

C型慢性肝炎治療について（改定版） 2013.12

ペグインターフェロンα-2bとリバビリンとシメプレビル3剤併用投与

（商品名：ペグイントロン） （商品名：レベトール） （商品名：ソブリアード）

川口メディカルクリニック

院長 川口 光彦

ペグイントロンとレベトールとソブリアードは、3剤を併用してC型慢性肝炎の治療に使用される薬剤です。

これらの薬は良く効きますが、また注意すべき副作用も認められます。

この説明書をご覧になって疑問の点は主治医にお尋ねください。

1. ペグイントロン（ペグインターフェロンα-2b）について

ペグとは合成高分子ポリエチレンギリコールで、そのペグをインターフェロンにくっつけることにより生体内での滞留時間が長くなり、週1回投与が可能になりました。週1回投与なので発熱、悪寒等の副作用が軽減されます。

体重別に投与可能になっておりますので効果を最大化し、副作用を最小限にとどめることができる薬剤です。

2. レベトール（リバビリン）について

- (1) 抗ウイルス剤の一つであるリバビリンは、インフルエンザA、Bウイルス感染、ラッサ熱、麻疹、帯状ヘルペス、及び陰部ヘルペスなどに対して46カ国で使用されています。しかし、C型慢性肝炎に対してはリバビリンの単独投与では有効性が低いことが知られています。
- (2) C型慢性肝炎に対しては、インターフェロンと併用することによって、インターフェロン単独投与よりも有効性が高まります。

3. ソブリアード（シメプレビル）について

- (1) C型肝炎ウイルスの増殖に必要な酵素（プロテアーゼ）を直接阻害する抗ウイルス薬です。
- (2) C型慢性肝炎に対しては、インターフェロンとリバビリンとシメプレビルの3剤を併用することによって、有効性が高まります。

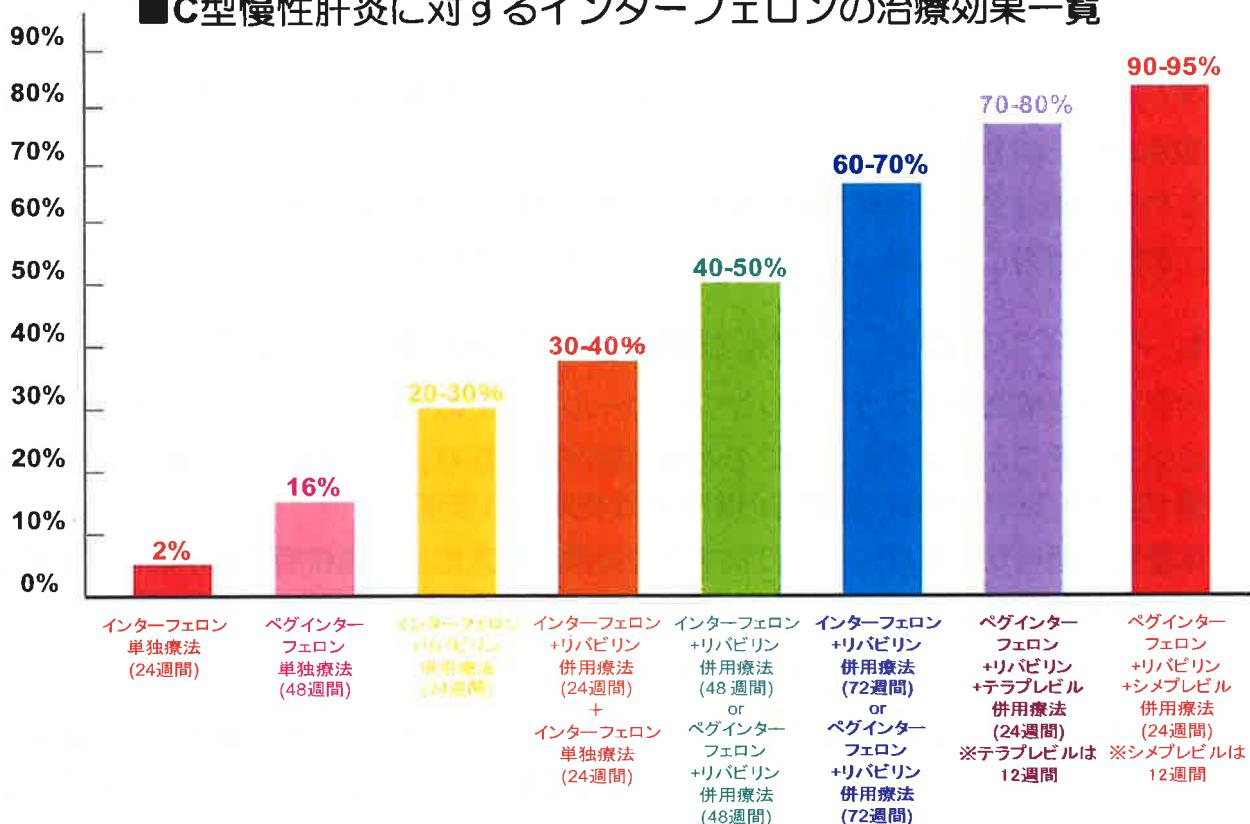
4. C型慢性肝炎について

C型肝炎はC型肝炎ウイルスの感染が原因となる病気で、本邦で約140万人がC型慢性肝炎に罹患していると推定されており、その47%が10年かけて肝硬変に、さらにその78%が10年で肝細胞癌になると報告されています。

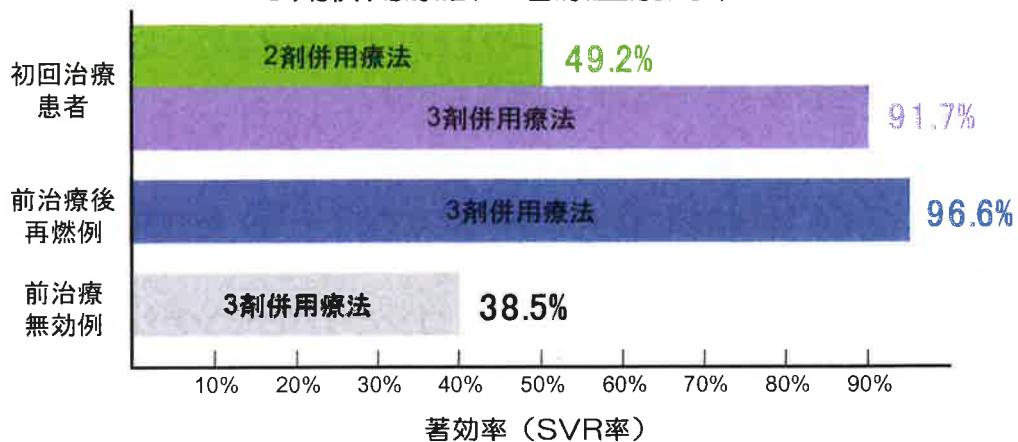
5. 効果について

3剤併用療法は、「ジェノタイプ1b 高ウイルス量の患者さんのみ」適応です。

■C型慢性肝炎に対するインターフェロンの治療効果一覧



■3剤併用療法の治療歴別効果



6. 投与方法・投与スケジュール

ペグイントロン（ペグインターフェロンα-2b）は、1日1回1.5μg/kgを皮下注射します。投与間隔は週1回で、投与期間は、24週間です。

注射部位は上腕、大腿、腹部、臀部等への皮下注射です。注射部位の紅斑、そう痒等がおきることがありますので、同一部位への反復注射はなるべく避けて投与します。

レベトール（リバビリン）は1日2回（朝、夕食後）、24週間内服します。

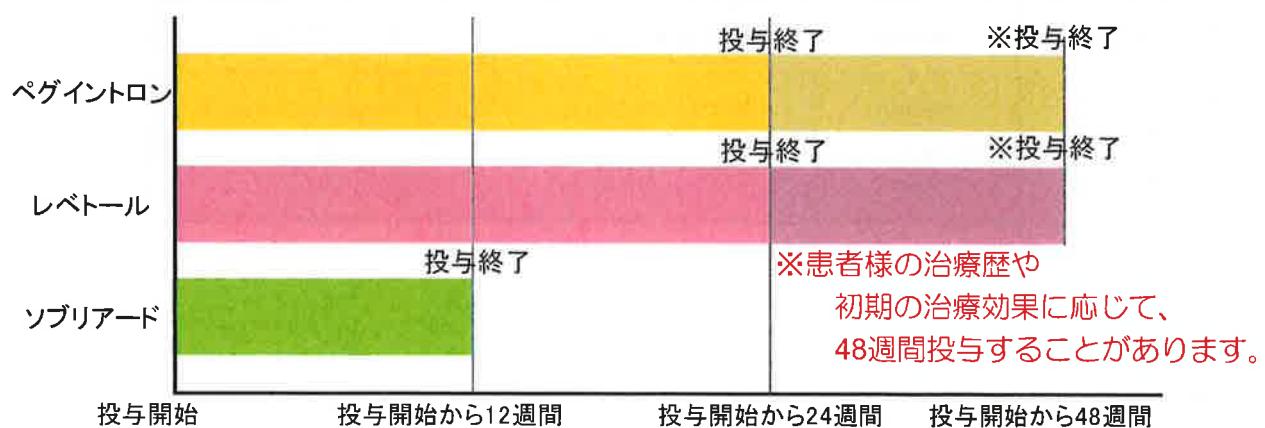
ソブリアード（シメプレビル）は、1日1回、12週間内服します。

ペグイントロンとレベトールとソブリアードを同時に投与開始し、
投与開始から12週間後にソブリアードを投与終了します。

ペグイントロンとレベトールについては、

ソブリアード投与終了後においても継続して、投与開始24週後を目安に投与終了します。
なお、患者様の治療歴や初期の治療効果に応じて、48週間投与をする場合がございます。

■3剤併用療法の投与スケジュール



※ 投与スケジュールにつきましては、主治医の判断により変更することがあります。

7. 投与量

3剤の投与量は、下記の表に従って投与量を設定します。

(例：体重が55kgの場合)

ペグイントロンの投与量は80μgになるので100μgバイアル0.7mlのうち、0.4mlを投与します。

レベトールは600mgになるので朝食後に1カプセル、夕食後に2カプセル投与となります。
ソブリアードは1日1回1カプセル投与となります。

〈ペグイントロン投与量の目安〉

体重(kg)	初回投与時推奨投与量			減量時推奨投与量		
	投与量(μg)	使用バイアル	液量(mL)	投与量(μg)	使用バイアル	液量(mL)
35~45	60		0.3	30		0.3
46~60	80	100μg/0.5mL用	0.4	40	50μg/0.5mL用	0.4
61~75	100		0.5	50		0.5
76~90	120	150μg/0.5mL用	0.4	60	100μg/0.5mL用	0.3
91~120	150		0.5	75		0.35

〈レベトール投与量の目安〉

体重(kg)	投与量		
	1日あたり	朝食後	夕食後
60kg以下	600mg	200mg(1カプセル)	400mg(2カプセル)
60kg超 80kg以下	800mg	400mg(2カプセル)	400mg(2カプセル)
80kg超	1000mg	400mg(2カプセル)	600mg(3カプセル)

〈ソブリアード投与量〉

1日あたり	1日1回
100mg	100mg(1カプセル)

※ 投与開始時の投与量につきましては、主治医の判断により変更することがあります。

〈両薬剤の減量・中止の目安〉

ペグイントロンとレベトール（ソブリアード）を併用するにあたっては、**ヘモグロビン濃度が12g/dL以上**であることが望ましいとされています。また、投与中にヘモグロビン濃度の低下が認められた場合には、下記を参考に用量を変更します。

(1) 心疾患又はその既往歴のない患者

ヘモグロビン濃度	レベトール	ペグイントロン
10g/dL未満	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1000mg/日→600mg/日	用量変更なし
8.5g/dL未満	中止	中止

(2) 心疾患又はその既往歴のある患者

ヘモグロビン濃度	レベトール	ペグイントロン
10g/dL未満	減量 600mg/日→400mg/日 800mg/日→600mg/日 1000mg/日→600mg/日	用量変更なし
投与中、投与前値に比べて2g/dL以上の低下が4週間持続		
8.5g/dL未満	中止	中止
減量後、4週間経過しても12g/dL未満		

ペグイントロンとレベトール（ソブリアード）を併用するにあたっては、**白血球数が4,000/mm³以上又は好中球数が1,500/mm³以上、血小板数が100,000/mm³以上**であることが望ましいです。また、投与中に白血球数、好中球数又は血小板数の低下が認められた場合には、下記を参考に用量を変更します。

検査項目	数値	ペグイントロン	レベトール
白血球数	1500/mm ³ 未満		
好中球数	750/mm ³ 未満	半量に減量	用量変更なし
血小板数	80000/mm ³ 未満		
白血球数	1000/mm ³ 未満		
好中球数	500/mm ³ 未満	中止	中止
血小板数	50000/mm ³ 未満		

※ 減量、中止につきましては、主治医の判断により変更することがあります。

～検査の間隔について～



8. 次の患者さんには投与できません

- (1) 本剤又は他のインターフェロン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者さん
- (2) ワクチン等生物学的製剤に対して過敏症の既往歴のある患者さん
- (3) 小柴胡湯を投与中の患者さん
- (4) 自己免疫性肝炎の患者さん
- (5) 妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳中の婦人
- (6) 本剤の成分又は他のヌクレオシドアナログに対し過敏症のある人
- (7) コントロール困難な心疾患、異常ヘモグロビン症、慢性腎不全、重度うつ病、重篤な肝機能障害のある人
- (8) 下記の薬剤を使用中の人
 - 1) HIV感染症の薬
　　ストックリン
 - 2) 結核の薬
　　リファジン、ミコブテイン



9. 副作用について

■よくみられる副作用の発現率

発熱	84.8%	注射部位反応	39.2%
白血球数減少	58.2%	発疹	38.0%
貧血	50.6%	脱毛	35.4%
倦怠感	48.1%	関節痛	34.2%
頭痛	45.6%	好中球数減少	32.9%
食欲減退	39.2%	血小板数減少	31.6%

注射部位の反応

注射部位が赤く腫れたり、痛みやかゆみを感じることがあります。通常早くて1~2日、長くとも3週間で治まります。

発疹、かゆみなどの皮膚症状

治療開始初期からみられることがある副作用で、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬や軟膏などを使用して治療される場合があります。アトピーなどのアレルギー体質の方は主治医に相談してください。

インフルエンザ様症状

治療を開始した直後に、ちょうどインフルエンザにかかったときのように、発熱、悪寒、全身倦怠感、頭痛、関節痛などがみられますが、ほとんどの患者さんが経験します。特に発熱は投与後、約7~8時間後に約38~39℃程度みられます。通常3~4日で治まることが多いですが、症状が強いときは解熱鎮痛剤などを使用します。少量の塩分を含んだ水分の補給につとめましょう。これらの症状があらわれても2回目以降は症状が軽くなります。

食欲不振、吐き気などの消化器症状

インフルエンザ様症状があるときは、だれでも食欲はなくなりますが、熱が下がった後も食欲不振や吐き気、腹痛、下痢や便秘などの消化器症状が続く場合があります。これらの症状は2~3週間で軽くなっていきますが、食欲不振が強いときは、自分の好物を中心とした食事にしたり、間食などを上手に利用しましょう。

貧血

治療開始1~2ヶ月目くらいからみられる副作用です。血液の中のヘモグロビンが低下することにより貧血がおこり、めまいや疲れやすい、頭が重い、息切れなどの症状があらわれます。治療中はずっと続くこともあります。治療が終わったら元に戻ります。

脱毛

治療開始2ヶ月くらいから頭髪の抜けが目立ちはじめ、数ヶ月続くことがあります。しかし多くの場合、いつもより抜け毛が気になる程度で、ヘアピースを必要とするほどではありません。通常治療終了後6ヶ月以内に元に戻ります。

10. 危惧される副作用及び危険性について

◆避妊が必要

レベトールは動物試験で、胎児への影響（奇形、死亡）、精子数減少及び精子の形態変化が観察されているので、投与期間中と終了後6ヵ月間は、男女ともに避妊をしていただく必要があります。さらに既婚者の方、又は性的パートナーのいる方は、相手の方にも避妊に協力していただくよう十分に話して下さい。

◆貧血が起こります

レベトールは投与約4～8週間でヘモグロビンが減少を続け、その後低下したまま安定し、投与終了後4～8週間で改善されることが報告されています。ヘモグロビン減少（貧血）により、運動後の息切れ、動悸、めまい、耳鳴、頭重感、頭痛、などの症状が起こることも予測されます。

◆ビリルビン上昇が起こります

ソブリアード3剤併用において、投与開始1～2週間目をピークに、ビリルビン上昇がみられますが、その後、経過とともに低下します。ALT上昇を伴わないことから、肝障害による上昇ではないと考えられていますが、皮膚の色が黄色くなったり、白目の部分が黄濁したり、全身倦怠感、疲れやすい、食欲不振、味やにおいの好みが変わったり、吐き気、嘔吐、下痢、腹痛などの際は、主治医に相談して下さい。

■まれですが特に注意すべき副作用

失神、せん妄、意識障害、抑うつ、そう状態、網膜症、白内障、眼底出血、自己免疫現象（甲状腺機能異常、甲状腺炎、関節リウマチなど）、糖尿病、敗血症、呼吸困難、間質性肺炎、心臓の病気、脳出血など、症状や、気になることがあらわれたら、すぐに主治医に連絡して下さい。



11. 費用について

費用につきましては薬剤の投与量によって違いますので下記の表は参考にして下さい。

～薬剤の費用～

■ペグイントロン

50μg	¥15,206
100μg	¥29,550
150μg	¥44,135

■レベトール

1カプセル	¥644
2カプセル	¥1,287
3カプセル	¥1,931
4カプセル	¥2,575
5カプセル	¥3,219

■ソブリアード

1カプセル	¥13,135
-------	---------

■ ペグイントロン+レベトール+ソブリアード併用療法の24週間投与の薬剤費用（体重別）

体重	ペグイントロン 使用バイアル	レベトール カプセル数	ソブリアード カプセル数	1ヶ月(30日)の 薬剤費(円)	自己負担額(円) -3割負担-	24週間投与の 薬剤費(円)	自己負担額(円) -3割負担-	高額療養費制度を 使用した場合 (24週間・円)
35kg-60kg	100 μg/0.5ml用	3カプセル	1カプセル	570,171	171,051	3,240,238	972,071	382,596
61kg-75kg	100 μg/0.5ml用	4カプセル	1カプセル	589,482	176,845	3,348,379	1,004,514	383,175
76kg-80kg	150 μg/0.5ml用	4カプセル	1カプセル	647,822	194,347	3,698,419	1,109,526	384,924
81kg-120kg	150 μg/0.5ml用	5カプセル	1カプセル	667,133	200,140	3,806,561	1,141,968	385,503

■ペグイントロン100μgとレベトール600mgとソブリアードの場合（参考例：概算）

0	12週	24週	48週
治療期間(24週間)			観察期間 (24週間)
外来(24週)			
ペグイントロン1.5μg/kg 皮下投与(1回/週)			
レベトール600mg 経口投与(毎日)			
ソブリアード 経口投与(毎日)			

※24週間投与の場合

・ソブリアード投与中の外来12週間

【薬剤費 $\{(29,550 \times 1\text{本}) + (1,931 \times 7\text{日}) + (13,135 \times 7\text{日})\} + \text{注射費} + \text{再診料} + \text{検査料} + \alpha\}$] × 12週間

・ソブリアード投与終了後の外来12週間

【薬剤費 $\{(29,550 \times 1\text{本}) + (1,931 \times 7\text{日})\} + \text{注射費} + \text{再診料} + \text{検査料} + \alpha\}$] × 12週間

*自己負担は2~3割。但し、高額医療費を超える額は返還されます（食事代別）

*高額療養費自己負担額は下記の通りです（月額）

	1回目～3回目	4回目以降
上位所得者 (月収53万円以上)	150,000円+(500,000円を超えた場合は超えた分の1%を加算)	一部負担金から83,400円を控除した額を支給
一般	80,100円+(267,000円を超えた場合は超えた分の1%を加算)	一部負担金から44,400円を控除した額を支給
低所得者	35,400円	一部負担金から24,600円を控除した額を支給

肝炎インターフェロン治療・B型ウイルス性肝炎に対する 核酸アナログ製剤治療に係る医療費助成制度について

(H22.4 改訂版)

B型ウイルス性肝炎及びC型ウイルス性肝炎は、インターフェロン治療や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す。

早期治療をすすめ、将来の肝硬変や肝がんなどを予防することを目的として、平成20年4月からインターフェロン治療に係る医療費の助成を、また平成22年4月からは、B型ウイルス性肝炎に対する核酸アナログ製剤治療に係る医療費の助成を実施します。

【助成の対象となる医療の内容】

対象となる医療は、B型ウイルス性肝炎及びC型ウイルス性肝炎の治療（根治）を目的として行うインターフェロン治療並びに、B型ウイルス性肝炎に対して行われる核酸アナログ製剤治療で、保険適用となっているものです。

なお、階層区分に応じて、自己負担が生じます。

階層区分		自己負担限度額（月額）
甲	世帯の市町村民税（所得割）課税年額が235,000円未満の場合	10,000円
乙	世帯の市町村民税（所得割）課税年額が235,000円以上の場合	20,000円

【(新規・更新)申請手続き】

1 必要書類 (1)(2)(6) の用紙は、保健所・支所または岡山県ホームページにあります。

(1) 肝炎治療受給者証交付申請書

本人または家族が記入してください。

(2) 肝炎治療受給者証の交付申請に係る診断書

肝炎専門医療機関の医師に記入してもらってください。

診断書は、治療の内容によって様式が異なります。（4種類）

(3) 世帯全員の住民票（続柄が記載されたもの）（市町村で発行してもらってください）

(4) 世帯全員の最新の市町村民税課税証明書（市町村で発行してもらってください）

・市町村民税の所得割課税年額のわかるもの

(5) 健康保険証のコピー（記号、番号、患者本人の氏名、住所が記載された部分のコピー）

(6) 市町村民税額合算対象除外希望者に関する申告書

・世帯の中に、次の要件にすべて該当される方が含まれている場合は、申請にもとづいて、市町村民税額の合算対象から除外することができます。

本人または家族が記入してください。

・以下のア～ウの要件にすべて該当することがわかる書類の写しも必要です。

ア 受給者の配偶者以外である。

→住民票の続柄により確認

イ 地方税法上の扶養関係がない。

→市町村民税課税の際、受給者およびその配偶者が、除外対象者の被扶養者とされておらず、かつ、除外対象者が受給者あるいはその配偶者の被扶養者とされていない。（課税証明書、源泉徴収票等により確認）

ウ 医療保険上の扶養関係がない。

→受給者およびその配偶者が、除外対象者の加入する健康保険の被扶養者ではなく、かつ、除外対象者が受給者あるいはその配偶者の加入する健康保険の被扶養者でない。（除外対象者の健康保険証のコピー等により確認）

2 申請窓口

住所地を管轄する保健所・支所へ提出してください。窓口に持参されるときは、「認印」をお持ちください。

3 受給者証の有効期限について

受給者証の有効期間は1年です。

(原則として、交付申請書の受理日の属する月から診断書が作成された日の属する月の翌3か月までのいずれかの月のうち、申請者が指定する月の初日から起算します。)

- ・C型ウイルス性肝炎に対して行われるインターフェロン治療の場合は、
ウイルスの型や治療内容等により、6か月の延長が可能な場合もあります。
以前の治療の経過によっては、2度目の医療費助成制度利用が可能な場合もあります。
- ・B型ウイルス性肝炎に対して行われる核酸アナログ製剤治療の場合は、
肝炎専門医療機関の医師が、継続治療が必要と判断される場合は更新申請が可能です。

【受給者証が交付された後の手続き】

- 1 受給者証が届くまでの間に、自己負担限度額を超えて支払われた場合は？

受給者証と一緒に送付される「肝炎治療費等支給申請書」に医療機関や保険薬局の証明を
もらって、保健所・支所へ提出してください。受給者証有効期間内の該当医療費について、
お支払いします。高額医療費に該当する場合は、そちらの手続きが先に必要となります。

- 2 受給者証に記載されていない医療機関を受診するには？

受診の前に、「医療機関追加届」を各保健所・支所へ提出してください。

○保健所窓口一覧

患者さんの住所	保健所・支所名	郵便番号	所 在 地	電話番号
岡山市	岡山市保健所	700-8546	岡山市北区鹿田町1-1-1	086-303-1262
倉敷市	倉敷市保健所	710-0834	倉敷市宍沖170	086-434-9810
	児島保健推進室	711-8565	倉敷市児島小川町3681-3	086-473-4371
	玉島保健推進室	713-8565	倉敷市玉島阿賀崎1-1-1	086-522-8113
	水島保健推進室	712-8565	倉敷市水島北幸町1-1	086-446-1115
	奥津保健推進室	710-1398	倉敷市真備町箭田1141-1	0866-98-5111
	玉野市、瀬戸内市、 吉備中央町	備前保健所	703-8278	岡山市中区古京町1-1-17
備前市、赤磐市、 和気町	東備支所	709-0492	和気町和気487-2	0869-92-5180
総社市、早島町	備中保健所	710-8530	倉敷市羽島1083	086-434-7024
笠岡市、井原市、浅口 市、里庄町、矢掛町	井笠支所	714-8502	笠岡市六番町2-5	0865-69-1675
高梁市	備北保健所	716-8585	高梁市落合町近似286-1	0866-21-2836
新見市	新見支所	718-8550	新見市轟尾2400	0867-72-5691
美作市、新庄村	真庭保健所	717-8501	美作市勝山591	0867-44-2990
津山市、鏡野町、久米 南町、美咲町、	美作保健所	708-0051	津山市柏高下114	0868-23-0163
美作市、勝央町、奈義 町、西粟倉村	勝英支所	707-8585	美作市入田291-2	0868-73-4054

○県庁窓口

〒700-8570 岡山市北区内山下2-4-6 岡山県保健福祉部健康推進課感染症対策班

TEL: 086-226-7331 FAX: 086-225-7283

<ホームページ> 岡山県ホームページから健康推進課をご覧ください。

(H22.3.31までは健康対策課)

○岡山県肝炎相談センター（岡山大学病院内）

専門の看護師や医師が相談をお受けしています。

TEL: 086-235-6851 受付時間：月・水・木曜日の14:00~16:30

※ 受給者証の始期 月	世帯の市町村民 税(所得割)額	階層区分	階層区分
助成制度利用歴 (ありの場合は)	受給者番号() 有効期間(平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日)		

※保健所で記入のこと

(様式第1号)

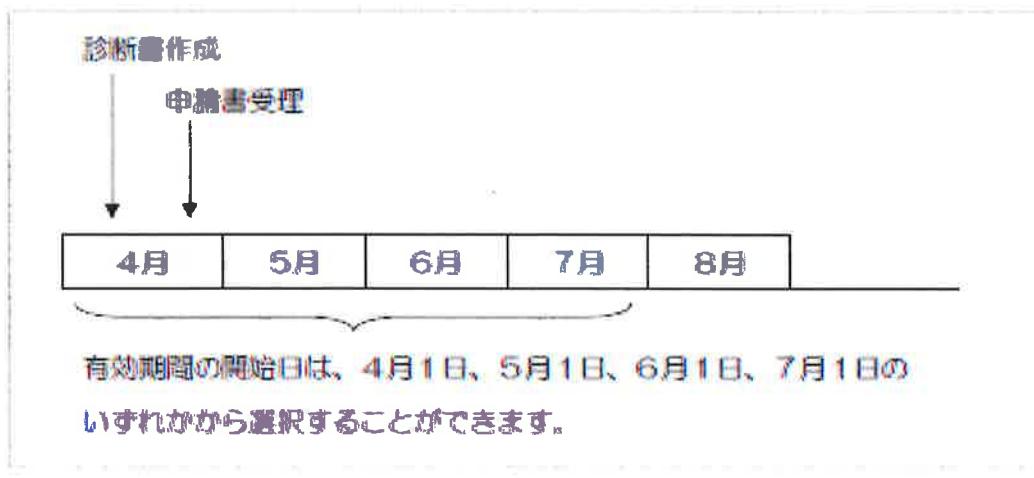
肝炎治療受給者証交付申請書				
対象医療		1 インターフェロン治療 (新規・本助成制度2回目) 2 核酸アナログ製剤治療 (新規・更新)		
申請者	ふりがな 氏名			性別 男 女
	生年月日	大・昭・平 年 月 日	職業	
	住 所	(電話)		
	加入人 医療保険	被保険者氏名	受給者との続柄	
		保険種別 協・組・共・国・後	被保険者証の 記号・番号	
被保険者証発行機関名				
病 名				
保険医療機関 又は保険薬局		医療機関・薬局名	所在地	
小額の有無について、岡山県から医療機関へ通知をさせていただきます。				
同意欄	治療経過及び結果などの情報(氏名や住所など個人が特定される情報は除く)について、必要に応じて、岡山県が医療機関より情報収集し、厚生労働省等へ情報提供され、肝炎治療研究の基礎資料として使用されることについて (いずれかに○を記入します) <input type="checkbox"/> 同意します <input checked="" type="checkbox"/> 同意しません			
該当する治療(インターフェロン治療又は核酸アナログ製剤治療)の効果・副作用等について医療機関から説明を受け、治療を受けることに同意しましたので、肝炎治療受給者証の交付を申請します。				
平成 年 月 日				
申請者氏名 岡山県知事 殿			印	

受給者証の有効期間について

- 「保健所が申請書を受理した日の属する月」から「診断書が作成された日の属する月の翌3か月」までのいずれかの月のうち、申請者が指定した月の初日となります。

【有効期間の開始日指定の例】

例1) 4月に診断書を作成し、4月に保健所が申請書を受理した場合



例2) 4月に診断書を作成し、6月に保健所が申請書を受理した場合

