

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

電子添文改訂のお知らせ

2022年8月
ギリアド・サイエンシズ株式会社

抗ウイルス剤
エプクルーサ® 配合錠
EPCLUSA® Combination Tablets
(ソホスブビル/ベルパタスビル配合剤)

この度、弊社医薬品である抗ウイルス剤「エプクルーサ配合錠」の医薬品製造販売承認事項一部変更承認（2022年8月24日付）を取得したことに伴い、電子添文を自主改訂いたしましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、最新の電子添文並びに本書を適正使用情報としてご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 主な改訂の概要

国内第3相試験（GS-US-342-5531試験）並びに海外第3相試験〔GS-US-342-1138試験（ASTRAL-1）、GS-US-342-1139試験（ASTRAL-2）及びGS-US-342-1140試験（ASTRAL-3）〕の結果を踏まえ、「効能又は効果」及び「用法及び用量」を下表のとおり変更し、関連する注意事項等情報を更新しました。

改訂項目	改訂後（改訂箇所：下線）	改訂前
4. 効能又は効果	<u>C型慢性肝炎、C型代償性肝硬変又はC型非代償性肝硬変</u> におけるウイルス血症の改善	○前治療歴を有する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 ○C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善
6. 用法及び用量*	<u>〈未治療又は前治療歴のない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〉</u> 〈C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉 通常、成人には、1日1回1錠（ソホスブビルとして400mg及びベルパタスビルとして100mg）を12週間経口投与する。 〈前治療歴を有する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〉 リバビリンとの併用において、通常、成人には、1日1回1錠（ソホスブビルとして400mg及びベルパタスビルとして100mg）を24週間経口投与する。	〈前治療歴を有する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〉 リバビリンとの併用において、通常、成人には、1日1回1錠（ソホスブビルとして400mg及びベルパタスビルとして100mg）を24週間経口投与する。 〈C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉 通常、成人には、1日1回1錠（ソホスブビルとして400mg及びベルパタスビルとして100mg）を12週間経口投与する。

※「前治療歴」はC型肝炎直接作用型抗ウイルス薬（NS5A阻害剤、NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤又はNS5Bポリメラーゼ阻害剤）による治療歴を有する場合が該当し、「前治療歴のない」はインターフェロン含有レジメン（NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤の併用レジメンを含む）による治療歴を有する場合が該当します。

全ての改訂内容及び改訂理由については別添にて一覧としておりますのでご参照ください。

<国内第3相試験（GS-US-342-5531 試験）>

未治療又はインターフェロン含有レジメンによる前治療歴を有するジェノタイプ1~6のC型代償性肝硬変患者を対象として、本剤の有効性及び安全性を検討することを目的とした国内第3相臨床試験であり、ジェノタイプ1又は2のC型代償性肝硬変患者が組み入れられました。

<海外第3相試験 [GS-US-342-1138 試験（ASTRAL-1）、GS-US-342-1139 試験（ASTRAL-2）及びGS-US-342-1140 試験（ASTRAL-3）]>

未治療又はインターフェロン含有レジメンによる前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変患者を対象として、本剤の有効性及び安全性を検討することを目的とした海外第3相臨床試験であり、ジェノタイプ1~6のC型慢性肝炎患者及びC型代償性肝硬変患者が組み入れられました。

2. その他

- 最新電子添文は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) にてご覧いただけます。添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、同ホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。

①GS1バーコード：調剤包装単位



(01)04987884000219

②GS1バーコード：販売包装単位



(01)14987884000223

- 本お知らせ文書及び最新電子添文は弊社製品ホームページ (<https://www.g-station-plus.com/>) にてご覧いただけます。
- 本改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No.311号にも掲載される予定です。

以上

ギリアド・サイエンシズ株式会社

〒100-6616 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号

グラントウキョウサウスタワー

メディカルサポートセンター

フリーダイヤル 0120-506-295

FAX 03-5958-2959

受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日及び会社休日を除く）

別添 電子添文の改訂箇所と改訂理由

改訂項目	改訂後（改訂箇所：下線、取消線）	改訂前	改訂理由
4. 効能又は効果	<p><u>C型慢性肝炎、C型代償性肝硬変又はC型非代償性肝硬変</u>におけるウイルス血症の改善</p>	<p>○前治療歴を有する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 ○C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善</p>	<p>未治療又はC型肝炎直接型抗ウイルス薬による前治療歴のない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に対する効能・効果の追加に伴う記載改訂のため。</p>
5. 効能又は効果に関連する注意	<p><u>(削除)</u> 5.1 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。</p> <p><u>(削除)</u></p>	<p>〈効能・効果共通〉 5.1 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。</p> <p>〈前治療歴を有する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〉 5.2 国内臨床試験は、NS5A阻害剤、NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤又はNS5Bポリメラーゼ阻害剤の前治療歴を有する患者を対象に本剤の有効性及び安全性の検討を目的として実施された。 [17.1.1 参照]</p>	<p>効能・効果の改訂に伴う記載整備のため。</p> <p>用法・用量において、C型肝炎直接型抗ウイルス薬による前治療歴を明確にしたため。</p>
6. 用法及び用量	<p>〈未治療又は前治療歴のない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〉 〈C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉 通常、成人には、1日1錠（ソホスブビルとして400mg及びベルパタスビルとして100mg）を12週間経口投与する。</p> <p>〈前治療歴を有する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〉 通常、成人には、1日1錠（ソホスブビルとして400mg及びベルパタスビルとして100mg）を24週間経口投与する。</p>	<p>〈前治療歴を有する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〉 通常、成人には、1日1錠（ソホスブビルとして400mg及びベルパタスビルとして100mg）を24週間経口投与する。</p> <p>〈C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉 通常、成人には、1日1錠（ソホスブビルとして400mg及びベルパタスビルとして100mg）を12週間経口投与する。</p>	<p>未治療又はC型肝炎直接型抗ウイルス薬による前治療歴のない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に対する効能・効果の追加に伴う新規記載のため。また、用法・用量の記載順序を現行の添付文書より変更し、〈未治療又は前治療歴のないC型肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉並びに〈C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉、〈前治療歴を有するC型肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉の順とした。</p>

改訂項目	改訂後（改訂箇所：下線、取消線）	改訂前	改訂理由
7. 用法及び用量に関連する注意	<p>〈共通〉</p> <p>7.1 肝予備能、臨床症状等を観察し、適切な用法・用量を選択すること。〔17.1.1、17.1.2、17.1.3 参照〕</p> <p>7.2 本剤は、有効成分としてソホスブビル及びベバルパタスビルを含有した配合錠である。本剤の有効成分であるソホスブビルを含む製剤と併用しないこと。</p> <p>〈未治療又は前治療歴のない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〉</p> <p>7.3 国内臨床試験は、未治療又はNS5A阻害剤、NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤若しくはNS5Bポリメラーゼ阻害剤の前治療歴（インターフェロン併用NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤による治療歴はNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤による前治療歴として取り扱わない）のない患者を対象に本剤の有効性及び安全性の検討を目的として実施された。〔17.1.3 参照〕</p> <p>〈前治療歴を有する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〉</p> <p>7.4 国内臨床試験は、NS5A阻害剤、NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤又はNS5Bポリメラーゼ阻害剤の前治療歴を有する患者を対象に本剤の有効性及び安全性の検討を目的として実施された。〔17.1.1 参照〕</p>	<p>7.1 肝予備能、臨床症状等を観察し、適切な用法・用量を選択すること。〔17.1.1、17.1.2 参照〕</p> <p>7.2 本剤は、有効成分としてソホスブビル及びベバルパタスビルを含有した配合錠である。本剤の有効成分であるソホスブビルを含む製剤と併用しないこと。</p>	<p>用法・用量の改訂に伴う記載整備のため。</p> <p>また、〈未治療又は前治療歴のない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〉及び〈前治療歴を有する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〉における未治療、前治療歴を明確にしたため。</p>
8. 重要な基本的注意	<p>〈共通〉</p> <p>8.1・・・省略・・・</p> <p>8.2・・・省略・・・</p> <p>8.3・・・省略・・・</p> <p>8.4・・・省略・・・</p> <p>〈リバビリンとの併用の場合〉</p> <p>8.5 リバビリンと併用するため、投与開始前にヘモグロビン量が12g/dL以上であることを確認すること。貧血があらわれることがあるので、ヘモグロビン量を定期的に測定するなど観察を十分に行うこと。〔11.1.3 参照〕</p>	<p>〈効能・効果共通〉</p> <p>8.1・・・省略・・・</p> <p>8.2・・・省略・・・</p> <p>8.3・・・省略・・・</p> <p>8.4・・・省略・・・</p> <p>〈前治療歴を有する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〉</p> <p>8.5 リバビリンと併用するため、投与開始前にヘモグロビン量が12g/dL以上であることを確認すること。貧血があらわれることがあるので、ヘモグロビン量を定期的に測定するなど観察を十分に行うこと。〔11.1.3 参照〕</p>	<p>効能・効果並びに用法・用量の改訂に伴い、記載整備をしたため。</p>

改訂項目	改訂後（改訂箇所：下線、取消線）	改訂前	改訂理由
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p>	<p>9.4 生殖能を有する者 <u>（リバビリンとの併用の場合）</u> リバビリンとの併用にあたっては、妊娠していないことを確認するため、治療開始に先立ち、妊娠検査を実施すること。 [9.5.1 参照]</p> <p>9.5 妊婦 <u>（リバビリンとの併用の場合）</u> 9.5.1 リバビリンと併用するため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。本剤と併用投与するリバビリンの動物実験で催奇形性及び胚・胎児致死作用が認められている。 [9.4 参照]</p> <p><u>（リバビリンと併用しない場合）</u> 9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、投与すること。ソホスブビルの動物実験（ラット及びウサギ）、及びベルパタスビルの動物実験（マウス、ラット及びウサギ）において胚・胎児発生に対する影響は見られない。^{1,2)}</p>	<p>9.4 生殖能を有する者 （前治療歴を有する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） リバビリンとの併用にあたっては、妊娠していないことを確認するため、治療開始に先立ち、妊娠検査を実施すること。 [9.5 参照]</p> <p>9.5 妊婦 （前治療歴を有する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） 9.5.1 リバビリンと併用するため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。本剤と併用投与するリバビリンの動物実験で催奇形性及び胚・胎児致死作用が認められている。</p> <p>（C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善） 9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、投与すること。ソホスブビルの動物実験（ラット及びウサギ）、及びベルパタスビルの動物実験（マウス、ラット及びウサギ）において胚・胎児発生に対する影響は見られない。^{1,2)}</p>	<p>効能・効果並びに用法・用量の改訂に伴い、記載整備をしたため。</p> <p>効能・効果並びに用法・用量の改訂に伴い、記載整備をしたため。</p>
	<p>9.6 授乳婦 <u>（リバビリンとの併用の場合）</u> 9.6.1 リバビリンと併用するため、授乳を避けさせること。動物実験（ラット）で、リバビリンの乳汁中への移行が認められている。</p> <p><u>（リバビリンと併用しない場合）</u> 9.6.2 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、ソホスブビルの主要代謝物であるGS-331007の乳汁中への移行が認められており、ベルパタスビルの乳汁中への移行が認められている。^{3,4)}</p>	<p>9.6 授乳婦 （前治療歴を有する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） 9.6.1 リバビリンと併用するため、授乳を避けさせること。動物実験（ラット）で、リバビリンの乳汁中への移行が認められている。</p> <p>（C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善） 9.6.2 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、ソホスブビルの主要代謝物であるGS-331007の乳汁中への移行が認められており、ベルパタスビルの乳汁中への移行が認められている。^{3,4)}</p>	<p>効能・効果並びに用法・用量の改訂に伴い、記載整備をしたため。</p>

改訂項目	改訂後（改訂箇所：下線、取消線）	改訂前	改訂理由																																																																																
11. 副作用	<p>11.1 重大な副作用 <u>〈共通〉</u> 11.1.1 高血圧（頻度不明） 収縮期血圧 180mmHg 以上又は拡張期血圧 110mmHg 以上に至った例も報告されている。〔8.3 参照〕 11.1.2 脳血管障害（頻度不明） 脳梗塞、脳出血等の脳血管障害があらわれることがある。 <u>〈リバビリンとの併用の場合〉</u> 11.1.3 貧血（21.7%） 〔8.5 参照〕</p> <p>11.2 その他の副作用 <u>〈リバビリンとの併用の場合〉</u></p> <table border="1" data-bbox="719 1245 959 1816"> <tr> <td>器官分類</td> <td>5%未満</td> <td>5%以上 10%未満</td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>感染</td> <td>咽頭炎</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>神経系</td> <td></td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td></td> <td>徐脈</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、口内炎</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>そう痒症、発疹</td> <td></td> <td>血管性浮腫</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p><u>〈リバビリンと併用しない場合〉</u></p> <table border="1" data-bbox="1042 1391 1182 1816"> <tr> <td>器官分類</td> <td>5%未満</td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>神経系</td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>徐脈</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>発疹</td> <td>血管性浮腫</td> </tr> </table>	器官分類	5%未満	5%以上 10%未満	頻度不明	感染	咽頭炎			神経系		頭痛		循環器			徐脈	消化器	悪心、口内炎			皮膚	そう痒症、発疹		血管性浮腫	その他	倦怠感			器官分類	5%未満	頻度不明	神経系	頭痛		循環器		徐脈	皮膚	発疹	血管性浮腫	<p>11.1 重大な副作用 <u>〈効能・効果共通〉</u> 11.1.1 高血圧（頻度不明） 収縮期血圧 180mmHg 以上又は拡張期血圧 110mmHg 以上に至った例も報告されている。〔8.3 参照〕 11.1.2 脳血管障害（頻度不明） 脳梗塞、脳出血等の脳血管障害があらわれることがある。 <u>〈前治療歴を有する 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〉</u> 11.1.3 貧血（21.7%） 〔8.4 参照〕</p> <p>11.2 その他の副作用 <u>〈前治療歴を有する 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〉</u></p> <table border="1" data-bbox="751 640 991 1211"> <tr> <td>器官分類</td> <td>5%未満</td> <td>5%以上 10%未満</td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>感染</td> <td>咽頭炎</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>神経系</td> <td></td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td></td> <td>徐脈</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、口内炎</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>そう痒症、発疹</td> <td></td> <td>血管性浮腫</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p><u>〈C 型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善〉</u></p> <table border="1" data-bbox="1042 786 1182 1211"> <tr> <td>器官分類</td> <td>5%未満</td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>神経系</td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>徐脈</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>発疹</td> <td>血管性浮腫</td> </tr> </table>	器官分類	5%未満	5%以上 10%未満	頻度不明	感染	咽頭炎			神経系		頭痛		循環器			徐脈	消化器	悪心、口内炎			皮膚	そう痒症、発疹		血管性浮腫	その他	倦怠感			器官分類	5%未満	頻度不明	神経系	頭痛		循環器		徐脈	皮膚	発疹	血管性浮腫	<p>効能・効果並びに用法・用量の改訂に伴い、記載整備をしたため。</p> <p>効能・効果並びに用法・用量の改訂に伴い、記載整備をしたため。 ※リバビリンと併用しない場合の表中の 5%未満の副作用は、C 型非代償性肝硬変患者を対象とした国内第 3 相試験（GS-US-342-4019 試験）及び C 型代償性肝硬変患者を対象とした国内第 3 相試験（GS-US-342-5531 試験）の本利単独投与群の結果を併合し、2 例以上で発現した副作用とした（頻度区分には変更なし）。</p>
器官分類	5%未満	5%以上 10%未満	頻度不明																																																																																
感染	咽頭炎																																																																																		
神経系		頭痛																																																																																	
循環器			徐脈																																																																																
消化器	悪心、口内炎																																																																																		
皮膚	そう痒症、発疹		血管性浮腫																																																																																
その他	倦怠感																																																																																		
器官分類	5%未満	頻度不明																																																																																	
神経系	頭痛																																																																																		
循環器		徐脈																																																																																	
皮膚	発疹	血管性浮腫																																																																																	
器官分類	5%未満	5%以上 10%未満	頻度不明																																																																																
感染	咽頭炎																																																																																		
神経系		頭痛																																																																																	
循環器			徐脈																																																																																
消化器	悪心、口内炎																																																																																		
皮膚	そう痒症、発疹		血管性浮腫																																																																																
その他	倦怠感																																																																																		
器官分類	5%未満	頻度不明																																																																																	
神経系	頭痛																																																																																		
循環器		徐脈																																																																																	
皮膚	発疹	血管性浮腫																																																																																	
17. 臨床成績	<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 <u>〈削除〉</u> 17.1.1 国内試験成績（第 3 相試験） ・・・省略・・・</p>	<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 <u>〈前治療歴を有する 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〉</u> 17.1.1 国内試験成績（第 3 相試験） ・・・省略・・・</p>	<p>効能・効果並びに用法・用量の改訂に伴い、記載整備をしたため。</p>																																																																																

改訂項目	改訂後（改訂箇所：下線、取消線）	改訂前	改訂理由																			
17. 臨床成績	<p>(削除) 17.1.2 国内試験成績（第3相試験） ・・・省略・・・</p> <p>17.1.3 国内試験成績（第3相試験） 未治療又はNS5A阻害剤、NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤若しくはNS5Bポリメラーゼ阻害剤の前治療歴（インターフェロン併用NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤による治療歴はNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤による前治療歴として取り扱わない）のないC型代償性肝硬変患者を対象として、本剤の有効性及び安全性を検討することとを目的とした第3相臨床試験（非盲検試験）を実施した（12週間投与）。主要評価項目としたSVR12率について、本剤12週間投与群の結果は表3のとおりであった。⁴²⁾</p> <p>表3 全体及び部分集団におけるSVR12率（GS-US-342-5531試験における本剤12週間投与群）</p> <table border="1" data-bbox="829 1254 1093 1814"> <thead> <tr> <th>対象</th> <th>SVR12率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全体</td> <td>100.0% (37/37例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">年齢</td> <td>65歳未満</td> <td>100.0% (16/16例)</td> </tr> <tr> <td>65歳以上</td> <td>100.0% (21/21例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">HCVジェノタイプ</td> <td>ジェノタイプ1</td> <td>100.0% (23/23例)</td> </tr> <tr> <td>ジェノタイプ2</td> <td>100.0% (14/14例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">DAA以外の治療歴の有無</td> <td>なし</td> <td>100.0% (29/29例)</td> </tr> <tr> <td>あり^a</td> <td>100.0% (8/8例)</td> </tr> </tbody> </table> <p>a：IFN含有レジメン 副作用の発生率は10.8%（4/37例）であった。主な副作用は、頭痛2例（5.4%）であった。</p>	対象	SVR12率	全体	100.0% (37/37例)	年齢	65歳未満	100.0% (16/16例)	65歳以上	100.0% (21/21例)	HCVジェノタイプ	ジェノタイプ1	100.0% (23/23例)	ジェノタイプ2	100.0% (14/14例)	DAA以外の治療歴の有無	なし	100.0% (29/29例)	あり ^a	100.0% (8/8例)	<p><C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善> 17.1.2 国内試験成績（第3相試験） ・・・省略・・・</p> <p>(該当なし)</p>	<p>効能・効果並びに用法・用量の改訂に伴い、記載整備をしたため。</p> <p>国内第3相試験（GS-US-342-5531試験）の結果に基づき、追記した。</p>
対象	SVR12率																					
全体	100.0% (37/37例)																					
年齢	65歳未満	100.0% (16/16例)																				
	65歳以上	100.0% (21/21例)																				
HCVジェノタイプ	ジェノタイプ1	100.0% (23/23例)																				
	ジェノタイプ2	100.0% (14/14例)																				
DAA以外の治療歴の有無	なし	100.0% (29/29例)																				
	あり ^a	100.0% (8/8例)																				

改訂項目	改訂後（改訂箇所：下線、取消線）	改訂前	改訂理由
<p>18. 薬効薬理</p>	<p>18.3 薬剤耐性 HCV ジェノタイプ 1～6 レプリコン細胞を用いたソホスブピルの <i>in vitro</i> 耐性発現試験において、</p> <p>・・・省略・・・</p> <p>C 型非代償性肝硬変被験者（Child-Pugh 分類 B 又は C）を対象とした国内第 3 相臨床試験で本剤の 12 週間投与を受けた 33.3%（17/51 例）の被験者でベースライン時に NS5A 耐性変異が検出されたが、そのうち 82.4%（14/17 例）が SVR12 を達成した。本剤の 12 週間投与により再燃を認めた 4 例中 3 例において試験治療下で新たに出現した耐性変異として NS5A 領域の L31I 及び／又は Y93H/N を認めたと、NS5B 領域に試験治療下で新たに出現した耐性変異は検出されなかった。²⁹⁾</p> <p><u>未治療又は前治療歴のない C 型代償性肝硬変被験者を対象とした国内第 3 相臨床試験で本剤の 12 週間投与を受けた 45.9%（17/37 例）の被験者でベースライン時に NS5A 耐性変異、8.1%（3/37 例）の被験者でベースライン時に NS5B 核酸型阻害剤関連耐性変異が検出されたが、すべての被験者が SVR12 を達成した。本剤の 12 週間投与により投与終了後 12 週間までにブレイクスル一又は再燃を認めた被験者はいなかった。</u>⁴²⁾</p>	<p>18.3 薬剤耐性 HCV ジェノタイプ 1～6 レプリコン細胞を用いたソホスブピルの <i>in vitro</i> 耐性発現試験において、</p> <p>・・・省略・・・</p> <p>C 型非代償性肝硬変被験者（Child-Pugh 分類 B 又は C）を対象とした国内第 3 相臨床試験で本剤の 12 週間投与を受けた 33.3%（17/51 例）の被験者でベースライン時に NS5A 耐性変異が検出されたが、そのうち 82.4%（14/17 例）が SVR12 を達成した。本剤の 12 週間投与により再燃を認めた 4 例中 3 例において試験治療下で新たに出現した耐性変異として NS5A 領域の L31I 及び／又は Y93H/N を認めたと、NS5B 領域に試験治療下で新たに出現した耐性変異は検出されなかった。²⁹⁾</p>	<p>国内第 3 相試験（GS-US-342-5531 試験）の結果に基づき、追記した。</p>