます。高額療養費制度とは、医療機関や薬局の窓口で支払った1ヵ月（月の初めから終わりまで）の医療費が自己負担上限額*1を超えた場合に、加入している健康保険組合などから払い戻しを受けられる制度です。

高額な医療費が継続する場合*2、自己負担が軽減される場合があります。

高額療養費制度を利用した場合のひと月の医療費（イメージ）



*1：自己負担上限額は年齢や年収によって異なります。

*2：過去12ヵ月以内に3回以上、上限額に達した月がある場合は、4回目から「多数回該当」となり、上限額が下がります。ただし、70歳以上で「住民税非課税」の区分の方については、多数回該当の適用はありません。

利用するには？

ご自身が加入している健康保険組合などに、高額療養費の支給申請書を提出または郵送することで支給が受けられます。

参考：厚生労働省 Web サイト「高額療養費制度を利用される皆さまへ」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/juuyou/kougakuiryou/index.html
(2023年2月時点)

詳しくは、ご加入の健康保険組合、お住まいの市・区役所、町村役場の担当部署などにお問い合わせください。

