



福県医発第 283 号 (地)
平成 29 年 4 月 21 日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会 長 松 田 峻一良
(公 印 省 略)

「肝炎治療特別促進事業におけるソバルディ錠の取扱い
について」および「肝炎治療特別促進事業の実務上の
取扱いについて」の一部改正」について

日本医師会から標記の件について情報提供がありました。

本件は、ソバルディ錠 400mg (一般名：ソホスブビル) の製造販売承認事項一部変更について、本年 3 月 24 日に薬事承認、保険適用となったことにより、「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患者」の C 型慢性肝炎または C 型代償性肝硬変に対するソバルディ錠及びリバビリンとの併用療法も本事業における助成対象に含まれることを説明するものです。

本件に伴う肝炎治療特別促進事業実施要綱の改正はありませんが、肝炎治療受給者証の交付申請書、申請に係る診断書及び意見書の一部変更を行ったことから、「肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱いについて」が一部改正され、平成 29 年 3 月 24 日より適用することについて厚生労働省より別添の通知がなされております。

また、新たに対象医療としたソバルディ錠及びリバビリンとの併用療法による治療に対する肝炎治療受給者証の交付申請については、平成 29 年 3 月 31 日までに申請のあったものについて、平成 29 年 3 月 24 日 (保険適用日) まで遡及して取り扱って差し支えないものとなっております。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただき、貴会会員への周知方ご高配賜りますようお願い申し上げます。

小郡三井医師会より

地域保健担当理事 淡河喜雄
会長 白石恒明

(地Ⅲ267F)
平成29年3月30日

都道府県医師会
担 当 理 事 殿

日本医師会常任理事
羽 鳥 裕

「肝炎治療特別促進事業におけるソバルディ錠の取扱いについて」および
「「肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱いについて」の一部改正」について

今般、ソバルディ錠400mg（一般名：ソホスブビル）の製造販売承認事項一部変更について、本年3月24日に薬事承認、保険適用となりました。

これにより「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患者」のC型慢性肝炎またはC型代償性肝硬変に対するソバルディ錠及びリバビリンとの併用療法も本事業における助成対象に含まれることになり、厚生労働省より情報提供がありました。

なお、これに伴う肝炎治療特別促進事業実施要綱の改正はありませんが、肝炎治療受給者証の交付申請書、申請に係る診断書及び意見書の一部変更を行ったことから、「肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱いについて」が一部改正され、平成29年3月24日より適用することについて厚生労働省より別添の通知がなされました。

なお、新たに対象医療としたソバルディ錠及びリバビリンとの併用療法による治療に対する肝炎治療受給者証の交付申請については、平成29年3月31日までに申請のあったものについて、平成29年3月24日（保険適用日）まで遡及して取り扱って差し支えないものとしております。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただき、貴会管下郡市区医師会、関係医療機関等に対し、周知方よろしくご高配のほどお願い申し上げます。

(写)

事 務 連 絡

平成 29 年 3 月 24 日

各都道府県衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康局がん・疾病対策課
肝炎対策推進室

肝炎治療特別促進事業におけるソバルディ錠の取扱いについて

標記事業につきましては、日頃より御尽力いただき、厚く御礼申し上げます。

今般、平成 29 年 3 月 3 日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、ソバルディ錠 400mg（一般名：ソホスブビル）の製造販売承認事項一部変更について了承され、3 月 24 日に薬事承認、保険適用となりました。

これにより、「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患者」の C 型慢性肝炎または C 型代償性肝硬変に対するソバルディ錠及びリバビリンとの併用療法も本事業における助成対象に含まれることとなりますので、ご承知おき下さい。

なお、上記変更に係る肝炎治療特別促進事業実施要綱の改正はありませんが、肝炎治療受給者証の交付申請書、申請に係る診断書及び意見書については、一部変更を行っておりますので、別紙 1「肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱いについて」の一部改正について（平成 29 年 3 月 24 日健肝発 0324 第 1 号肝炎対策推進室長通知）を参照ください。

新たに対象医療としたソバルディ錠及びリバビリンとの併用療法による治療に対する肝炎治療受給者証の交付申請については、平成 29 年 3 月 31 日までに申請のあったものについて、平成 29 年 3 月 24 日（保険適用日）まで遡及して取り扱って差し支えないものとします。当該遡及に当たっては、「肝炎治療特別促進事業実務上の取扱いについて」（平成 20 年 3 月 31 日健疾発第 0331003 号疾病対策課長通知）の別添 1 の認定基準 2.（3）中の「行う予定、又は実施中」は、「行う予定、又は実施中・実施済み」に読み替えるものとします。

別紙 1

健肝発 0 3 2 4 第 1 号

平成 2 9 年 3 月 2 4 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局がん・疾病対策課

肝炎対策推進室長

（公印省略）

「肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱いについて」の一部改正について

標記事業については、平成 2 0 年 3 月 3 1 日健疾発第 0 3 3 1 0 0 3 号厚生労働省健康局疾病対策課長通知「肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱い」により行われているところであるが、今般、その一部を別添「新旧対照表」のとおり改正し、平成 2 9 年 3 月 2 4 日より適用することとしたので通知する。

なお、新たに対象医療としたソホスブビル及びリバビリン併用療法による治療に対する肝炎治療受給者証の交付申請については、平成 29 年 3 月 31 日までに申請のあったものについて、平成 29 年 3 月 24 日（保険適用日）まで遡及して取り扱って差し支えないものとする。当該遡及に当たっては、肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱い別添 1 の認定基準 2.（3）中の「行う予定、又は実施中」は、「行う予定、又は実施中・実施済み」に読み替えるものとする。

改正後

肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱い

健疾発第0331003号
平成20年3月31日

最終一部改正
健肝発〇〇〇〇第〇号
平成29年〇月〇日

1. ～9. 略

(別添1) 略

改正前

肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱い

健疾発第0331003号
平成20年3月31日

最終一部改正
健肝発0401第2号
平成28年4月1日

1. ～9. 略

(別添1) 略

改正後

(別添2)

助成期間の延長に係る取扱い

1. 例外的に助成期間の延長を認める場合は、下記によるものとする。ただし、少量長期投与については、対象としない。

(1) C型慢性肝炎セログループ1(ジェノタイプ1)型かつ高ウイルス量症例に対する、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の実施に当たり、一定の条件を満たし、医師が72週投与(48週プラス24週)が必要と判断する場合に、6か月を限度とする期間延長を認めること。

(2) C型慢性肝炎セログループ1(ジェノタイプ1)型症例に対する、シメプレビルを含む3剤併用療法の実施に当たり、一定の条件を満たし、医師がペグインターフェロン及びリバビリンを更に24週投与することが適切と判断する場合に、6か月を限度とする期間延長を認めること。

※ この場合、ペグインターフェロン及びリバビリンの総投与期間は48週を超えないこと。

(3) 副作用による休薬等、本人に帰責性のない事由による治療休止期間がある場合、上記の(1)または(2)とは別に、最大2か月を限度とする期間延長を認めること。ただし、再治療(再投与)及びインターフェロンフリー治療については、対象としない。

注) シメプレビルの添付文書中、用法・用量に関連する使用上の注意において、『副作用や治療効果不十分等により本剤を中止した場合には、本剤の投与を再開しないこと』との記載がある。

2. 上記1の「一定の条件」を満たす場合は、下記によるものとする。

1 (1) について

① これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法48週を行い、36週目までにHCV-RNAが陰性化した者が再燃した者で、今回の治療において、「HCV-RNAが36週までに陰性化した症例」に該当する場合。

② ①に該当しない者であり、今回の治療において、「投与開始後12週後にHCV-RNA量が前値(※)の1/100以下に低下するが、HCV-RNAが陽性(Real time PCR)で、36週までに陰性化した症例」に該当する場合。

1 (2) について

① これまでの24週以上のインターフェロン治療[(ペグ)インターフェロン製剤単独、リバビリンとの併用療法及び他のプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法]でHCV-RNAが一度も陰性化しなかった者。

② または、インターフェロン治療の開始12週後にHCV-RNAが前値(※)の1/100以下に低下せず、治療が24週未満で中止となった者。

※ 前値：治療開始約半年前～直前までのHCV-RNA定量値。

参考) 平成22年3月現在、ペグインターフェロン製剤添付文書中、重要な基本的注意において、『48週を超えて投与をした場合の有効性・安全性は確立していない。』旨の記載がある。

(別紙様式例1-1～1-4)

略

改正前

(別添2)

助成期間の延長に係る取扱い

1. 例外的に助成期間の延長を認める場合は、下記によるものとする。ただし、少量長期投与については、対象としない。

(1) C型慢性肝炎セログループ1型かつ高ウイルス量症例に対する、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の実施に当たり、一定の条件を満たし、医師が72週投与(48週プラス24週)が必要と判断する場合に、6か月を限度とする期間延長を認めること。

(2) C型慢性肝炎セログループ1型症例に対する、シメプレビルを含む3剤併用療法の実施に当たり、一定の条件を満たし、医師がペグインターフェロン及びリバビリンを更に24週投与することが適切と判断する場合に、6か月を限度とする期間延長を認めること。

※ この場合、ペグインターフェロン及びリバビリンの総投与期間は48週を超えないこと。

(3) 副作用による休薬等、本人に帰責性のない事由による治療休止期間がある場合、上記の(1)または(2)とは別に、最大2か月を限度とする期間延長を認めること。ただし、再治療(再投与)及びインターフェロンフリー治療については、対象としない。

注) シメプレビルの添付文書中、用法・用量に関連する使用上の注意において、『副作用や治療効果不十分等により本剤を中止した場合には、本剤の投与を再開しないこと』との記載がある。

2. 上記1の「一定の条件」を満たす場合は、下記によるものとする。

1 (1) について

① これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法48週を行い、36週目までにHCV-RNAが陰性化した者が再燃した者で、今回の治療において、「HCV-RNAが36週までに陰性化した症例」に該当する場合。

② ①に該当しない者であり、今回の治療において、「投与開始後12週後にHCV-RNA量が前値(※)の1/100以下に低下するが、HCV-RNAが陽性(Real time PCR)で、36週までに陰性化した症例」に該当する場合。

1 (2) について

① これまでの24週以上のインターフェロン治療[(ペグ)インターフェロン製剤単独、リバビリンとの併用療法及び他のプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法]でHCV-RNAが一度も陰性化しなかった者。

② または、インターフェロン治療の開始12週後にHCV-RNAが前値(※)の1/100以下に低下せず、治療が24週未満で中止となった者。

※ 前値：治療開始約半年前～直前までのHCV-RNA定量値。

参考) 平成22年3月現在、ペグインターフェロン製剤添付文書中、重要な基本的注意において、『48週を超えて投与をした場合の有効性・安全性は確立していない。』旨の記載がある。

(別紙様式例1-1～1-4)

略

改正後

(別紙様式例 1-5)

(72 週投与用)

肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）有効期間延長申請書

(申請者記載欄)

〇〇〇知事 殿

私は、インターフェロン投与期間を、48 週を超えて最大 72 週まで延長することについて、治療の効果・副作用等に関し、医師から十分説明を受け、同意しましたので、肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）の有効期間延長を申請します。

※ 以下の項目すべてに記入の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日
 申請者氏名（フリガナ） () 印
 性 別 男・女
 生年月日 大正・昭和・平成 年 月 日生（満 歳）
 現 住 所 〒 -
 電話番号 ()

※ お手持ちの肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）を確認の上、記入してください。

受給者番号(□□□□□□□)

現行有効期間(開始平成 年 月 日～終了平成 年 月 日)

注 1) 本申請書は、〇〇〇都道府県に申請してください。

2) 延長は、現行有効期間に引き続く 6 か月を限度とします。

3) 記入漏れがある場合などは、認定されないことがありますのでご注意ください。

改正前

(別紙様式例 1-5)

(72 週投与用)

肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）有効期間延長申請書

(申請者記載欄)

〇〇〇知事 殿

私は、インターフェロン投与期間を、48 週を超えて最大 72 週まで延長することについて、治療の効果・副作用等に関し、医師から十分説明を受け、同意しましたので、肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）の有効期間延長を申請します。

※ 以下の項目すべてに記入の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日
 申請者氏名（フリガナ） () 印
 性 別 男・女
 生年月日 大正・昭和・平成 年 月 日生（満 歳）
 現 住 所 〒 -
 電話番号 ()

※ お手持ちの肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）を確認の上、記入してください。

受給者番号(□□□□□□□)

現行有効期間(開始平成 年 月 日～終了平成 年 月 日)

注 1) 本申請書は、〇〇〇都道府県に申請してください。

2) 延長は、現行有効期間に引き続く 6 か月を限度とします。

3) 記入漏れがある場合などは、認定されないことがありますのでご注意ください。

改正後

(担当医記載欄)

※ 以下の事項をすべて確認の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日

医療機関名 ()

その所在地 (〒 -)

担当医師名 () 印

確認事項

※ 担当医師は、該当する場合、共通項目の□、かつ、(1)若しくは(2)の□にチェックを入れてください。

(有効期間延長の認定には、共通項目のすべての□、かつ(1)若しくは(2)のすべての□にチェックが入っている必要があります。)

申請者(_____)、フリガナ: _____)について、C型慢性肝炎セログループ1(ジェノタイプ1)かつ高ウイルス量症例へのペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の実施に当たり、

(共通項目)

- ☐ 申請者の診断名は、「C型肝炎ウイルスに伴う慢性肝炎」である。
- ☐ 申請者の治療前ウイルス型とウイルス量については、セログループ1(ジェノタイプ1)かつ高ウイルス量である。
- ☐ 申請者の変更後の治療は、標準的治療期間である48週間に連続して24週間を延長するもので、治療開始から最大で72週間である。
[変更後の予定期間:(開始:平成 年 月～終了:平成 年 月予定)]

- (1) これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 48 週を行い、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した者が再燃した者で、『今回の治療において、HCV-RNA が投与開始後 36 週までに陰性化した症例に該当する。』と認められるので 48 週プラス 24 週(トータル 72 週間)の投与期間延長が必要であると判断する。
- ☐ 申請者は、これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 48 週を行い、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した者が再燃した者である。
 - ☐ 申請者は、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法を開始し、本申請時、当該治療を継続的に実施中であり、現在治療開始後()週目で継続中である(一時休業期間は除く。)
 - ☐ 申請者の治療経過について、下記項目を満たす症例と判断されること。
投与開始後、継続的に治療を続け、
 - ・ 投与開始後 36 週までに HCV-RNA が陰性化。(一時休業期間は除く。)
- (2) (1)に該当しない者で、『今回の治療で、投与開始 12 週後に HCV-RNA 量が前値の 1/100 以下に低下するが、HCV-RNA が陽性(Real time PCR)で、36 週までに陰性化した症例に該当する。』と認められるので、48 週プラス 24 週(トータル 72 週間)の投与期間延長が必要であると判断する。
- ☐ 申請者は、ペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法の標準的治療(48 週間)を開始し、本申請時、当該治療を継続的に実施中であり、現在治療開始後()週目で継続中である(一時休業期間は除く。)
 - ☐ 申請者の治療経過について、下記項目を満たす症例と判断されること。
投与開始後、継続的に治療を続け、
 - ・ 投与 12 週後は、HCV-RNA が陽性のままであり、かつ、HCV-RNA 量が前値の 1/100 以下に低下
 - ・ 投与 36 週までに HCV-RNA が陰性化(一時休業期間は除く。)

(注) ペグインターフェロン製剤添付文書 **【使用上の注意】の重要な基本的注意** において、「本剤を48週を超えて投与した場合の安全性・有効性は確立していない。」とする記載がある旨、十分留意してください。

改正前

(担当医記載欄)

※ 以下の事項をすべて確認の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日

医療機関名 ()

その所在地 (〒 -)

担当医師名 () 印

確認事項

※ 担当医師は、該当する場合、共通項目の□、かつ、(1)若しくは(2)の□にチェックを入れてください。

(有効期間延長の認定には、共通項目のすべての□、かつ(1)若しくは(2)のすべての□にチェックが入っている必要があります。)

申請者(_____)、フリガナ: _____)について、C型慢性肝炎セログループ1かつ高ウイルス量症例へのペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の実施に当たり、

(共通項目)

- ☐ 申請者の診断名は、「C型肝炎ウイルスに伴う慢性肝炎」である。
- ☐ 申請者の治療前ウイルス型とウイルス量については、セログループ1かつ高ウイルス量である。
- ☐ 申請者の変更後の治療は、標準的治療期間である48週間に連続して24週間を延長するもので、治療開始から最大で72週間である。
[変更後の予定期間:(開始:平成 年 月～終了:平成 年 月予定)]

- (1) これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 48 週を行い、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した者が再燃した者で、『今回の治療において、HCV-RNA が投与開始後 36 週までに陰性化した症例に該当する。』と認められるので 48 週プラス 24 週(トータル 72 週間)の投与期間延長が必要であると判断する。
- ☐ 申請者は、これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 48 週を行い、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した者が再燃した者である。
 - ☐ 申請者は、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法を開始し、本申請時、当該治療を継続的に実施中であり、現在治療開始後()週目で継続中である(一時休業期間は除く。)
 - ☐ 申請者の治療経過について、下記項目を満たす症例と判断されること。
投与開始後、継続的に治療を続け、
 - ・ 投与開始後 36 週までに HCV-RNA が陰性化。(一時休業期間は除く。)
- (2) (1)に該当しない者で、『今回の治療で、投与開始 12 週後に HCV-RNA 量が前値の 1/100 以下に低下するが、HCV-RNA が陽性(Real time PCR)で、36 週までに陰性化した症例に該当する。』と認められるので、48 週プラス 24 週(トータル 72 週間)の投与期間延長が必要であると判断する。
- ☐ 申請者は、ペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法の標準的治療(48 週間)を開始し、本申請時、当該治療を継続的に実施中であり、現在治療開始後()週目で継続中である(一時休業期間は除く。)
 - ☐ 申請者の治療経過について、下記項目を満たす症例と判断されること。
投与開始後、継続的に治療を続け、
 - ・ 投与 12 週後は、HCV-RNA が陽性のままであり、かつ、HCV-RNA 量が前値の 1/100 以下に低下
 - ・ 投与 36 週までに HCV-RNA が陰性化(一時休業期間は除く。)

(注) ペグインターフェロン製剤添付文書 **【使用上の注意】の重要な基本的注意** において、「本剤を48週を超えて投与した場合の安全性・有効性は確立していない。」とする記載がある旨、十分留意してください。

改正後

(別紙様式例 1 - 6)

(シメプレビルを含む 3 剤併用療法延長用)

肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）有効期間延長申請書

(申請者記載欄)

〇〇〇知事 殿

私は、プロテアーゼ阻害剤（シメプレビル）を含む 3 剤併用療法を、24 週を超えて最大 48 週まで延長することについて、治療の効果・副作用等に関し、医師から十分説明を受け、同意しましたので、肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）の有効期間延長を申請します。

※ 以下の項目すべてに記入の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日
 申請者氏名（フリガナ） () 印
 性 別 男 ・ 女
 生年月日 大正・昭和・平成 年 月 日生（満 歳）
 現 住 所 〒
 電話番号 ()

※ お手持ちの肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）を確認の上、記入してください。

受給者番号 (□□□□□□□□)
 現行有効期間（開始平成 年 月 日～終了平成 年 月 日）

注1) 本申請書は、〇〇〇都道府県に申請してください。

2) 延長は、現行有効期間に引き続く6か月を限度とします。

3) 記入漏れがある場合などは、認定されないことがありますのでご注意ください。

改正前

(別紙様式例 1 - 6)

(シメプレビルを含む 3 剤併用療法延長用)

肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）有効期間延長申請書

(申請者記載欄)

〇〇〇知事 殿

私は、プロテアーゼ阻害剤（シメプレビル）を含む 3 剤併用療法を、24 週を超えて最大 48 週まで延長することについて、治療の効果・副作用等に関し、医師から十分説明を受け、同意しましたので、肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）の有効期間延長を申請します。

※ 以下の項目すべてに記入の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日
 申請者氏名（フリガナ） () 印
 性 別 男 ・ 女
 生年月日 大正・昭和・平成 年 月 日生（満 歳）
 現 住 所 〒
 電話番号 ()

※ お手持ちの肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）を確認の上、記入してください。

受給者番号 (□□□□□□□□)
 現行有効期間（開始平成 年 月 日～終了平成 年 月 日）

注1) 本申請書は、〇〇〇都道府県に申請してください。

2) 延長は、現行有効期間に引き続く6か月を限度とします。

3) 記入漏れがある場合などは、認定されないことがありますのでご注意ください。

改正後

(担当医記載欄)

※ 以下の事項をすべて確認の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日
医療機関名 ()
その所在地 ((〒 -))
担当医師名 () 印

確認事項

※担当医師は、該当する項目の□にチェックを入れてください。

有効期間延長の認定には、1. の治療歴のいずれかの項目、および2. の判断にチェックが入っている必要があります。

申請者 ()、フリガナ: () について、C型慢性肝炎セログループ1 (ジェノタイプ1) 症例へのシメプレビルを含む3剤併用療法の実施に当たり、

1. 治療歴について

これまでのインターフェロン治療 [(ペグ) インターフェロン製剤単独、リバビリン併用療法及び他のプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法] の無効例と認められ、

- ☐ 申請者は、これまでの24週以上のインターフェロン治療でHCV-RNAが一度も陰性化しなかった者である。
☐ 申請者は、これまでのインターフェロン治療において、開始12週後にHCV-RNAが前値の1/100以下に低下せず、治療が24週未満で中止となった者である。

2. 3剤併用療法の治療期間延長の判断について

- ☐ 3剤併用期間に続く12週のペグインターフェロン及びリバビリンの2剤投与期間を更に24週 (総治療期間48週) 延長することが適切であると判断する。

[変更後の予定期間: (開始: 平成 年 月～終了: 平成 年 月予定)]

(注) シメプレビルを含む3剤併用療法の実施において、ペグインターフェロン及びリバビリンの総投与期間は48週を超えないこと。

(別紙様式例1-7)

略

改正前

(担当医記載欄)

※ 以下の事項をすべて確認の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日
医療機関名 ()
その所在地 ((〒 -))
担当医師名 () 印

確認事項

※担当医師は、該当する項目の□にチェックを入れてください。

有効期間延長の認定には、1. の治療歴のいずれかの項目、および2. の判断にチェックが入っている必要があります。

申請者 ()、フリガナ: () について、C型慢性肝炎セログループ1 症例へのシメプレビルを含む3剤併用療法の実施に当たり、

1. 治療歴について

これまでのインターフェロン治療 [(ペグ) インターフェロン製剤単独、リバビリン併用療法及び他のプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法] の無効例と認められ、

- ☐ 申請者は、これまでの24週以上のインターフェロン治療でHCV-RNAが一度も陰性化しなかった者である。
☐ 申請者は、これまでのインターフェロン治療において、開始12週後にHCV-RNAが前値の1/100以下に低下せず、治療が24週未満で中止となった者である。

2. 3剤併用療法の治療期間延長の判断について

- ☐ 3剤併用期間に続く12週のペグインターフェロン及びリバビリンの2剤投与期間を更に24週 (総治療期間48週) 延長することが適切であると判断する。

[変更後の予定期間: (開始: 平成 年 月～終了: 平成 年 月予定)]

(注) シメプレビルを含む3剤併用療法の実施において、ペグインターフェロン及びリバビリンの総投与期間は48週を超えないこと。

(別紙様式例1-7)

略

改正後

(別紙様式例2-1)

肝炎治療受給者証(3剤併用療法を除くインターフェロン治療)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 年 月 日生 (満 歳)	
住所	郵便番号				
	電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記 載する)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	C型肝炎ウイルスに対する治療の場合、該当する項目にチェックする。 1. 3剤併用療法(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤)の治療歴 ☐ 3剤併用療法の治療歴なし。 ☐ 3剤併用療法を受けたことがあるが、十分量の24週投与が行われなかった。 (具体的な経過・理由:) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. B型肝炎ウイルスマーカー (1) HBs抗原(+-) (検査日: 平成 年 月 日) (2) HBe抗原(+-) HBe抗体(+-) (検査日: 平成 年 月 日) (3) HBV-DNA定量 (単位: 、測定法) (検査日: 平成 年 月 日) 2. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウィルス型(該当する項目を○で囲む) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 3. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~) 血小板数 _____ /μl (施設の基準値: ~) 4. 画像診断及び肝生検などの所見(具体的に記載) (検査日: 平成 年 月 日) (所見)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (B型肝炎ウイルスによる) 2. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 3. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	該当番号を○で囲む。 1. インターフェロンα製剤単独 2. インターフェロンβ製剤単独 3. ペグインターフェロン製剤単独 4. インターフェロンα製剤+リバビリン製剤 5. インターフェロンβ製剤+リバビリン製剤 6. ペグインターフェロン製剤+リバビリン製剤 7. その他(具体的に記載:) 治療予定期間 週 (平成 年 月～平成 年 月)				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地	記載年月日 平成 年 月 日				
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》					
医師氏名	印				

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. HBs抗原、HBe抗原、HBe抗体以外の検査所見は、記載日前6か月以内(ただし、インターフェロン治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

改正前

(別紙様式例2-1)

肝炎治療受給者証(3剤併用療法を除くインターフェロン治療)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 年 月 日生 (満 歳)	
住所	郵便番号				
	電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記 載する)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	C型肝炎ウイルスに対する治療の場合、該当する項目にチェックする。 1. 3剤併用療法(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤)の治療歴 ☐ 3剤併用療法の治療歴なし。 ☐ 3剤併用療法を受けたことがあるが、十分量の24週投与が行われなかった。 (具体的な経過・理由:) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. B型肝炎ウイルスマーカー (1) HBs抗原(+-) (検査日: 平成 年 月 日) (2) HBe抗原(+-) HBe抗体(+-) (検査日: 平成 年 月 日) (3) HBV-DNA定量 (単位: 、測定法) (検査日: 平成 年 月 日) 2. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウィルス型 セロタイプ(グループ)1・セロタイプ(グループ)2 (該当する方を○で囲む) 3. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~) 血小板数 _____ /μl (施設の基準値: ~) 4. 画像診断及び肝生検などの所見(具体的に記載) (検査日: 平成 年 月 日) (所見)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (B型肝炎ウイルスによる) 2. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 3. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	該当番号を○で囲む。 1. インターフェロンα製剤単独 2. インターフェロンβ製剤単独 3. ペグインターフェロン製剤単独 4. インターフェロンα製剤+リバビリン製剤 5. インターフェロンβ製剤+リバビリン製剤 6. ペグインターフェロン製剤+リバビリン製剤 7. その他(具体的に記載:) 治療予定期間 週 (平成 年 月～平成 年 月)				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地	記載年月日 平成 年 月 日				
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》					
医師氏名	印				

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. HBs抗原、HBe抗原、HBe抗体以外の検査所見は、記載日前6か月以内(ただし、インターフェロン治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

改正後

(別紙様式例2-2)

肝炎治療受給者証(3剤併用療法を除くインターフェロン治療)の交付申請に係る診断書(2回目の制度利用)

フリガナ 患者氏名	性別 男・女		生年月日(年齢) 明昭 年 月 日生 (満 歳)	
住所	郵便番号			
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名	医師名
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. B型肝炎活動性肝炎の場合 ☐ これまでにペグインターフェロン製剤による治療を受けていない。 2. C型肝炎肝炎またはC型代償性肝硬変の場合 (1)過去のペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の治療歴 ☐ 以下の①、②のいずれにも該当しない。 ①これまでの治療において、十分量のペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の48週投与を行ったが、36週目までHCV-RNAが陰性化しなかったケース ②これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法による72週投与が行われたケース (2)過去の3剤併用療法(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤)の治療歴 ☐ 3剤併用療法を受けたことがあるが、十分量の24週投与が行われなかった。 (具体的経過・理由:) (3)インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。			
検査所見	今回のインターフェロン治療開始前の所見を記入する。 1. B型肝炎ウイルスマーカー (1) HBs抗原 (＋／－) (検査日: 平成 年 月 日) (2) HBe抗原 (＋／－) HBe抗体 (＋／－) (検査日: 平成 年 月 日) (3) HBV-DNA定量 (単位: , 測定法) (検査日: 平成 年 月 日) 2. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: , 測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む) ア) セロタイプ(グループ)1.あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2.あるいはジェノタイプ2 3. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) 血小板数 _____ /μl (施設の基準値: _____ ~ _____) 4. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:)			
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎(B型肝炎ウイルスによる) 2. 慢性肝炎(C型肝炎ウイルスによる) 3. 代償性肝硬変(C型肝炎ウイルスによる)			
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし			
治療内容	該当番号を○で囲む(B型肝炎活動性肝炎の場合は3のみが対象)。 1. インターフェロンα製剤単独 2. インターフェロンβ製剤単独 3. ペグインターフェロン製剤単独 4. インターフェロンα製剤＋リバビリン製剤 5. インターフェロンβ製剤＋リバビリン製剤 6. ペグインターフェロン製剤＋リバビリン製剤 7. その他(具体的に記載:) 治療予定期間 週 (平成 年 月～平成 年 月)			
治療上の問題点				
医療機関名及び所在地 記載年月日 平成 年 月 日				
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 都道府県が適当と定める医師				
医師氏名	印			

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. HBs抗原、HBe抗原、HBe抗体以外の検査所見は、記載日前6か月以内(ただし、インターフェロン治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

(別紙様式例2-3)

略

改正前

(別紙様式例2-2)

肝炎治療受給者証(3剤併用療法を除くインターフェロン治療)の交付申請に係る診断書(2回目の制度利用)

フリガナ 患者氏名	性別 男・女		生年月日(年齢) 明昭 年 月 日生 (満 歳)	
住所	郵便番号			
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名	医師名
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. B型肝炎活動性肝炎の場合 ☐ これまでにペグインターフェロン製剤による治療を受けていない。 2. C型肝炎肝炎またはC型代償性肝硬変の場合 (1)過去のペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の治療歴 ☐ 以下の①、②のいずれにも該当しない。 ①これまでの治療において、十分量のペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の48週投与を行ったが、36週目までHCV-RNAが陰性化しなかったケース ②これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法による72週投与が行われたケース (2)過去の3剤併用療法(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤)の治療歴 ☐ 3剤併用療法を受けたことがあるが、十分量の24週投与が行われなかった。 (具体的経過・理由:) (3)インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。			
検査所見	今回のインターフェロン治療開始前の所見を記入する。 1. B型肝炎ウイルスマーカー (1) HBs抗原 (＋／－) (検査日: 平成 年 月 日) (2) HBe抗原 (＋／－) HBe抗体 (＋／－) (検査日: 平成 年 月 日) (3) HBV-DNA定量 (単位: , 測定法) (検査日: 平成 年 月 日) 2. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: , 測定法) (2) ウイルス型 セロタイプ(グループ)1・セロタイプ(グループ)2 (該当する方を○で囲む。) 3. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) 血小板数 _____ /μl (施設の基準値: _____ ~ _____) 4. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:)			
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎(B型肝炎ウイルスによる) 2. 慢性肝炎(C型肝炎ウイルスによる) 3. 代償性肝硬変(C型肝炎ウイルスによる)			
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし			
治療内容	該当番号を○で囲む(B型肝炎活動性肝炎の場合は3のみが対象)。 1. インターフェロンα製剤単独 2. インターフェロンβ製剤単独 3. ペグインターフェロン製剤単独 4. インターフェロンα製剤＋リバビリン製剤 5. インターフェロンβ製剤＋リバビリン製剤 6. ペグインターフェロン製剤＋リバビリン製剤 7. その他(具体的に記載:) 治療予定期間 週 (平成 年 月～平成 年 月)			
治療上の問題点				
医療機関名及び所在地 記載年月日 平成 年 月 日				
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 都道府県が適当と定める医師				
医師氏名	印			

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. HBs抗原、HBe抗原、HBe抗体以外の検査所見は、記載日前6か月以内(ただし、インターフェロン治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

(別紙様式例2-3)

略

改正後

(別紙様式例2-4)

肝炎治療受給者証(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤3剤併用療法)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 年 月 日 生 (満 歳)	
住所	郵便番号 () 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記 載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. インターフェロン治療歴 □ インターフェロン治療歴なし。 □ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効) イ. 上記以外の治療 (具体的に記載: () (中止・再燃・無効)) 2. インターフェロンフリー治療歴 □ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) □ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法:) (2) ウイルス型 (該当する項目を○で囲む) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~ ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~ ~) ヘモグロビン _____ g/dl (施設の基準値: ~ ~) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: ~ ~) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:)3剤併用療法 治療予定期間 24 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療実施医療機関について	テラプレビルを含む3剤併用療法の場合、以下の項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 □ 日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関である。 □ 当該患者の3剤併用療法の実施に当たり、日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する日本皮膚科学会皮膚科専門医と連携している。				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地 記載年月日 平成 年 月 日					
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) □ 日本肝臓学会肝臓専門医 □ (都道府県が) 適当と定める医師					
医師氏名 印					

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、3剤併用治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。
4. 本診断書は治療実施医療機関が発行することとする。

改正前

(別紙様式例2-4)

肝炎治療受給者証(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤3剤併用療法)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 年 月 日 生 (満 歳)	
住所	郵便番号 () 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記 載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. インターフェロン治療歴 □ インターフェロン治療歴なし。 □ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効) イ. 上記以外の治療 (具体的に記載: () (中止・再燃・無効)) 2. インターフェロンフリー治療歴 □ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) □ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法:) (2) ウイルス型 セロタイプ(グループ)1・セロタイプ(グループ)2 (該当する方を○で囲む) 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~ ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~ ~) ヘモグロビン _____ g/dl (施設の基準値: ~ ~) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: ~ ~) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:)3剤併用療法 治療予定期間 24 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療実施医療機関について	テラプレビルを含む3剤併用療法の場合、以下の項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 □ 日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関である。 □ 当該患者の3剤併用療法の実施に当たり、日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する日本皮膚科学会皮膚科専門医と連携している。				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地 記載年月日 平成 年 月 日					
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) □ 日本肝臓学会肝臓専門医 □ (都道府県が) 適当と定める医師					
医師氏名 印					

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、3剤併用治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。
4. 本診断書は治療実施医療機関が発行することとする。

改正後

(別紙様式例2-5)

肝炎治療受給者証(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤3剤併用療法)の交付申請に係る診断書(再治療)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 大平 年 月 日生 (満 歳)	
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. インターフェロン治療歴 ☐ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効)) イ. ペグインターフェロン、リバビリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:) (中止・再燃・無効) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む。) ア. セロタイプ(グループ)1.あるいはジェノタイプ1 イ. セロタイプ(グループ)2.あるいはジェノタイプ2 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~) ヘモグロビン _____ g/dl (施設の基準値: ~) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: ~) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:)3剤併用療法 治療予定期間 24 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療実施医療機関について	テラプレビルを含む3剤併用療法の場合、以下の項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関である。 ☐ 当該患者の3剤併用療法の実施に当たり、日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する日本皮膚科学会皮膚科専門医と連携している。				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地	上記のとおり、他のプロテアーゼ阻害剤を用いた3剤併用療法による再治療を行うことが適切であると判断します。 記載年月日 平成 年 月 日				
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要)	☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》				
医師氏名	印				

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、3剤併用治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。
4. 本診断書は治療実施医療機関が発行することとする。

改正前

(別紙様式例2-5)

肝炎治療受給者証(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤3剤併用療法)の交付申請に係る診断書(再治療)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 大平 年 月 日生 (満 歳)	
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. インターフェロン治療歴 ☐ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効)) イ. ペグインターフェロン、リバビリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:) (中止・再燃・無効) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型 セロタイプ(グループ)1・セロタイプ(グループ)2 (該当する方を○で囲む。) 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~) ヘモグロビン _____ g/dl (施設の基準値: ~) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: ~) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:)3剤併用療法 治療予定期間 24 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療実施医療機関について	テラプレビルを含む3剤併用療法の場合、以下の項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関である。 ☐ 当該患者の3剤併用療法の実施に当たり、日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する日本皮膚科学会皮膚科専門医と連携している。				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地	上記のとおり、他のプロテアーゼ阻害剤を用いた3剤併用療法による再治療を行うことが適切であると判断します。 記載年月日 平成 年 月 日				
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要)	☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》				
医師氏名	印				

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、3剤併用治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。
4. 本診断書は治療実施医療機関が発行することとする。

改正後

(別紙様式例2-6)

肝炎治療受給者証(インターフェロンフリー治療)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 年 月 日生 (満 歳) 大平	
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する場合、チェックする。 ☐ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリビドリン併用療法 (中止・再燃・無効)) イ. ペグインターフェロン、リビドリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:)				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位:)、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 ウ) 上記のいずれも該当しない(ジェノタイプ検査データがある場合は記載:) 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~ ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~ ~) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: ~ ~) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:) 4. (肝硬変症の場合)Child-Pugh 分類 A・B・C (該当する方を○で囲む)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる) ※Child-Pugh分類Aに限る				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	インターフェロンフリー治療 (薬剤名:) 治療予定期間 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地			記載年月日 平成 年 月 日		
(いずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》					
医師氏名	印				

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

改正前

(別紙様式例2-6)

肝炎治療受給者証(インターフェロンフリー治療)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 年 月 日生 (満 歳) 大平	
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する場合、チェックする。 ☐ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリビドリン併用療法 (中止・再燃・無効)) イ. ペグインターフェロン、リビドリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:)				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位:)、測定法) (2) ウイルス型 セロタイプ(グループ)1・セロタイプ(グループ)2 (該当する方を○で囲む。) 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~ ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~ ~) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: ~ ~) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:) 4. (肝硬変症の場合)Child-Pugh 分類 A・B・C (該当する方を○で囲む)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる) ※Child-Pugh分類Aに限る				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	インターフェロンフリー治療 (薬剤名:) 治療予定期間 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地			記載年月日 平成 年 月 日		
(いずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》					
医師氏名	印				

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

改正後

(別紙様式例2-7)

肝炎治療受給者証(インターフェロンフリー治療)の交付申請に係る診断書(再治療)

フリガナ 患者氏名		性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 大平 年 月 日 生 (満 歳)	
住所	郵便番号 電話番号 ()			
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名	
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む。 1. インターフェロン治療歴 ☐ インターフェロン治療歴あり。 ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効) イ. ペグインターフェロン、リバビリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:)(中止・再燃・無効)			
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: , 測定法:) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む) ア. セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ. セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 ウ. 上記のいずれも該当しない(ジェノタイプ検査データがある場合は記載:) 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: ~) その他の血液検査所見 (必要に応じて記載) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:) 4. (肝硬変症の場合) Child-Pugh 分類 A・B・C (該当する方を○で囲む)			
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる) ※Child-Pugh分類Aに限る			
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし			
治療内容	インターフェロンフリー治療 (薬剤名:) 治療予定期間 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)			
本診断書を作成する医師	インターフェロンフリー治療の再治療の場合、以下のいずれかの項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 ☐ 肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 他の日本肝臓学会肝臓専門医又は都道府県が適当と定める医師で、別紙意見書を添付している医師			
治療上の問題点				
上記のとおり、以前とは異なるインターフェロンフリー治療薬による再治療を行う必要があると診断します。 医療機関名及び所在地 記載年月日 平成 年 月 日 医師氏名 印				

- (注)
1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
 2. 記載日前6か月以内(ただし、治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
 3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

改正前

(別紙様式例2-7)

肝炎治療受給者証(インターフェロンフリー治療)の交付申請に係る診断書(再治療)

フリガナ 患者氏名		性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 大平 年 月 日 生 (満 歳)	
住所	郵便番号 電話番号 ()			
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名	
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む。 1. インターフェロン治療歴 ☐ インターフェロン治療歴あり。 ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効) イ. ペグインターフェロン、リバビリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:)(中止・再燃・無効)			
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: , 測定法:) (2) ウイルス型 セロタイプ(グループ)1・セロタイプ(グループ)2 (該当する方を○で囲む) 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: ~) ALT _____ IU/l (施設の基準値: ~) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: ~) その他の血液検査所見 (必要に応じて記載) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:) 4. (肝硬変症の場合) Child-Pugh 分類 A・B・C (該当する方を○で囲む)			
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる) ※Child-Pugh分類Aに限る			
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし			
治療内容	インターフェロンフリー治療 (薬剤名:) 治療予定期間 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)			
本診断書を作成する医師	インターフェロンフリー治療の再治療の場合、以下のいずれかの項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 ☐ 肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 他の日本肝臓学会肝臓専門医又は都道府県が適当と定める医師で、別紙意見書を添付している医師			
治療上の問題点				
上記のとおり、以前とは異なるインターフェロンフリー治療薬による再治療を行う必要があると診断します。 医療機関名及び所在地 記載年月日 平成 年 月 日 医師氏名 印				

- (注)
1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
 2. 記載日前6か月以内(ただし、治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
 3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

改正後

(別紙様式例2-8~5)

略

改正前

(別紙様式例2-8~5)

略

(参考：改正後全文)

肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱い

健疾発第0331003号

平成20年3月31日

最終一部改正

健肝発0324第1号

平成29年3月24日

1. 医療給付の申請について

「感染症対策特別促進事業について」（平成20年3月31日健発第0331001号厚生労働省健康局長通知）の別添5「肝炎治療特別促進事業実施要綱」（以下「実施要綱」という。）の3に定める医療の給付を受けようとする者（以下「申請者」という。）は、別紙様式例1-1から1-4による肝炎治療受給者証交付申請書（以下「交付申請書」という。）に、別紙様式例2-1から2-8による肝炎治療受給者証の交付申請に係る医師の診断書、別紙様式例2-9による肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医の意見書（必要な場合に限る。）、申請者の氏名が記載された被保険者証等の写し、申請者及び申請者と同一の世帯に属するすべての者について記載のある住民票の写し並びに申請者及び申請者と同一の世帯に属する者の地方税法(昭和25年法律第226号)の規定による市町村民税(同法の規定による特別区民税を含む。)の課税年額を証明する書類を添えて、申請者が居住する都道府県知事に申請するものとする。

ただし、例外的に助成期間の延長が必要となる受給者については、一定の要件を満たす必要があるため、あらかじめ、当該受給者から別紙様式例1-5から1-6による有効期間延長申請書を提出させるものとする。また、副作用等の要因により受給者証の有効期間延長が必要となる受給者については、当該受給者から別紙様式例1-7による有効期間延長申請書を提出させるものとする。

なお、核酸アナログ製剤治療については、医師が治療継続が必要と認める場合、更新の申請を行うことができるものとする。更新の申請に係る申請書類の提出については、郵送によることも可能とする。

2. 対象患者の認定について

都道府県知事は、実施要綱の7に定める認定を行う際には、認定協議会（以

下「協議会」という。)に意見を求め、別添1及び別添2に定める対象患者の認定基準(以下「認定基準」という。)により適正に認定するものとする。

3. 自己負担限度額階層区分の認定について

自己負担限度額階層区分については、申請者が属する住民票上の世帯のすべての構成員に係る市町村民税課税年額を合算し、その額に応じて認定するものとする。

ただし、申請者及びその配偶者と相互に地方税法上及び医療保険上の扶養関係にない者(配偶者以外の者に限る。)については、申請者からの申請(別紙様式例3)に基づき、当該世帯における市町村民税課税年額の合算対象から除外することを認めることができるものとする。

なお、平成24年度以降分の市町村民税課税年額の算定にあたっては、「控除廃止の影響を受ける制度等(厚生労働省健康局所管の制度に限る。)に係る取扱いについて」(平成23年12月21日健発1221第8号厚生労働省健康局長通知)により計算を行うものとする。

4. 肝炎治療受給者証の交付等について

(1) 肝炎治療受給者証

都道府県知事は、対象患者を認定したときは、速やかに当該患者に対し、別紙様式例4-1から4-4による肝炎治療受給者証(以下「受給者証」という。)を交付するものとする。

(2) 交付申請書等の取扱い

都道府県知事は、交付申請書を受理したときは受理した日(以下「受理日」という。)から速やかに当該申請に対し、その可否を決定し、否とした場合には具体的な理由を付してその結果を申請者に通知するものとする。

(3) 肝炎治療受給者証の有効期間

受給者証の有効期間は1年以内で、治療予定期間に即した期間とし、原則として交付申請書の受理日の属する月の初日から起算するものとする。

5. 対象患者が負担すべき額について

(1) 実施要綱の6の(2)のアにより対象患者が保険医療機関等(健康保険法(大正11年法律第70号)に規定する保険医療機関又は保険薬局をいう。

以下同じ。)に支払うべき額が、実施要綱の6の(2)のイに定める額(以下「自己負担限度額」という。)に満たない場合は、その全額を負担すべきものとする。

(2) 高齢者の医療の確保に関する法律(昭和57年法律第80号)の規定による被保険者については、同法上の患者負担額の範囲内で、実施要綱の6の(2)のイに定める額を限度とする一部負担が生じるものとする。

6. 自己負担限度月額管理の取扱い

- (1) 都道府県知事は、受給者に対し、別紙様式例5による肝炎治療自己負担限度月額管理票（以下「管理票」という。）を交付するものとする。
- (2) 管理票の交付を受けた受給者は、肝炎治療を受ける際に受給者証とともに管理票を保険医療機関等に提示するものとする。
- (3) 管理票を提示された保険医療機関等は、受給者から自己負担額を徴収した際に、徴収した自己負担額及び当月中にその受給者が抗ウイルス治療（インターフェロン治療、インターフェロンフリー治療及び核酸アナログ製剤治療）について、支払った自己負担の累積額を管理票に記載するものとする。当該月の自己負担の累積額が自己負担限度月額に達した場合は、管理票の所定欄にその旨を記載するものとする。

なお、当該自己負担限度月額は、インターフェロン治療又はインターフェロンフリー治療と核酸アナログ製剤治療を併用する者の場合であっても、両治療に係る自己負担の合算額に対する1人当たりの限度月額として取り扱うものであること。

- (4) 受給者から、当該月の自己負担の累積額が自己負担限度月額に達した旨の記載のある管理票の提出を受けた保険医療機関等は、当該月において自己負担額を徴収しないものとする。

7. 都道府県外へ転出した場合の取扱いについて

受給者証を所持する患者（以下「受給者」という。）が、都道府県外へ転出し、転出先においても引き続き当該受給者証の交付を受けようとする場合には、転出日の属する月の翌月末日までに、転出前に交付されていた受給者証の写し等を添えて転出先の都道府県知事に届け出るものとする。転出先の都道府県は、当該届出を受理した旨を転出元の都道府県に伝達するとともに、転出日以降、費用を負担するものとする。

なお、この場合における受給者証の有効期間は、転出前に交付されていた受給者証の有効期間の終期までとする。

8. 対象医療及び認定基準等の周知等について

都道府県知事は、本事業の適正な運用を確保するために保険医療機関等に対して本事業の対象医療及び認定基準等の周知に努めなければならない。

また、都道府県は、保険医療機関等に対して定期的な指導・助言を行うよう努めるとともに、適正な治療が実施されていない保険医療機関等に対して、本事業における適正化の推進に必要な措置を講じるものとする。

9. その他

都道府県知事は、必要に応じて、本事業のより効果的な運用に資するため

の情報収集等を行うことができるものとする。

(別添 1)

認 定 基 準

1. B 型慢性肝疾患

(1) インターフェロン治療について

HBe 抗原陽性でかつ HBV-DNA 陽性の B 型慢性活動性肝炎でインターフェロン治療を行う予定、又はインターフェロン治療実施中の者のうち、肝がんの合併のないもの(ただし、ペグインターフェロン製剤を用いる治療に限っては、HBe 抗原陰性の B 型慢性活動性肝炎も対象とする。)

※ 上記において 2 回目の助成を受けることができるのは、これまでにペグインターフェロン製剤による治療を受けたことがない者が同製剤による治療を受ける場合とする。

(2) 核酸アナログ製剤治療について

B 型肝炎ウイルスの増殖を伴い肝機能の異常が確認された B 型慢性肝疾患で核酸アナログ製剤治療を行う予定、又は核酸アナログ製剤治療実施中の者

2. C型慢性肝疾患

(1) インターフェロン単剤治療並びにインターフェロン及びリバビリン併用治療について

HCV-RNA 陽性のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変でインターフェロン治療を行う予定、又はインターフェロン治療実施中の者のうち、肝がんの合併のないもの。

※1 上記については、2.(2)に係る治療歴のある場合、副作用等の事由により十分量の24週治療が行われなかったものに限る。

※2 上記において2回目の助成を受けることができるのは、以下の①、②のいずれにも該当しない場合とする。

- ① これまでの治療において、十分量のペグインターフェロン及びリバビリン併用療法による48週投与を行ったが、36週目までにHCV-RNAが陰性化しなかったケース
- ② これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法による72週投与が行われたケース

※3 上記については、直前の抗ウイルス治療として2.(3)に係る治療歴がある場合、助成の申請にあたっては、原則として日本肝臓学会肝臓専門医が「肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書」を作成すること。ただし、自治体の実情に応じて、各都道府県が適当と定める医師が作成してもよい。

(2) ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤3剤併用療法について

HCV-RNA 陽性のC型慢性肝炎で、ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤による3剤併用療法を行う予定、又は実施中の者のうち、肝がんの合併のないもの。

※1 上記については、2.(1)に係る治療歴の有無を問わない。

※2 上記については、原則1回のみの助成とする。ただし、3剤併用療法の治療歴のある者については、他のプロテアーゼ阻害剤を用いた再治療を行うことが適切であると判断される場合に限り、改めて助成の対象とすることができる。

※3 テラプレビルを含む3剤併用療法については、日本皮膚科学会皮膚科専門医（日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する者に限る。）と連携し、

日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関での実施に限り助成対象とする。

※4 上記については、直前の抗ウイルス治療として2.(3)に係る治療歴がある場合、助成の申請にあたっては、原則として日本肝臓学会肝臓専門医が「肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書」を作成すること。ただし、自治体の実情に応じて、各都道府県が適当と定める医師が作成してもよい。

(3) インターフェロンフリー治療について

HCV-RNA 陽性のC型慢性肝炎又はChild-Pugh分類AのC型代償性肝硬変で、インターフェロンを含まない抗ウイルス治療を行う予定、又は実施中の者のうち、肝がんの合併のないもの。

※1 上記については、原則1回のみの助成とする。ただし、インターフェロンフリー治療歴のある者については、肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医によって他のインターフェロンフリー治療薬を用いた再治療を行うことが適切であると判断される場合に限り、改めて助成の対象とすることができる。なお、2.(1)及び2.(2)に係る治療歴の有無を問わない。

※2 上記については、初回治療の場合、原則として日本肝臓学会肝臓専門医が「肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書」を作成すること。ただし、自治体の実情に応じて、各都道府県が適当と定める医師が作成してもよい。

※3 上記については、再治療の場合、肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医の判断を踏まえた上で、原則として日本肝臓学会肝臓専門医又は自治体の実情に応じて各都道府県が適当と定める医師が「肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書」を作成すること。

(別添 2)

助成期間の延長に係る取扱い

1. 例外的に助成期間の延長を認める場合は、下記によるものとする。ただし、少量長期投与については、対象としない。

(1) C型慢性肝炎セログループ 1 (ジェノタイプ 1) 型かつ高ウイルス量症例に対する、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の実施に当たり、一定の条件を満たし、医師が 72 週投与 (48 週プラス 24 週) が必要と判断する場合に、6 か月を限度とする期間延長を認めること。

(2) C 型慢性肝炎セログループ 1 (ジェノタイプ 1) 型症例に対する、シメプレビルを含む 3 剤併用療法の実施に当たり、一定の条件を満たし、医師がペグインターフェロン及びリバビリンを更に 24 週投与することが適切と判断する場合に、6 か月を限度とする期間延長を認めること。

※ この場合、ペグインターフェロン及びリバビリンの総投与期間は 48 週を超えないこと。

(3) 副作用による休薬等、本人に帰責性のない事由による治療休止期間がある場合、上記の (1) または (2) とは別に、最大 2 か月を限度とする期間延長を認めること。ただし、再治療 (再投与) 及びインターフェロンフリー治療については、対象としない。

注) シメプレビルの添付文書中、用法・用量に関連する使用上の注意において、『副作用や治療効果不十分等により本剤を中止した場合には、本剤の投与を再開しないこと』との記載がある。

2. 上記 1 の「一定の条件」を満たす場合は、下記によるものとする。

1 (1) について

① これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 48 週を行い、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した者が再燃した者で、今回の治療において、「HCV-RNA が 36 週までに陰性化した症例」に該当する場合。

② ①に該当しない者であり、今回の治療において、「投与開始後 12 週後に HCV-RNA 量が前値 (※) の 1/100 以下に低下するが、HCV-RNA が陽性 (Real time PCR) で、36 週までに陰性化した症例」に該当する場合。

1 (2) について

① これまでの 24 週以上のインターフェロン治療 [(ペグ) インターフェロン製剤単独、リバビリンとの併用療法及び他のプロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法] で HCV-RNA が一度も陰性化しなかった者。

② または、インターフェロン治療の開始 12 週後に HCV-RNA が前値 (※) の 1/100 以下に低下せず、治療が 24 週未満で中止となった者。

※ 前値：治療開始約半年前～直前までの HCV-RNA 定量値。

参考) 平成 22 年 3 月現在、ペグインターフェロン製剤添付文書中、重要な基本的注意において、『48 週を超えて投与をした場合の有効性・安全性は確立していない。』旨の記載がある。

肝炎治療受給者証（新規・更新）交付申請書 （インターフェロン治療・インターフェロンフリー治療 ・核酸アナログ製剤治療）									
申請者	氏名					性別	男 女		
	生年月日	明昭 年 月 日				職業			
	住所	（電話）							
	加入医療保険	被保険者氏名				申請者との続柄			
		保険種別	協・組・共・国・後			被保険者証の記号・番号			
		被保険者証発行機関名							
		所在地							
	病名								
本助成制度利用歴		1．あり 2．なし 受給者証番号（ ） 有効期間（平成 年 月 日～平成 年 月 日）							
保又は医療保険 機薬関局	名称								
	所在地								
	名称								
	所在地								
（インターフェロン治療・インターフェロンフリー治療・核酸アナログ製剤治療）の効果・副作用等について説明を受け、治療を受けることに同意しましたので、肝炎治療受給者証（インターフェロン治療・インターフェロンフリー治療・核酸アナログ製剤治療）の（新規・更新）交付を申請します。 申請者氏名 印 平成 年 月 日 知事 殿									

(注) 助成を受けることができるのは、別添 1 の認定基準を満たした場合に限られますので、申請に当たっては主治医等とよく御相談ください。

(別紙様式例 1 - 2)

肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）交付申請書						
申請者	氏名	ふりがな		性別	男 女	
		生年月日	明昭 年 月 日		職業	
			住所			
			(電話)			
	加入医療保険	被保険者氏名		申請者との続柄		
		保険種別		協・組・共・国・後		
		被保険者証発行機関名		被保険者証の記号・番号		
		所在地				
病名						
本助成制度利用歴		1. あり 2. なし 受給者証番号 () 有効期間 (平成 年 月 日～平成 年 月 日)				
保又 険は 医保 療険 機薬 関局	名称					
	所在地					
	名称					
	所在地					
インターフェロン治療の効果・副作用等について説明を受け、治療を受けることに同意しましたので、肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）の交付を申請します。						
申請者氏名 印						
平成 年 月 日 知事 殿						

(注) 助成を受けることができるのは、別添 1 の認定基準を満たした場合に限られますので、申請に当たっては主治医等とよく御相談ください。

(別紙様式例 1 - 3)

肝炎治療受給者証（インターフェロンフリー治療）交付申請書						
申請者	氏名	ふりがな		性別	男 女	
		生年月日	明昭 年 月 日		職業	
			住所			
			(電話)			
	加入医療保険	被保険者氏名		申請者との続柄		
		保険種別		被保険者証の記号・番号		
		被保険者証発行機関名				
		所在地				
病名						
本助成制度利用歴		1. あり 2. なし 受給者証番号 () 有効期間 (平成 年 月 日～平成 年 月 日)				
保又 険は 医保 療険 機薬 関局	名称					
	所在地					
	名称					
	所在地					
インターフェロンフリー治療の効果・副作用等について説明を受け、治療を受けることに同意しましたので、肝炎治療受給者証（インターフェロンフリー治療）の交付を申請します。						
申請者氏名 印						
平成 年 月 日 知事 殿						

(注) 助成を受けることができるのは、別添1の認定基準を満たした場合に限られますので、申請に当たっては主治医等とよく御相談ください。

(別紙様式例 1 - 4)

肝炎治療受給者証（核酸アナログ製剤治療）（新規・更新）交付申請書						
申請者	身 分 証 明 書	氏 名			性 別	男 女
		生 年 月 日	明昭 年 月 日		職 業	
		住 所	(電 話)			
		加 入 医 療 保 険	被保険者氏名			申 請 者 と の 続 柄
	保 険 種 別		協・組・共・国・後		被保険者証の記号・番号	
	被 保 険 者 証 発 行 機 関 名					
	所 在 地					
	病 名					
本助成制度利用歴	1. あり 2. なし 受給者証番号 () 有効期間 (平成 年 月 日～平成 年 月 日)					
保 険 機 関 局	名 称					
	所 在 地					
	名 称					
	所 在 地					
核酸アナログ製剤治療の効果・副作用等について説明を受け、治療を受けることに同意しましたので、肝炎治療受給者証（核酸アナログ製剤治療）の（新規・更新）交付を申請します。 申請者氏名 印 平成 年 月 日 知事 殿						

(別紙様式例 1－5)

(72 週投与用)

肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）有効期間延長申請書

(申請者記載欄)

〇〇〇知事 殿

私は、インターフェロン投与期間を、48 週を超えて最大 72 週まで延長することについて、治療の効果・副作用等に関し、医師から十分説明を受け、同意しましたので、肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）の有効期間延長を申請します。

※ 以下の項目すべてに記入の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日
申請者氏名（フリガナ） () 印
性 別 男・女
生年月日 大正・昭和・平成 年 月 日生（満 歳）
現 住 所 〒 -
電話番号 ()

※ お手持ちの肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）を確認の上、記入してください。

受給者番号(□□□□□□□)

現行有効期間(開始平成 年 月 日～終了平成 年 月 日)

注 1) 本申請書は、〇〇〇都道府県に申請してください。

2) 延長は、現行有効期間に引き続く 6 か月を限度とします。

3) 記入漏れがある場合などは、認定されないことがありますのでご注意ください。

(担当医記載欄)

※ 以下の事項をすべて確認の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日

医療機関名 ()

その所在地 ((〒 -))

担当医師名 () 印

確認事項

※ 担当医師は、該当する場合、共通項目の□、かつ、(1)若しくは(2)の□にチェックを入れてください。

(有効期間延長の認定には、共通項目のすべての□、かつ(1)若しくは(2)のすべての□にチェックが入っている必要があります。)

申請者(____、フリガナ:____)について、C型慢性肝炎セログループ1(ジェノタイプ1)かつ高ウイルス量症例へのpegインターフェロン及びリバビリン併用療法の実施に当たり、

(共通項目)

- ☐ 申請者の診断名は、「C型肝炎ウイルスに伴う慢性肝炎」である。
- ☐ 申請者の治療前ウイルス型とウイルス量については、セログループ1(ジェノタイプ1)かつ高ウイルス量である。
- ☐ 申請者の変更後の治療は、標準的治療期間である48週間に連続して24週間を延長するもので、治療開始から最大で72週間である。
- 「変更後の予定期間:(開始:平成 年 月～終了:平成 年 月予定)」

- (1) これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 48 週を行い、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した者が再燃した者で、『今回の治療において、HCV-RNA が投与開始後 36 週までに陰性化した症例に該当する。』と認められるので 48 週プラス 24 週(トータル 72 週間)の投与期間延長が必要であると判断する。
- 申請者は、これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 48 週を行い、36 週目までに HCV-RNA が陰性化した者が再燃した者である。
- 申請者は、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法を開始し、本申請時、当該治療を継続的に実施中であり、現在治療開始後()週目で継続中である(一時休薬期間は除く。)
- 申請者の治療経過について、下記項目を満たす症例と判断されること。
- 投与開始後、継続的に治療を続け、
- ・ 投与開始後 36 週までに HCV-RNA が陰性化。(一時休薬期間は除く。)
- (2) (1)に該当しない者で、『今回の治療で、投与開始 12 週後に HCV-RNA 量が前値の 1/100 以下に低下するが、HCV-RNA が陽性(Real time PCR)で、36 週までに陰性化した症例に該当する。』と認められるので、48 週プラス 24 週(トータル 72 週間)の投与期間延長が必要であると判断する。
- 申請者は、ペグインターフェロンおよびリバビリン併用療法の標準的治療(48 週間)を開始し、本申請時、当該治療を継続的に実施中であり、現在治療開始後()週目で継続中である(一時休薬期間は除く。)
- 申請者の治療経過について、下記項目を満たす症例と判断されること。
- 投与開始後、継続的に治療を続け、
- ・ 投与 12 週後は、HCV-RNA が陽性のままであり、かつ、HCV-RNA 量が前値の 1/100 以下に低下
 - ・ 投与 36 週までに HCV-RNA が陰性化(一時休薬期間は除く。)

(注) ペグインターフェロン製剤添付文書 **【使用上の注意】の重要な基本的注意** において、「本剤を48週を超えて投与した場合の安全性・有効性は確立していない。」とする記載がある旨、十分留意してください。

(別紙様式例 1－6)

(シメプレビルを含む 3 剤併用療法延長用)

肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）有効期間延長申請書

(申請者記載欄)

〇〇〇知事 殿

私は、プロテアーゼ阻害剤（シメプレビル）を含む 3 剤併用療法を、24 週を超えて最大 48 週まで延長することについて、治療の効果・副作用等に関し、医師から十分説明を受け、同意しましたので、肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）の有効期間延長を申請します。

※ 以下の項目すべてに記入の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日
申請者氏名（フリガナ） () 印
性 別 男 ・ 女
生年月日 大正・昭和・平成 年 月 日生（満 歳）
現 住 所 〒 -
電話番号 ()

※ お手持ちの肝炎治療受給者証（プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法）を確認の上、記入してください。

受給者番号（□□□□□□□□）
現行有効期間（開始平成 年 月 日～終了平成 年 月 日）

注1)本申請書は、〇〇〇都道府県に申請してください。

2)延長は、現行有効期間に引き続く6か月を限度とします。

3)記入漏れがある場合などは、認定されないことがありますのでご注意ください。

※ 以下の事項をすべて確認の上、署名・捺印してください。

医療機関名 ()

その所在地 ((〒 -))

担当医師名 () 印

※担当医師は、該当する項目の□にチェックを入れてください。

申請者（ 、フリガナ： ）について、C型慢性肝炎セログループ1
（ジェノタイプ1）症例へのシメプレビルを含む3剤併用療法の実施に当たり、

これまでのインターフェロン治療 [(ペグ) インターフェロン製剤単独、リバビリン併用療法及び他のプロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法] の無効例と認められ、

- ☐ 申請者は、これまでの 24 週以上のインターフェロン治療で HCV-RNA が一度も陰性化しなかった者である。
- ☐ 申請者は、これまでのインターフェロン治療において、開始 12 週後に HCV-RNA が前値の 1 / 100 以下に低下せず、治療が 24 週未満で中止となった者である。

□ 3 剤併用期間に続く 12 週のpegインターフェロン及びリバビリンの 2 剤投与期間を更に 24 週（総治療期間 48 週）延長することが適切であると判断する。

【 変更後の予定期間：（開始：平成 年 月～終了：平成 年 月予定）】

(注) シメプレビルを含む3剤併用療法の実施において、ペグインターフェロン及びリバビリンの総投与期間は48週を超えないこと。

(別紙様式例 1 - 7)

(副作用等延長用)

肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）有効期間延長申請書

(申請者記載欄)

〇〇〇知事 殿

私は、インターフェロン投与期間において、副作用等の要因により、当初の治療予定期間を超える可能性があるため、肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）の有効期間延長を申請します。

※ 以下の項目にすべて記入の上、署名・捺印してください。

記載年月日 平成 年 月 日

申請者氏名(フリガナ) _____ () 印

性 別 男・女

生年月日 大正・昭和・平成 年 月 日生(満 歳)

現住所 〒 -

電話番号 ()

※ お手持ちの肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）を確認の上、ご記入ください。

受給者番号(□□□□□□□□)

現行有効期間(平成 年 月 日～平成 年 月 日)

(担当医記載欄)

申請者():フリガナ)について、インターフェロン投与期間において、副作用等の要因により、当初の治療予定期間を超える(計2か月までの延長)可能性があるため、肝炎治療受給者証（インターフェロン治療）の有効期間延長が必要であると判断する。

※申請者が受けている治療がテラプレビルを含む3剤併用療法(24週)の場合、担当医師は以下の項目にチェックしてください。有効期間延長の認定にはチェックが入っていることが必要です。

☐ 治療実施医療機関は、日本肝臓学会肝臓専門医が常勤し、日本皮膚科学会認定専門医主研修施設又は研修施設に勤務する皮膚科専門医と連携している。

記載年月日 平成 年 月 日

医療機関名

その所在地 〒 -

担当医師名 _____ 印

(注) なお、副作用等の要因について、都道府県担当者より確認の連絡をさせていただくことがありますのでご了承ください。

注1) 本申請書は、〇〇〇都道府県に申請してください。

2) 延長は、現行有効期間に引き続く2か月を限度とします。

3) 記入漏れがある場合などは、認定されないことがありますのでご注意ください。

肝炎治療受給者証(3剤併用療法を除くインターフェロン治療)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 年 月 日生 (満 歳) 大平	
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記 載する)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	C型肝炎ウイルスに対する治療の場合、該当する項目にチェックする。 1. 3剤併用療法(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤)の治療歴 ☐ 3剤併用療法の治療歴なし。 ☐ 3剤併用療法を受けたことがあるが、十分量の24週投与が行われなかった。 (具体的な経過・理由:) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. B型肝炎ウイルスマーカー (1) HBs抗原 (＋・－) (検査日: 平成 年 月 日) (2) HBe抗原 (＋・－) HBe抗体 (＋・－) (検査日: 平成 年 月 日) (3) HBV-DNA定量 (単位: 、測定法) (検査日: 平成 年 月 日) 2. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む。) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 3. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) 血小板数 _____ /μl (施設の基準値: _____ ~ _____) 4. 画像診断及び肝生検などの所見(具体的に記載) (検査日: 平成 年 月 日) (所見)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (B型肝炎ウイルスによる) 2. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 3. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	該当番号を○で囲む。 1. インターフェロンα製剤単独 2. インターフェロンβ製剤単独 3. ペグインターフェロン製剤単独 4. インターフェロンα製剤＋リバビリン製剤 5. インターフェロンβ製剤＋リバビリン製剤 6. ペグインターフェロン製剤＋リバビリン製剤 7. その他(具体的に記載:) 治療予定期間 _____ 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地			記載年月日 平成 年 月 日		
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》					
医師氏名			印		

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. HBs抗原、HBe抗原、HBe抗体以外の検査所見は、記載日前6か月以内(ただし、インターフェロン治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

(別紙様式例2-2)

肝炎治療受給者証(3剤併用療法を除くインターフェロン治療)の交付申請に係る診断書(2回目の制度利用)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 年 月 日生 (満 歳) 大平	
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名	医師名	
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. B型慢性活動性肝炎の場合 ☐ これまでにペグインターフェロン製剤による治療を受けていない。 2. C型慢性肝炎またはC型代償性肝硬変の場合 (1)過去のペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の治療歴 ☐ 以下の①、②のいずれにも該当しない。 ①これまでの治療において、十分量のペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の48週投与を行ったが、36週目までにHCV-RNAが陰性化しなかったケース ②これまでの治療において、ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法による72週投与が行われたケース (2)過去の3剤併用療法(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤)の治療歴 ☐ 3剤併用療法の治療歴なし。 ☐ 3剤併用療法を受けたことがあるが、十分量の24週投与が行われなかった。 (具体的な経過・理由:) (3)インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回のインターフェロン治療開始前の所見を記入する。 1. B型肝炎ウイルスマーカー (1) HBs抗原 (＋・－) (検査日: 平成 年 月 日) (2) HBe抗原 (＋・－) HBe抗体 (＋・－) (検査日: 平成 年 月 日) (3) HBV-DNA定量 (単位: 、測定法) (検査日: 平成 年 月 日) 2. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む。) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 3. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST () IU/l (施設の基準値: ~) ALT () IU/l (施設の基準値: ~) 血小板数 () /μl (施設の基準値: ~) 4. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎(B型肝炎ウイルスによる) 2. 慢性肝炎(C型肝炎ウイルスによる) 3. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	該当番号を○で囲む(B型慢性活動性肝炎の場合は3のみが対象)。 1. インターフェロンα製剤単独 2. インターフェロンβ製剤単独 3. ペグインターフェロン製剤単独 4. インターフェロンα製剤＋リバビリン製剤 5. インターフェロンβ製剤＋リバビリン製剤 6. ペグインターフェロン製剤＋リバビリン製剤 7. その他(具体的に記載:) 治療予定期間 週 (平成 年 月～平成 年 月)				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地 記載年月日 平成 年 月 日					
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》					
医師氏名			印		

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. HBs抗原、HBe抗原、HBe抗体以外の検査所見は、記載日前6か月以内(ただし、インターフェロン治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

肝炎治療受給者証(核酸アナログ製剤治療)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ			性別	生年月日(年齢)	
患者氏名			男・女	明昭 大平	年 月 日 生 (満 歳)
住所	郵便番号				
	電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記 載する。)	医療機関名 医師名		
現在の治療	現在の核酸アナログ製剤治療の有無 1. あり 2. なし ありの場合、核酸アナログ製剤治療の継続の必要 1. あり 2. なし				
検査所見	1. B型肝炎ウイル スマーカー (1)HBs抗原 HBe抗原 HBe抗体 (2)HBV-DNA定量 2. 血液検査 AST ALT 血小板数 3. 画像診断及び肝 生検などの所見 (具体的に記載)	核酸アナログ製剤治療開始前のデータ (検査日: 平成 年 月 日) (該当する方を○で囲む。) (+・-) (単位: 、測定法) (検査日: 平成 年 月 日) IU/I (施設の基準値: ~) IU/I (施設の基準値: ~) /μI (施設の基準値: ~) (検査日: 平成 年 月 日) (所見)		直近のデータ (治療開始後3か月以内の者は記載不要) (検査日: 平成 年 月 日) (該当する方を○で囲む。) (+・-) (単位: 、測定法) (検査日: 平成 年 月 日) IU/I (施設の基準値: ~) IU/I (施設の基準値: ~) /μI (施設の基準値: ~) (検査日: 平成 年 月 日) (所見)	
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (B型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる) 3. 非代償性肝硬変 (B型肝炎ウイルスによる)				
治療内容	該当番号を○で囲む。(併用の場合は複数選択) 1. エンテカビル 2. ラミブジン 3. アデホビル 4. テノホビル 5. その他(具体的に記載:) 治療開始日(予定を含む。) 平成 年 月 日				
治療上の問題点					
日	記載年月日 平成 年 月				
医療機関名及び所在地					
医師氏名 印					

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前3か月以内の資料に基づいて記載してください。ただし「治療開始前データ」については、核酸アナログ製剤治療中の場合は、治療開始時の資料に基づいて記載してください。
3. 治療開始前データが不明の場合は、治療開始後、確認できる範囲内のもっとも古いデータを記載してください。
4. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

肝炎治療受給者証(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤3剤併用療法)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別	生年月日(年齢)	
			男・女	明昭 大平	年 月 日 生 (満 歳)
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. インターフェロン治療歴 ☐ インターフェロン治療歴なし。 ☐ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効) イ. 上記以外の治療 (具体的に記載:) (中止・再燃・無効) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む。) ア. セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ. セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ヘモグロビン _____ g/dl (施設の基準値: _____ ~ _____) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: _____ ~ _____) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:)3剤併用療法 治療予定期間 24 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療実施医療機関について	テラプレビルを含む3剤併用療法の場合、以下の項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関である。 ☐ 当該患者の3剤併用療法の実施に当たり、日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設 又は研修施設に勤務する日本皮膚科学会皮膚科専門医と連携している。				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地			記載年月日 平成 年 月 日		
(直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》					
医師氏名			印		

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、3剤併用治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。
4. 本診断書は治療実施医療機関が発行することとする。

肝炎治療受給者証(ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤3剤併用療法)の交付申請に係る診断書(再治療)

フリガナ			性別	生年月日(年齢)	
患者氏名			男・女	明昭 大平	年 月 日 生 (満 歳)
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。 1. インターフェロン治療歴 ☐ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効) イ. ペグインターフェロン、リバビリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:) (中止・再燃・無効) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:) ☐ 直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療である。				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 _____ (単位: _____、測定法 _____) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む。) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ヘモグロビン _____ g/dl (施設の基準値: _____ ~ _____) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: _____ ~ _____) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見: _____)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	ペグインターフェロン、リバビリン及びプロテアーゼ阻害剤(薬剤名: _____)3剤併用療法 治療予定期間 24 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療実施医療機関について	テラプレビルを含む3剤併用療法の場合、以下の項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関である。 ☐ 当該患者の3剤併用療法の実施に当たり、日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する日本皮膚科学会皮膚科専門医と連携している。				
治療上の問題点					
上記のとおり、他のプロテアーゼ阻害剤を用いた3剤併用療法による再治療を行うことが適切であると判断します。 記載年月日 平成 年 月 日 医療機関名及び所在地 (直前の抗ウイルス治療がインターフェロンフリー治療の場合はいずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》 医師氏名 印					

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、3剤併用治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。
4. 本診断書は治療実施医療機関が発行することとする。

肝炎治療受給者証(インターフェロンフリー治療)の交付申請に係る診断書(新規)

フリガナ 患者氏名			性別 男・女	生年月日(年齢) 明昭 大平 年 月 日 生 (満 歳)	
住所	郵便番号 電話番号 ()				
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名		
過去の治療歴	該当する場合、チェックする。 ☐ インターフェロン治療歴あり。 (チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む) ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効) イ. ペグインターフェロン、リバビリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:)				
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む。) ア. セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ. セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 ウ. 上記のいずれも該当しない(ジェノタイプ検査データがある場合は記載:) 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: _____ ~ _____) 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:) 4. (肝硬変症の場合) Child-Pugh 分類 A・B・C (該当する方を○で囲む)				
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる) ※Child-Pugh分類Aに限る				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	インターフェロンフリー治療 (薬剤名:) 治療予定期間 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)				
治療上の問題点					
医療機関名及び所在地				記載年月日 平成 年 月 日	
(いずれかにチェックが必要) ☐ 日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 《都道府県が適当と定める医師》					
医師氏名			印		

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

肝炎治療受給者証(インターフェロンフリー治療)の交付申請に係る診断書(再治療)

フリガナ 患者氏名			性別	生年月日(年齢)		
			男・女	明昭 大平	年 月 日 生	(満 歳)
住所	郵便番号 電話番号 ()					
診断年月	昭和・平成 年 月	前医 (あれば記載)	医療機関名 医師名			
過去の治療歴	該当する項目にチェックする。チェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む。 1. インターフェロン治療歴 ☐ インターフェロン治療歴あり。 ア. ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法 (中止・再燃・無効) イ. ペグインターフェロン、リバビリンおよびプロテアーゼ阻害剤(薬剤名:) 3剤併用療法 (中止・再燃・無効) ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:) 2. インターフェロンフリー治療歴 ☐ インターフェロンフリー治療歴あり。(薬剤名:)(中止・再燃・無効)					
検査所見	今回の治療開始前の所見を記入する。 1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日) (1) HCV-RNA定量 (単位: 、測定法) (2) ウイルス型(該当する項目を○で囲む。) ア) セロタイプ(グループ)1、あるいはジェノタイプ1 イ) セロタイプ(グループ)2、あるいはジェノタイプ2 ウ) 上記のいずれも該当しない(ジェノタイプ検査データがある場合は記載:) 2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日) AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____) 血小板 _____ /ul (施設の基準値: _____ ~ _____) その他の血液検査所見(必要に応じて記載) () 3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日) (所見:) 4. (肝硬変症の場合)Child-Pugh 分類 A・B・C (該当する方を○で囲む)					
診断	該当番号を○で囲む。 1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる) 2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる) ※Child-Pugh分類AIに限る					
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし					
治療内容	インターフェロンフリー治療 (薬剤名 :) 治療予定期間 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)					
本診断書を作成する医師	インターフェロンフリー治療の再治療の場合、以下のいずれかの項目にチェックがない場合は助成対象となりません。 ☐ 肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医 ☐ 他の日本肝臓学会肝臓専門医又は都道府県が適当と定める医師で、別紙意見書を添付している医師					
治療上の問題点						
上記のとおり、以前とは異なるインターフェロンフリー治療薬による再治療を行う必要があると診断します。 医療機関名及び所在地 記載年月日 平成 年 月 日 医師氏名 印						

(注)

1. 診断書の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 記載日前6か月以内(ただし、治療中の場合は治療開始時)の資料に基づいて記載してください。
3. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

1. 記載内容の有効期間は、記載日から起算して3か月以内です。
2. 更新時直近データは記載日前3か月以内の資料に基づいて記載してください。
3. 前回申請時データが不明の場合は、前回申請時以降の確認できる範囲内のもっとも古いデータを記載してください。
4. 記入漏れのある場合は認定できないことがあるので、ご注意ください。

インターフェロンフリー治療(再治療)に対する意見書

返信先医療機関及び担当医

フリガナ		性別	生年月日(年齢)			
患者氏名		男・女	明昭 大平	年	月	日生 (満 歳)
住所	郵便番号					
	電話番号 ()					

肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱い別添1. 認定基準(抜粋)

(3) インターフェロンフリー治療について

HCV-RNA陽性のC型慢性肝炎又はChild-Pugh分類 AのC型代償性肝硬変で、インターフェロンを含まない抗ウイルス治療を行う予定、又は実施中の者のうち、肝がんの合併のないもの。

※1 上記については、原則1回のみ助成とする。ただし、インターフェロンフリー治療歴のある者については、肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医によって他のインターフェロンフリー治療薬を用いた再治療を行うことが適切であると判断される場合に限り、改めて助成の対象とすることができる。なお、2.(1)及び2.(2)に係る治療歴の有無を問わない。

※2 上記については、初回治療の場合、原則として日本肝臓学会肝臓専門医が「肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書」を作成すること。ただし、自治体の実情に応じて、各都道府県が適当と定める医師が作成してもよい。

※3 上記については、再治療の場合、肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医の判断を踏まえた上で、原則として日本肝臓学会肝臓専門医又は自治体の実情に応じて各都道府県が適当と定める医師が「肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書」を作成すること。

1. 本意見書を記載する医師は、以下の項目についても満たしている必要があります。

✓上記の肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱いにおける認定基準を確認した。

✓日本肝臓学会のC型肝炎治療ガイドラインを精読した。

✓ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識・経験を持っている。

2. 本意見書を記載する医師が適切であると判断する場合に限り、以下にチェックの上返信して下さい。

☐ この患者さんに対するインターフェロンフリー治療による再治療は、適切であると判断します。

記載年月日 平成 年 月 日

肝疾患診療連携拠点病院名及び所在地

本意見を述べた日本肝臓学会肝臓専門医の氏名

印

(注) 1. 本意見書の有効期間は、記載日から起算して3ヶ月以内です。

2. 本意見書は肝疾患診療連携拠点病院に常勤する日本肝臓学会肝臓専門医が記載する必要があります。

(別紙様式例 3)

市町村民税額合算対象除外希望申請書

(市町村民税額合算対象除外希望者・記載欄)

下記の者については、申請者本人との関係において配偶者に該当せず、かつ、申請者及びその配偶者との関係において相互に地方税法上・医療保険上の扶養関係にない者であるため、所得階層区分認定の際の市町村民税額の合算対象から除外することを希望します。

記

除外希望者氏名 (フリガナ)

申請者氏名 (フリガナ)

印

肝		肝炎治療受給者証					
(3 剤併用療法を除くインターフェロン治療)							
公費負担者番号							
公費負担医療 の受給者番号							
受給者	住 所						
	氏 名						
	生 年 月 日	明昭 大平	年	月	日生	男 ・ 女	
疾 病 名							
保は 険保 医険 療薬 機局 関 又	所 在 地						
	名 称						
	所 在 地						
	名 称						
有 効 期 間		自 平成	年	月	日		
		至 平成	年	月	日		
月 額 自 己 負 担 限 度 額		円					
都道府県知事名 及 び 印							
交 付 年 月 日		平成	年	月	日		

(別紙様式例 4 - 2)

(表 面)

肝		肝炎治療受給者証					
(核酸アナログ製剤治療)							
公費負担者番号							
公費負担医療 の受給者番号							
受給者	住 所						
	氏 名						
	生 年 月 日	明昭 大平	年	月	日生	男 ・ 女	
疾 病 名							
保は 険保 医険 療薬 機局 関 又	所 在 地						
	名 称						
	所 在 地						
	名 称						
有 効 期 間		自 平成	年	月	日		
		至 平成	年	月	日		
月 額 自 己 負 担 限 度 額		円					
都道府県知事名 及 び 印							
交 付 年 月 日		平成	年	月	日		

(別紙様式例 4 - 3)

(表 面)

肝		肝炎治療受給者証					
(プロテアーゼ阻害剤を含む 3 剤併用療法) (テラプレビル ・ シメプレビル ・ バニプレビル)							
公費負担者番号							
公費負担医療 の受給者番号							
受給者	住 所						
	氏 名						
	生 年 月 日	明昭 大平	年	月	日生	男 ・ 女	
疾 病 名							
保は 険保 医険 療薬 機局 関 又	所 在 地						
	名 称						
	所 在 地						
	名 称						
有 効 期 間		自 平成 年 月 日 至 平成 年 月 日					
月 額 自 己 負 担 限 度 額		円					
都道府県知事名 及 び 印							
交 付 年 月 日		平成 年 月 日					

注)

テラプレビルを含む 3 剤併用療法については、日本皮膚科学会皮膚科専門医（日本皮膚科学会が認定する専門医主研修施設又は研修施設に勤務する者に限る。）と連携し、日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関での実施に限り助成対象としています。

(別紙様式例 4－4)

(表 面)

肝		肝炎治療受給者証					
(インターフェロンフリー治療)							
公費負担者番号							
公費負担医療 の受給者番号							
受給者	住 所						
	氏 名						
	生 年 月 日	明昭 大平	年	月	日生	男 ・ 女	
疾 病 名							
保は 険保 医険 療薬 機局 関 又	所 在 地						
	名 称						
	所 在 地						
	名 称						
有 効 期 間		自 平成	年	月	日		
		至 平成	年	月	日		
月 額 自 己 負 担 限 度 額		円					
都道府県知事名 及 び 印							
交 付 年 月 日		平成	年	月	日		

(裏面)

肝炎治療特別促進事業

(目的)

国内最大級の感染症であるB型ウイルス性肝炎及びC型ウイルス性肝炎は、抗ウイルス治療（インターフェロン治療、インターフェロンフリー治療及び核酸アナログ製剤治療）によって、その後の肝硬変、肝がんといった重篤な病態を防ぐことが可能な疾患である。しかしながら、この抗ウイルス治療は月額の治療費が高額となること、また、長期間に及ぶ治療によって累積の治療費が高額となることから、早期治療の促進のため、この抗ウイルス治療に係る医療費を助成し、患者の医療機関へのアクセスを改善することにより、将来の肝硬変、肝がんの予防及び肝炎ウイルスの感染防止、ひいては国民の健康の保持、増進を図ることを目的とする。

注意事項

- 1 この証を交付された方は、C型ウイルス性肝炎を根治するために保険診療によりインターフェロン治療又はインターフェロンフリー治療を受けた場合、あるいは、B型ウイルス性肝炎を治療するために保険診療によりインターフェロン治療又は核酸アナログ製剤治療を受けた場合、この証の表面に記載された金額を限度とする患者一部負担額を保険医療機関又は保険薬局に対して支払うこととなります。
- 2 本事業の対象となる医療は、医療受給者証に記載された疾病に対する抗ウイルス治療に限られています。
- 3 保険医療機関又は保険薬局において診療を受ける場合、被保険者証、組合員証に添えて、この証を必ず窓口に提出してください。
- 4 氏名、居住地、加入している医療保険、保険医療機関又は保険薬局に変更があったときは、〇〇日以内に、〇〇〇知事にその旨を届け出てください。
また、都道府県外へ転出する場合において、転出後も本証の交付を受けたい場合は、転出日の属する月の翌月の末日までに本証の写しを転出先の都道府県知事に提出してください。
- 5 治癒、死亡等で受給者の資格がなくなったときは、この証を速やかに〇〇〇知事に返還してください。
- 6 この証を破損したり、汚したり又は紛失した場合は、〇〇〇知事にその旨を届け出てください。
- 7 その他の問い合わせは、下記に連絡してください。

連絡先

〇〇〇都道府県〇〇部〇〇課〇〇係（TEL 〇〇〇－〇〇〇－〇〇〇〇）
又は〇〇〇保健所（TEL 〇〇〇－〇〇〇－〇〇〇〇）

(別紙様式例5)

年 月分 肝炎治療自己負担限度月額管理票
インターフェロン治療・インターフェロンフリー治療・核酸アナログ製剤治療

月額自己負担限度額 円

下記のとおり月額自己負担限度額に達しました。

日 付	医療機関等の名称	確認印
月 日		

日 付	医療機関等の名称	自己負担額	月間自己負担額 累積額	自己負担額 徴収印
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				

【医療機関等の方へ】

本票に記載された月額自己負担限度額は、インターフェロン治療、インターフェロンフリー治療と核酸アナログ製剤治療を併用する方の場合であっても、画治療に係る自己負担の合算額に対する1人当たりの限度額となりますので、ご注意ください。

記載例

下記のとおり月額自己負担限度額に達しました。

日 付	医療機関等の名称	確認印
○月○日	○○病院	印

例①	医療機関等の名称	自己負担額	月間自己負担額 累積額	自己負担額 徴収印
○月△日	○○病院	5, 7 0 0	5, 7 0 0	印
○月□日	○○薬局	2, 2 5 0	7, 9 5 0	印
○月○日	○○病院	<u>2, 0 5 0</u>	1 0, 0 0 0	印
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				

この病院での保険適用後の一部負担金(3割相当額)は4, 300円であったが、患者は、2, 050円を支払うことによって、当該患者の自己負担限度額である10, 000円に達するので、当該欄には「2, 050」と記入する。

例②	医療機関等の名称	自己負担額	月間自己負担額 累積額	自己負担額 徴収印
●月 ◇日	☆☆病院（核酸アナログ製剤治療）	2, 1 0 0	2, 1 0 0	印
●月 ○日	☆☆病院（インターフェロン治療＋核酸アナログ製剤治療）	<u>7, 9 0 0</u>	1 0, 0 0 0	印
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				

この病院での保険適用後の一部負担金(3割相当額)は19, 600円(インターフェロン分17,500円＋核酸アナログ分2,100円)であったが、患者は、7, 900円(インターフェロン分7,055円(89.3%)＋核酸アナログ分845円(10.7%))を支払うことによって、当該患者の自己負担限度額である10, 000円に達するので、当該欄には「7, 900」と記入する。

本票に記載された月額自己負担限度額は、インターフェロン治療、インターフェロンフリー治療と核酸アナログ製剤治療を併用する方の場合であっても、両治療に係る自己負担の合算額に対する1人当たりの限度額となりますので、ご注意ください。

日本標準商品分類番号	
87625	
	400mg錠
承認番号	22700AMX00662000
薬価収載	2015年5月
販売開始	2015年5月
国際誕生	2013年12月
効能追加	2017年3月

※



402406

抗ウイルス剤

ソバルディ錠400mg

SOVALDI® Tablets 400mg

(ソホスブビル製剤)

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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎機能障害 (eGFR<30mL/分/1.73m²) 又は透析を必要とする腎不全の患者 (【薬物動態】の項参照)
- (3) 次の薬剤を投与中の患者：カルバマゼピン、フェニトイン、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品 (【相互作用】の項参照)

【組成・性状】

販売名	ソバルディ錠400mg
有効成分・含量 (1錠中)	ソホスブビル 400mg
添加物	軽質無水ケイ酸、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、D-マンニトール、結晶セルロース、マクロゴール4000、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、タルク、酸化チタン及び黄色三酸化鉄
色・剤形	黄色のカプセル形のフィルムコーティング錠
外形	GS1 7977
大きさ	長径20mm、短径9mm、厚さ7mm、重さ1236mg
識別コード	GS1・7977

※【効能・効果】

次のいずれかの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

1. セログループ2(ジェノタイプ2)の患者
2. 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患者

※【効能・効果に関連する使用上の注意】

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。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。
2. 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患者の場合、【臨床成績】及び【薬効薬理】の項の内容を理解した上で、投与すること。

※【用法・用量】

1. セログループ2(ジェノタイプ2)の場合：リバビリンとの併用において、通常、成人にはソホスブビルとして400mgを1日1回、12週間経口投与する。

2. 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場合：リバビリンとの併用において、通常、成人にはソホスブビルとして400mgを1日1回、24週間経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤と併用するリバビリンの投与量は、リバビリンの添付文書に定められた用法・用量に従うこと。併用にあたっては、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。また、投与中にリバビリンの用量調節や投与中止を必要とする副作用が発現した場合には、リバビリンの添付文書を参照すること。なお、リバビリンの投与を中止する場合は、本剤の投与も中止すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与

B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者〔再活性化するおそれがある。〕(【重要な基本的注意】の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤はリバビリンと併用投与するため、リバビリンの添付文書に記載されている警告、禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の【使用上の注意】を必ず確認すること。
- (2) 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

ソホスブビルはトランスポーター(P糖蛋白(P-gp)、乳糖耐性蛋白(BCRP))の基質である(【薬物動態】の項参照)。

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン (リファジン)	本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤の強力なP-gpの誘導作用により、本剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。
カルバマゼピン (テグレトール) フェニトイン (アレビアチン)		
セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品		

(2)併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファブチン	本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤のP-gpの誘導作用により、本剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。
フェノバルビタール		

* * 4. 副作用

ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象に本剤とリバビリンを併用した国内第3相臨床試験において、140例中61例(43.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、貧血又はヘモグロビン減少21例(15.0%)、頭痛7例(5.0%)、倦怠感6例(4.3%)、悪心6例(4.3%)、そう痒症6例(4.3%)等であった。(承認時)

ジェノタイプ3のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象に本剤とリバビリンを併用(24週間投与)した4つの海外第3相臨床試験において、555例中403例(72.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、疲労158例(28.5%)、頭痛110例(19.8%)、不眠86例(15.5%)、そう痒症77例(13.9%)、無力症63例(11.4%)、悪心63例(11.4%)等であった。(効能追加承認時)

(1)重大な副作用

1) 貧血(11.4%)

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い、ヘモグロビン量の減少を認めた場合は、リバビリンの添付文書に従いリバビリンの用量を調節するなど、適切な処置を行うこと。なお、リバビリンの投与を中止する場合は、本剤の投与も中止すること。

2) 高血圧(1.4%)

高血圧があらわれることがあり、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ので、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

3) 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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

* (2)その他の副作用

以下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。

器官分類	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
感染		鼻咽頭炎		
血液・リンパ系		ヘモグロビン減少		
精神系		うつ病、不眠症		
神経系	頭痛	傾眠、めまい		注意力障害
呼吸器				呼吸困難、咳嗽
循環器				徐脈、頻脈、上室性期外収縮
消化器		悪心、便秘、口内炎、腹部不快感、下痢、口唇炎		消化不良
肝臓		高ビリルビン血症		
皮膚		そう痒症、発疹、脱毛症		皮膚乾燥
筋・骨格		筋肉痛	関節痛	背部痛、筋痙攣

器官分類	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
その他		倦怠感、疲労	易刺激性、発熱	無力症

注) 発現頻度は、国内臨床試験成績に基づき算出した。自発報告又は海外の臨床試験において報告された副作用は頻度不明とした。

5. 高齢者への投与

国内第3相臨床試験では、本剤とリバビリンを併用したときに貧血、一過性の高ビリルビン血症等の発現率が非高齢者に比べ高い傾向であった。一般に高齢者では生理機能が低下しており、既往歴や合併症を伴っていることが多いので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 本剤は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婦人には、投与しないこと。また、妊娠していないことを確認するため、治療開始に先立ち、リバビリンの添付文書を参照し、妊娠検査を実施すること。[ソホスブビル動物実験(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ていないが¹⁾、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。]

(2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で、主要代謝物であるGS-331007の乳汁中への移行が認められている²⁾。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

徴候、症状：健康成人59例に本剤1200mgを単回投与したときの有害事象の発現頻度、重症度は、本剤400mg又はプラセボ投与時に報告されたものと同様であり、本剤の過量投与による有害事象は確認されていない³⁾。

処置：本剤の過量投与に対する特別な解毒剤はない。過量投与の場合には、バイタルサインのモニタリングや患者の臨床状態の観察等の一般的な支持療法も考慮すること。なお、循環血液中の主要代謝物であるGS-331007は、血液透析により53%が除去されるとの報告がある(4時間の血液透析により投与量換算で約18%)⁴⁾。【薬物動態】の項参照)

9. 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、更には穿孔を起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。]

【薬物動態】

*In vitro*試験において、ヌクレオチドプロドラッグであるソホスブビルは肝細胞内で活性代謝物に代謝されることが示されており、ヒトの血中からは活性代謝物は検出されていない。本剤を経口投与したとき、ソホスブビルは速やかに代謝を受け、その大部分(90%超)は主要代謝物GS-331007として血中に存在し、未変化体の占める割合は約4%であった。本剤の薬物動態解析では、ソホスブビル及びGS-331007を主に用いて評価した。

1. 血中濃度

(1)健康成人における薬物動態⁵⁾

日本人健康成人被験者8例に、本剤400mgを空腹時に単回経口投与したときのソホスブビル及びGS-331007の薬物動態パラメータを表1に示す。

表1 健康成人に本剤400mgを空腹時単回投与したときの薬物動態パラメータ

	ソホスブビル ^c	GS-331007 ^c
C _{max} (ng/mL) ^a	639 (28.6)	1440 (32.2)
t _{max} (h) ^b	0.5 (0.5, 1.0)	2.1 (1.5, 3.0)

	ソホスブビル ^c	GS-331007 ^c
AUC _{0-inf} (ng・h/mL) ^a	649 (46.5)	11,000 (21.9)
t _{1/2} (h) ^b	0.4 (0.3, 0.6)	25.0 (21.8, 34.3)

a：平均値(変動係数)、b：中央値(範囲)、c：8例

(2)C型慢性肝炎患者における母集団薬物動態解析⁽⁶⁾

ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者140例を対象に本剤とリバビリンを併用した国内第3相臨床試験で母集団薬物動態解析を実施した結果、定常状態におけるAUC_{tau}及びC_{max}の平均値(変動係数)は、ソホスブビル(35例)でそれぞれ953(27.8)ng・h/mL、529(34.2)ng/mL、GS-331007(140例)でそれぞれ10,491(26.9)ng・h/mL、824(26.5)ng/mLであった。ソホスブビル及びGS-331007の薬物動態に対する年齢、性別、BMI、代償性肝硬変の有無、前治療又は治療効果の影響は認められなかった。

(3)食事の影響(外国人のデータ)⁽⁷⁾

外国人健康成人被験者39例に、本剤400mgを空腹時及び食後に単回経口投与したときの、ソホスブビル及びGS-331007の薬物動態パラメータを表2に示す。

表2 健康成人に本剤400mgを空腹時及び食後に単回投与したときの薬物動態パラメータ

	ソホスブビル		GS-331007	
	空腹時 (39例)	食後 (38例)	空腹時 (39例)	食後 (38例)
C _{max} (ng/mL) ^a	675 (46.9)	764 (95.2)	1230 (32.1)	909 (23.5)
t _{max} (h) ^b	0.5 (0.3, 2.0)	1.5 (0.5, 6.0)	3.0 (1.5, 4.0)	4.0 (2.0, 9.0)
AUC _{0-inf} (ng・h/mL) ^a	646 (40.2) ^c	1230 (49.1) ^d	13,500 (28.4)	13,800 (23.6)
t _{1/2} (h) ^b	0.4 (0.3, 0.7) ^c	0.8 (0.4, 4.5) ^d	24.1 (10.2, 46.9)	26.9 (11.4, 45.8)

a：平均値(変動係数)、b：中央値(範囲)、c：38例、d：34例

(4)腎機能障害患者における薬物動態(外国人のデータ)⁽⁴⁾

HCV感染を伴わない外国人腎機能障害のある被験者に本剤400mgを投与したとき、腎機能正常被験者(eGFR>80mL/分/1.73m²)に比して、軽度(eGFR≥50かつ≤80mL/分/1.73m²)、中等度(eGFR≥30かつ<50mL/分/1.73m²)又は重度(eGFR<30mL/分/1.73m²)の腎機能障害の被験者では、ソホスブビルのAUC_{0-inf}はそれぞれ61%、107%、171%高く、GS-331007のAUC_{0-inf}はそれぞれ55%、88%、451%高かった。また、血液透析を要する末期腎不全の被験者におけるソホスブビルのAUC_{0-inf}は、腎機能正常被験者に比して、透析前投与で28%、透析後投与で60%高かったのに対し、GS-331007のAUC_{0-inf}は、透析前投与で1280%、透析後投与で2070%高い値を示した。末期腎不全の被験者ではGS-331007の除去には血液透析が必要であり、4時間の血液透析で投与量の約18%のGS-331007が除去された。

(5)肝機能障害患者における薬物動態(外国人のデータ)⁽⁸⁾

中等度又は重度(Child-Pugh分類B又はC)の肝機能障害を有するHCV感染症患者に対し、本剤400mgを7日間投与したとき、肝機能正常患者に比し、ソホスブビルのAUC_{tau}はそれぞれ126%、143%高く、GS-331007のAUC_{tau}はそれぞれ18%、9%高かった。

2. 分布、代謝、排泄(外国人のデータ)⁽⁹⁾

¹⁴C標識ソホスブビル400mgを健康成人男性被験者に単回経口投与したとき、本剤は速やかに吸収され、GS-331007(ヌクレオシド誘導体)として主に尿中に排泄された。ソホスブビルのヒト血漿蛋白結合率は約61~65%、GS-331007のヒト血漿蛋白結合率は3.1~7.2%であり、0.1μg/mLから20μg/mLの範囲で血漿中濃度の影響は受けなかった⁽¹⁰⁾。総放射能の全血/血漿中濃度比は約0.7であり、ソホスブビル及びその代謝物は、血球成分より主として血漿中に分布することが示唆された。血漿中総放射能の大部分は主要代謝物であるGS-331007が占めていた。平均総回収率は92%を上回り、尿、糞便、呼気中にそれぞれ80%、14%、2.5%が排泄された。

3. 薬物相互作用

(1)In vitro試験成績⁽¹¹⁾

ソホスブビルはP-gp及びBCRPの基質であるが、GS-331007はこれらの基質ではない。腸管内のP-gpを誘導する薬剤との併用により、ソホスブビルの血漿中濃度が減少するおそれがある。

本剤をP-gp又はBCRPの阻害剤と併用したとき、GS-331007の血漿中濃度の上昇は認められないが、ソホスブビルの濃度が上昇するおそれがある。本剤はP-gp又はBCRPの阻害剤と併用される可能性があるが、ソホスブビル及びGS-331007はP-gp及びBCRPの阻害剤ではないことが示されている。

(2)臨床成績(外国人のデータ)

表3 ソホスブビル及びGS-331007の薬物動態に及ぼす併用薬の影響^a

併用薬	併用薬の 投与量 (mg)	本剤の 投与量 (mg)	例数	ソホスブビル及びGS-331007の 薬物動態パラメータ比 併用時/単独投与時(90%信頼区間)		
					C _{max}	AUC
シクロスポリン ⁽¹²⁾	600 単回	400 単回	19	SOF	2.54 (1.87~3.45)	4.53 (3.26~6.30)
				GS	0.60 (0.53~0.69)	1.04 (0.90~1.20)
タクロリムス ⁽¹²⁾	5 単回	400 単回	16	SOF	0.97 (0.65~1.43)	1.13 (0.81~1.57)
				GS	0.97 (0.83~1.14)	1.00 (0.87~1.13)
ダルナビル(ブラスター：リトナビル) ⁽¹³⁾	800/100 1日1回	400 単回	18	SOF	1.45 (1.10~1.92)	1.34 (1.12~1.59)
				GS	0.97 (0.90~1.05)	1.24 (1.18~1.30)
エファビレンツ ^b ⁽¹³⁾	600 1日1回	400 単回	16	SOF	0.81 (0.60~1.10)	0.94 (0.76~1.16)
				GS	0.77 (0.70~0.84)	0.84 (0.76~0.92)
テノホビルジソプロキシルフマル酸塩 ^b ⁽¹³⁾	300 1日1回	400 単回	19	SOF	0.87 (0.71~1.08)	0.95 (0.82~1.09)
				GS	1.09 (0.99~1.20)	1.03 (0.97~1.08)
ラルテグラビル ⁽¹³⁾	400 1日2回	400 単回	17	SOF	1.21 (0.90~1.62)	1.09 (0.94~1.27)
				GS	1.06 (0.99~1.14)	1.01 (0.97~1.04)
メサドン ⁽¹⁴⁾	維持療法 30~130 1日量	400 1日1回	14	SOF	0.95 ^c (0.68~1.33)	1.30 ^c (1.00~1.69)
				GS	0.73 ^c (0.65~0.83)	1.04 ^c (0.89~1.22)
リファンピシン ⁽¹⁵⁾	600 1日1回	400 単回	17	SOF	0.23 (0.19~0.29)	0.28 (0.24~0.32)
				GS	1.23 (1.14~1.34)	0.95 (0.88~1.03)

SOF：ソホスブビル、GS：GS-331007

a：薬物相互作用試験は健康被験者で実施、b：配合剤(国内未承認)として投与、c：ヒストリカルコントロールでの比較

表4 併用薬の薬物動態に及ぼすソホスブビルの影響^a

併用薬	併用薬の 投与量 (mg)	本剤の 投与量 (mg)	例数	併用薬の薬物動態パラメータ比 併用時/単独投与時(90%信頼区間)		
				C _{max}	AUC	C _{min}
シクロスポリン ¹²⁾	600 単回	400 単回	19	1.06 (0.94~1.18)	0.98 (0.85~1.14)	NA
タクロリムス ¹²⁾	5 単回	400 単回	16	0.73 (0.59~0.90)	1.09 (0.84~1.40)	NA
ダルナビル(ブラスター：リトナビル) ¹³⁾	800/100 1日1回	400 単回	18	0.97 (0.94~1.01)	0.97 (0.94~1.00)	0.86 (0.78~0.96)
エファビレンツ ^{b 13)}	600 1日1回	400 単回	16	0.95 (0.85~1.06)	0.96 (0.91~1.03)	0.96 (0.93~0.98)
エムトリシタビン ^{b 13)}	200 1日1回			0.97 (0.88~1.07)	0.99 (0.94~1.05)	1.04 (0.98~1.11)
テノホビルジソプロキシルフマル酸塩 ^{b 13)}	300 1日1回			1.25 (1.08~1.45)	0.98 (0.91~1.05)	0.99 (0.91~1.07)
ラルテグラビル ¹³⁾	400 1日2回	400 単回	19	0.57 (0.44~0.75)	0.73 (0.59~0.91)	0.95 (0.81~1.12)
リルビリン ¹³⁾	25 1日1回	400 単回	17	1.05 (0.97~1.15)	1.06 (1.02~1.09)	0.99 (0.94~1.04)
R-メサドン ¹⁴⁾	維持療法 30~130 1日量	400 1日1回	14	0.99 (0.85~1.16)	1.01 (0.85~1.21)	0.94 (0.77~1.14)
S-メサドン ¹⁴⁾				0.95 (0.79~1.13)	0.95 (0.77~1.17)	0.95 (0.74~1.22)

併用薬	併用薬の 投与量 (mg)	本剤の 投与量 (mg)	例数	併用薬の薬物動態パラメータ比 併用時/単独投与時(90%信頼区間)		
				C _{max}	AUC	C _{min}
ノルエルゲストロミン ¹⁶⁾	ノルゲスチメート	400 1日1回	15	1.07 (0.94~1.22)	1.06 (0.92~1.21)	1.07 (0.89~1.28)
ノルゲストレル ¹⁶⁾	0180/0215/ 0250/エチ ニルエスト ラジオール			1.18 (0.99~1.41)	1.19 (0.98~1.45)	1.23 (1.00~1.51)
エチニルエストラジオール ¹⁶⁾	0.025 1日1回			1.15 (0.97~1.36)	1.09 (0.94~1.26)	0.99 (0.80~1.23)

NA：該当なし

a：薬物相互作用試験は健康被験者で実施、b：配合剤(国内未承認)として投与

4. 心電図に対する影響³⁾

外国人健康成人被験者59例を対象に本剤400mg及び1200mg単回投与により心電図に対する影響を評価したとき、本剤はQTc間隔の延長を示さなかった。

(注)本剤の承認された用法・用量は1日1回400mg投与である。

＊ ＊ 【臨床成績】

1. 日本人における試験成績(第3相試験)⁶⁾

未治療又は前治療のあるジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者140例を対象として、本剤とリバビリンの併用(12週間投与)による第3相臨床試験(非盲検非対照試験)を実施した。主要評価項目は、投与終了から12週間後のHCV RNA量が定量下限値未満の割合(SVR12率)で、SVR12率は96.4%(135/140例)であり、未治療の患者のSVR12率は97.6%(81/83例)、前治療のある患者のSVR12率は94.7%(54/57例)であった。部分集団におけるSVR12率を表5に示す。

表5 部分集団における投与終了後12週のSVR(SVR12率)

投与対象	部分集団別	SVR12率
未治療患者	全体	97.6%(81/83例)
	代償性肝硬変 ^{注)}	なし 97.3%(73/75例)
		あり 100%(8/8例)
	年齢	65歳未満 98.6%(68/69例)
		65歳以上 92.9%(13/14例)
	IFN適格性	適格 97.2%(69/71例)
		不適格 100%(5/5例)
前治療のある患者	IFN望まず	100%(7/7例)
	全体	94.7%(54/57例)
	代償性肝硬変 ^{注)}	なし 96.0%(48/50例)
		あり 85.7%(6/7例)
	年齢	65歳未満 94.9%(37/39例)
		65歳以上 94.4%(17/18例)
	前治療に対する反応性	無効 100%(13/13例)
	再燃/ブレイクスルー	92.7%(38/41例)
	IFN不耐容	100%(3/3例)

注)肝硬変の判定基準には、肝生検又はFibroscanの結果(>12.5kPa)を用いた。

2. 外国人における試験成績¹⁷⁻²²⁾

未治療又は前治療のあるジェノタイプ3のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象として、本剤とリバビリンの併用(24週間投与)による4つの海外第3相臨床試験を実施した。主要評価項目はSVR12率で、全体集団及び部分集団別のSVR12率を表6に示す。

表6 投与終了後12週のSVR(SVR12率)

試験	全体	代償性肝硬変 ^{注)}	
		なし	あり
Ⅰ ¹⁷⁾	未治療	94.3% (99/105例)	94.6% (87/92例)
	IFN既治療	78.6% (114/145例)	86.7% (85/98例)
Ⅱ ¹⁸⁾	未治療	88.3% (83/94例)	90.3% (65/72例)
	IFN既治療	79.5% (70/88例)	81.5% (44/54例)
Ⅲ ¹⁹⁾	未治療	~	~
	IFN既治療	94.1% (16/17例)	100% (11/11例)

試験	全体	代償性肝硬変 ^{注)}	
		なし	あり
Ⅳ ²⁰⁾	未治療	91.2% (52/57例)	90.7% (49/54例)
	IFN既治療	85.7% (42/49例)	92.3% (24/26例)

注)肝硬変の判定基準には、肝生検、フィブロスキャンの結果(12.5kPa超)若しくはフィブロテストスコア(0.75超)かつAPRIスコア(2超)を用いた。

未治療又は前治療のあるジェノタイプ4のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象に、本剤とリバビリンの併用(24週間投与)による3つの海外臨床試験を実施した。主要評価項目はSVR12率で、全体集団及び部分集団別のSVR12率を表7に示す。

表7 投与終了後12週のSVR(SVR12率)

試験	全体	代償性肝硬変 ^{注)}	
		なし	あり
Ⅳ ²⁰⁾	未治療	83.9% (26/31例)	82.6% (19/23例)
	IFN既治療	~	~
Ⅴ ²¹⁾	未治療	100% (14/14例)	100% (11/11例)
	IFN既治療	86.7% (13/15例)	81.8% (9/11例)
Ⅵ ²²⁾	未治療	91.7% (22/24例)	90.5% (19/21例)
	IFN既治療	88.9% (24/27例)	95.2% (20/21例)

注)肝硬変の判定基準には、肝生検、フィブロスキャンの結果(12.5kPa超)若しくはフィブロテストスコア(0.75超)かつAPRIスコア(2超)を用いた。

※海外臨床試験で用いられたリバビリンの用法・用量は、国内で承認されている用法・用量とは異なる。

【薬効薬理】

1. 作用機序

ソホスブビルは、肝細胞内で活性代謝物であるウリジン三リン酸型に変換されるヌクレオチドプロドラッグであり、活性代謝物は、C型肝炎ウイルス(HCV)の複製に必須であるHCV非構造タンパク質5B(NS5B)RNA依存性RNAポリメラーゼを阻害する。活性代謝物のHCVジェノタイプ1b、2a、3a及び4a由来NS5Bポリメラーゼに対する50%阻害濃度(IC₅₀値)は0.36~3.3μmol/Lであった²³⁾。活性代謝物はヒトDNA及びRNAポリメラーゼを阻害せず²⁴⁾、ミトコンドリアの発現も阻害しない²⁵⁾。

＊ ＊ 2. *In vitro*抗HCV活性

ソホスブビルは、HCVジェノタイプ1~6のレプリコン細胞におけるRNA複製を阻害した。HCVジェノタイプ1a、1b、2a、2b、3a、4a、5a及び6aの安定的発現レプリコン細胞に対するソホスブビルの50%有効濃度(EC₅₀値)はそれぞれ0.040、0.11、0.050、0.015、0.050、0.040、0.015及び0.014μmol/Lであった²⁶⁾。野生型HCVジェノタイプ1a、1b、2a、2b、3a、4a、5a及び6aの一過性発現レプリコン細胞に対するソホスブビルのEC₅₀値はそれぞれ0.030、0.022、0.147、0.013、0.034、0.036、0.022及び0.046μmol/Lであった²⁶⁾。また、HCVジェノタイプ1a(67例)、1b(29例)、2(15例)及び3a(106例)臨床分離株由来のNS5B領域含有レプリコン細胞に対するソホスブビルのEC₅₀値(中央値)は、それぞれ0.062、0.10、0.029及び0.081μmol/Lであった²⁷⁾。ソホスブビルとリバビリン、インターフェロンα、NS5A阻害剤、NS3プロテアーゼ阻害剤、又は非核酸型NS5B阻害剤との併用により、相加又は相乗的な抗ウイルス活性が認められた²⁸⁾。

＊ ＊ 3. 薬剤耐性

HCVジェノタイプ1~6のレプリコン細胞を用いたソホスブビルの*in vitro*耐性発現試験において、全てのジェノタイプレプリコン細胞株でNS5B領域のS282T変異が認めら

れた²⁹⁾。S282T変異を導入したすべてのジェノタイプレプリコン細胞でソホスブビルに対する感受性が低下し、対応する野生型と比較した場合、S282T変異型に対するEC₅₀値は2.4～18.1倍増加した³⁰⁾。また、リバビリン、非核酸型NS5B阻害剤、NS3プロテアーゼ阻害剤又はNS5A阻害剤の耐性に関連した変異を含むレプリコン細胞において、ソホスブビルの活性は保持された^{30), 31)}。本剤とリバビリンの併用により有効性及び安全性を評価した国内第3相臨床試験では、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者140例中5例にウイルス学的再燃を認めたが、投与期間中のブレイクスルーは認めなかった。再燃した5例の患者では、NS5B領域のS282T耐性変異及びソホスブビルに対する感受性低下を伴う変異株は認められなかった⁶⁾。ジェノタイプ3のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象とした4つの海外第3相臨床試験では、NS5Bスクレオシド阻害剤投与関連変異(L159F及びV321A)が、ウイルス学的治療不成功を認め、NS5B塩基配列が得られた患者で検出され、これら変異の投与全例に対する出現率は3.1%(555例中17例)であった¹⁷⁻²⁰⁾。ジェノタイプ4のC型慢性肝炎患者又はC型代償性肝硬変患者を対象とした3つの海外臨床試験では、投与期間中のウイルス学的治療不成功は認めなかったが、111例中11例の患者で投与後に再燃を認めた。ただし、これら患者のベースライン時又は再燃時にS282T耐性変異又は投与関連変異(L159F及びV321A)は検出されなかった²⁰⁻²²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ソホスブビル

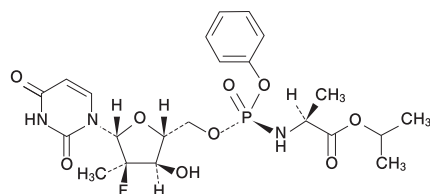
Sofosbuvir (JAN)

化学名：1-Methylethyl *N*-[(*S*)-{[(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2*H*)-yl)-4-fluoro-3-hydroxy-4-methyltetrahydrofuran-2-yl]methoxy]phenoxyphosphoryl]-L-alaninate

分子式：C₂₂H₂₉FN₃O₉P

分子量：529.45

構造式：



性状：白色から微黄白色の粉末

溶解性：メタノール、アセトン、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けやすく、2-プロパノールにやや溶けやすく、酢酸エチルにやや溶けにくく、トルエン、ジクロロメタン又はヘプタンにほとんど溶けない。

融点：約125℃

分配係数：log P=1.62(1-オクタノール/0.15mol/L 塩化カリウム溶液)

【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。

【包装】

ソバルディ錠400mg：28錠瓶

14錠(7錠×2)PTP

※【主要文献及び文献請求先】

主要文献：

- 1) 社内資料：ラット及びウサギの生殖発生毒性試験(SA-PSI-7977-10-0008、SA-PSI-7977-11-0006)
- 2) 社内資料：ラット乳汁移行性に関する試験(SA-PSI-7977-11-0009)

- 3) 社内資料：QT/QTc間隔への影響に関する試験(P7977-0613)
- 4) 社内資料：腎機能障害患者における薬物動態試験(P7977-0915)
- 5) 社内資料：健康成人における薬物動態試験(GS-US-334-0111)
- 6) 社内資料：国内第3相臨床試験(GS-US-334-0118)
- 7) 社内資料：食事の影響に関する試験(P7977-1318)
- 8) 社内資料：肝機能障害患者における薬物動態試験(P2938-0515)
- 9) 社内資料：マスバランス試験(P7977-0312)
- 10) 社内資料：血漿蛋白結合に関する試験(PC-PSI-7977-11-0001)
- 11) 社内資料：トランスポーターに関する試験(8215026、AD-334-2002、PC-PSI-7977-11-0006)
- 12) 社内資料：シクロスポリン及びタクロリムスとの薬物相互作用試験(P7977-1819)
- 13) 社内資料：抗レトロウイルス薬との薬物相互作用試験(GS-US-334-0131)
- 14) 社内資料：メサドンとの薬物相互作用試験(P7977-0814)
- 15) 社内資料：リファンピシンの薬物相互作用試験(GS-US-334-1344)
- 16) 社内資料：経口避妊薬との薬物相互作用試験(GS-US-334-0146)
- 17) 社内資料：海外第3相臨床試験(GS-US-334-0133)
- 18) 社内資料：海外第3相臨床試験(GS-US-334-0153)
- 19) 社内資料：海外第3相臨床試験(GS-US-334-0123)
- 20) 社内資料：海外第3相臨床試験(GS-US-334-0124)
- 21) 社内資料：海外第2相臨床試験(GS-US-334-0114)
- 22) 社内資料：海外第3相臨床試験(GS-US-334-0138)
- 23) 社内資料：NS5Bポリメラーゼ活性阻害に関する試験(PC-334-2010)
- 24) 社内資料：ヒトポリメラーゼに対する作用の検討(PC-334-2013)
- 25) 社内資料：ミトコンドリアに対する作用の検討(PC-334-2012、PC-334-2015)
- 26) 社内資料：抗HCV活性に関する試験(PC-334-2005、PC-334-2009)
- 27) 社内資料：臨床分離株での抗HCV活性に関する試験(PC-334-2016)
- 28) 社内資料：抗HCV薬との薬物相互作用試験(PC-334-2004、PC-334-2018)
- 29) 社内資料：耐性発現に関する試験(PC-334-2010)
- 30) 社内資料：NS5B領域のS282T変異及び交差耐性に関する検討(PC-334-2006)
- 31) 社内資料：交差耐性に関する検討(PC-334-2017、PC-334-2020)

文献請求先：

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
ギリアド・サイエンシズ株式会社

メディカルサポートセンター

〒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

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)

製造販売元：

ギリアド・サイエンシズ株式会社

東京都千代田区丸の内1-9-2

グラントウキョウサウスタワー

〒100-6616

®：登録商標