

肝炎治療特別促進事業の運用変更に係る説明会

議 事 次 第

日時：平成26年9月16日(火) 14:00~16:00

場所：厚生労働省 専用第14会議室(12階)

1. 開 会

2. 議 事

(1) ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法への医療費助成について

(2) その他

3. 閉 会

配布資料一覧

資料 1	インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法）の医療費助成制度における取扱いについて	1
資料 2	平成 26 年度医療費助成における制度改正に関する Q&A	2
資料 3	「肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱い」一部改正案	8
資料 4	C 型慢性肝炎・肝硬変に係る医療費助成制度のフローチャート	42
資料 5	「医療費助成受給者数等調査票」一部改正案	50

（参考資料）

参考資料 1	C 型肝炎に対するインターフェロンを用いない経口抗ウイルス治療（肝炎治療戦略会議泉委員プレゼン資料）	52
参考資料 2	C 型慢性肝炎に対するダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法の有効性、安全性等について（肝炎治療戦略会議報告書）	64
参考資料 3	インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法）に係る診断書を作成する際の注意事項	69

インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法）の医療費助成制度における取扱いについて

1. 経緯

2013年10月29日	承認申請
2014年 6月26日	医薬品第二部会で薬事承認について了承
7月 4日	薬事承認
8月27日	中医協で薬価収載について了承
9月 1日	第12回肝炎治療戦略会議で対応方針について 了承
9月 2日	薬価収載
9月 3日	販売開始

2. 改正の概要

- C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変に対するダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法を医療費助成の対象とする。
- 対象患者は、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、肝がんの合併のない者とする。
- ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法に対する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。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こととする。
- 助成対象となる治療期間は24週とし、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でも、助成期間の延長は行わない。
- ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法の適応が、インターフェロンを含む治療法に不適格／不耐容／無効である患者であることから、ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法を受けた者については、以後のインターフェロンを含む治療については、助成の対象としない。
- 改正通知後の運用において、保険適用となった9月2日まで遡及可能とする。

平成26年度医療費助成における制度改正に関するQ & A (平成26年9月 第2回 回答)

1. インターフェロンフリー治療(ダクラタスビル+アスナプレビル)について ①認定基準について

No.	質疑等事項とそれに対する当省の考え方	
1	Q	認定基準では、「2. (1)及び2. (2)に係る治療歴の有無を問わない」とあるが、診断書には不適合の確認や不耐容、無効の確認項目がある。認定基準にこれらを付記しないのはなぜか。矛盾はないか。
	A	認定基準の記載はあくまで本制度における助成回数に関する事項である。不耐容、無効はダクラタスビルとアスナプレビルの薬事・保険上定められている。このため、認定基準では定めず、診断書にて確認することとした。
2	Q	インターフェロン不適合とする判断基準、例えば具体的な病名や症状等があれば示して頂きたい。
	A	添付文書やドラッグインフォメーション等では、不適合とは「貧血、好中球減少症、血小板減少症、うつ病、その他の合併症又は高齢など」の理由が挙げられている。個別具体的な判断については担当医の診断と審査会等での確認によることとなる。
3	Q	インターフェロンフリー治療を実施した者は、いなる場合であってもその後のインターフェロン治療は助成対象外となるのか。
	A	今回のダクラタスビルとアスナプレビル併用療法の適応がインターフェロン治療の不適合、不耐容、無効であることから、インターフェロンを含む再治療は助成対象とならない。
4	Q	治療適応を判断するための薬剤耐性変異の検査については助成対象となるか。
	A	保険適用外の検査は助成の対象とはならない。
5	Q	治療開始後副作用が出現し、その症状に応じた処置を行った場合、インターフェロン製剤等による副作用に対する治療の助成対象と同じように、治療中止を防止するために併用せざるを得ない処置は助成対象となるか。
	A	当該治療の中止を防止するため、真に併用せざるを得ない副作用治療が行われた場合であれば、対象になり得る。
6	Q	ジェノタイプ1aの者も助成対象となるか。
	A	添付文書の【その他の注意】において、ジェノタイプ1aに対する有効性は確立していないとされている。一方で、【効能又は効果】では、セログループ1(ジェノタイプ1)と記載されているため、助成対象とはなり得る。
7	Q	プロテアーゼ阻害剤を含む3剤併用療法実施済の患者に対しての不耐容及び無効となった患者については、「使用上の注意」の「効果又は効能」にあるインターフェロンを含む治療法に含まれるか。あるいは、再燃の場合はどうなるか。
	A	3剤併用療法についても、「インターフェロンを含む治療法」に含まれる。従って、同治療で再燃の場合は対象とならない。

1. インターフェロンフリー治療(ダクラタスビル+アスナプレビル)について
 ②診断書様式について

No.	質疑等事項とそれに対する当省の考え方	
1	Q	診断書様式の「検査所見」の項目に、Child-Pugh分類に係る項目を記入するように追加できないか。Child-Pugh分類Aに限るとあるが、診断書に項目の記載欄がなく、確認の項目がない。
	A	ご意見を受け、Child-Pugh分類の結果を記入する形式を提示した。なお、都道府県の判断で検査所見の項目を追加・編集しても差し支えない。
2	Q	不耐容、無効のチェック欄があるが、チェックがあれば理由等について、確認(記載)する必要はないのか？(不適合については理由の記載欄がある。)
	A	不耐容、無効の判断については、記載内容をチェックすることで可能と思われる。

1. インターフェロンフリー治療(ダクラタスビル+アスナプレビル)について
 ③診断書作成医について

No.	質疑事項とそれに対する当省の考え方	
1	Q	現在当県では、肝炎治療費助成の診断書を作成する医療機関については、テラプレビルを含む3剤併用療法のみ肝臓専門医としているが、それ以外の治療については、診断書を作成する医師に肝臓専門医等の基準等は設けていない。なぜ今回は制限をかけるのか。
	A	本治療はインターフェロンを含まない新たな治療法として有用とされる一方で、薬剤耐性や前治療等の条件についても十分な注意喚起が求められているなど、適正使用については特段の配慮が必要と考えられる。肝炎治療戦略会議でも協議し、この方針とした。
2	Q	インターフェロンフリー治療は薬剤耐性等の問題があるので、診断書を作成する医師は日本肝臓学会専門医に限定していただきたい。
	A	適正使用の必要性のため、原則は肝臓専門医としている。しかし、専門医の数や患者のアクセスに地域差があることを踏まえると、運用が困難となる自治体が出てくるのが危惧される。このため、自治体の実情に応じて肝臓専門医に加え「適当な医師」を指定することで、適正使用を担保しつつ患者のアクセスを確保することとした。肝炎治療戦略会議でも協議し、この方針とした。
3	Q	『都道府県が適当と定める医師』について、線引きが困難である。各県毎でのバラツキが生じないように条件等の明示をお願いできないか。
	A	肝臓専門医の配置状況や患者のアクセスに地域差があることや、これまでのインターフェロン治療における各自治体の対応、実績を考慮すると、国側で一律の基準を定めるのではなく、「適当な医師」の判断を都道府県に委ねることが妥当と考えている。
4	Q	診断書作成の段階では特に制限をかけず、認定審査の段階で審査委員の先生方に判断いただくという形での運用は可能か。
	A	診断書作成の段階で、制限(診断書作成医の指定等)をして頂きたい。
5	Q	現在、本県では診断書の記載医師要件を肝臓学会専門医と日本消化器病学会専門医としている。これに基づき、インターフェロンフリー治療について都道府県が適当と定める医師の記載部分を消化器病学会専門医としてもよいか。
	A	都道府県の基準に応じ、診断書様式例の記載を変更してよい。
6	Q	治療を行う医療機関についての要件は設けるのか。診断書を作成する医師(の所属する医療機関)と治療を行う医療機関は異なっても良いのか。治療を行う医療機関も肝臓専門医のいる医療機関に限定されるか。
	A	診断書を作成する医師が条件を満たしていれば、治療を行う医療機関について一律の制限は設けていない。ただし、各都道府県において治療実施医療機関についても基準を設けることはこの限りで無い。
7	Q	患者からの要望に応じて、他県に所在する医師を指定することは可能か。
	A	基準に合致する医師であれば、他県の医師を指定しても差し支えない。
8	Q	本県では、現行の診断書の作成は日本肝臓学会または日本消化器学会の専門医がいる医療機関としている。また、テラプレビルの際は肝臓専門医が所属する「医療機関」とされており、専門医が必ずしも記載しているわけではない。医師単位での指定が必要か。

9	Q	ダクラタスビルとアスナプレビルの併用療法については、治療中の副作用への対応もさることながら、治療導入時の適切な診断が一層重要と考えられる。このため、今回は施設単位での制限ではなく、診断医師単位での指定とした。
9	A	常勤、非常勤に関する基準は特に設けていない。
10	Q	各自治体の実情によって、診断書作成の指定基準が異なると思うが、転入時の取扱いについてはどのような対応となるのか。
10	A	転入先の都道府県の判断となる。

1. インターフェロンフリー治療(ダクラタスビル+アスナプレビル)について
 ④その他

No.		質疑等事項とそれに対する当省の考え方
1	Q	平成26年9月2日付け事務連絡では、「医療費助成は薬価収載日まで遡及可能とします。」と記載されているが、遡及期限は平成26年度中ということか。あるいは平成26年12月中か。
	A	遡及は平成26年度中(平成27年3月末まで)の例外的取扱いとする。
2	Q	受給者証の認定期間は、7カ月でも良いか。(3剤併用療法は7カ月の認定期間としている。)
	A	差し支えない。
3	Q	インターフェロンフリー治療にも副作用はあると聞く。しかし2ヶ月の期間延長不可とした理由は。
	A	【用法及び用量】の中で、ダクラタスビルとアスナプレビルの併用療法について、投与期間は24週間とされている。これは休薬や一時中断があった場合でも、その期間を含めたものであり、終了時期が延びることはない。したがって、治療期間の延長は生じえないと考えられるため。

2. その他

No.	質疑等事項とそれに対する当省の考え方	
1	Q	テラプレビルについて、製造販売承認事項の一部承認変更が承認されたとのことだが、今後、助成基準の変更等の予定があるか。
	A	上記に伴う認定基準等の変更はない。現行の基準に従って、セログループ2型のC型慢性肝炎に対するテラプレビルを含む3剤併用療法は薬事承認と同時に助成対象として運用可能となる。ただし、セログループ1型に対する3剤併用療法の再治療について、当面は現行通り「※2. テラプレビル治療を受けたことがある者がシメプレビルによる再治療を行う場合、改めて助成の対象とすることができる」の認定基準での運用とする。

肝炎治療特別促進事業の実務上の取扱い

平成20年3月31日健疾発第0331003号

最終一部改正

平成26年〇〇月〇〇日健肝発1204〇〇第2〇号

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2-7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、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肝炎インターフェロ

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）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。

(別紙様式例 1-1)

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	ふりがな 氏 名			性 別	男 女
	生 年 月 日	明昭 大平	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 険 は 医 保 療 険	名 称				
	所 在 地				
	名 称				
機 薬 関 局	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、裏面別添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	ふりがな氏名			性別	男 女		
	生年月日	明昭 大平	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 険は 医療 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) 助成を受けられることができるのは、裏面別添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	ふりがな 氏 名			性 別 男 女
	生 年 月 日	明昭 大平	年 月 日	職 業
	住 所	(電話)		
	加 入 医 療 保 険	被保険者氏名		
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 險 は 医 保 療 險 機 薬 関 局	名 称			
	所 在 地			
	名 称			
	所 在 地			
<p>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。</p> <p style="text-align: right;">申請者氏名 印</p> <p>平成 年 月 日 知事 殿</p>				

(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	ふりがな 氏 名				性 別	男 女
	生年月日	明昭 大平	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 険 は 医 保 療 険 機 薬 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						

(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。

(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ことが必要です。

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。

(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必要があります。

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			性別	生年月日(年齢)		
患者氏名			男・女	明昭 大平	年 生	月 日 (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、該当する項目方にチェックする。 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 <input type="checkbox"/> 3剤併用療法の治療歴なし。 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> インターフェロンフリー治療歴なし。					
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 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(具体的に記載してください。) 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					
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 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	<p>該当する項目旁にチェックする。</p> <p>1. B型慢性活動性肝炎の場合 <input type="checkbox"/> 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。</p> <p>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 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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)の治療歴なし。 <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> インターフェロンフリー治療歴なし。</p>				
検査所見	<p>今回のインターフェロン治療開始前の所見を記入する。</p> <p>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)</p> <p>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。)</p> <p>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: _____~_____)</p> <p>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:)</p>				
診断	<p>該当番号を○で囲む。</p> <p>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)</p>				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	<p>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)。</p> <p>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:)</p> <p>治療予定期間 _____ 週 (平成 年 月~平成 年 月)</p>				
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				
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 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 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	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/l (施設の基準値: ~ ~) IU/l (施設の基準値: ~ ~) /μl (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/l (施設の基準値: ~ ~) IU/l (施設の基準値: ~ ~) /μl (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				
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、リバビリン及びテラプレビル3剤併用療法)の交付申請に係る診断書

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	<p>該当する項目方にチェックする。</p> <p>1. インターフェロン治療歴</p> <p><input type="checkbox"/> 1- インターフェロン治療歴なし。(未治療) (初回治療例)</p> <p><input type="checkbox"/> 2- インターフェロン治療歴あり。</p> <p>(2-にチェックした場合)、これまでの治療内容について(該当項目を○で囲む)</p> <p>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)</p> <p>イ. 上記以外の治療</p> <p>(具体的に記載:)</p> <p>2. インターフェロンフリー治療歴</p> <p><input type="checkbox"/> インターフェロンフリー治療歴なし。</p>				
検査所見	<p>今回の治療開始前の所見を記入する。</p> <p>1. C型肝炎ウイルスマーカー (検査日: 平成 年 月 日)</p> <p>(1) HCV-RNA定量 _____ (単位: _____、測定法 _____)</p> <p>(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。)</p> <p>2. 血液検査 (検査日: 平成 年 月 日)</p> <p>AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>ヘモグロビン _____ g/dl (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>血小板 _____ /ul (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>3. 画像診断及び肝生検などの所見 (検査日: 平成 年 月 日)</p> <p>(所見:)</p>				
診断	<p>該当番号を○で囲む。</p> <p>1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる)</p> <p>2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)</p>				
肝がんの合併	肝がん 1. あり 2. なし				
治療内容	<p>ペグインターフェロン、リバビリン及びテラプレビル3剤併用療法</p> <p>治療予定期間 24 週 (平成 年 月 ~ 平成 年 月)</p>				
治療実施医療機関について	<p>(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。)</p> <p><input type="checkbox"/> 日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関である。</p> <p><input type="checkbox"/> 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。</p>				
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				
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、リバビリン及びシメプレビルの3剤併用療法)の交付申請に係る診断書

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	<p>該当する項目方にチェックする。</p> <p>1. インターフェロン治療歴</p> <p><input type="checkbox"/> 1- インターフェロン治療なし。(未治療)(初回治療例)</p> <p><input type="checkbox"/> 2- インターフェロン治療あり。</p> <p>(2-にチェックした場合)これまでの治療内容について(該当項目を○で囲む)</p> <p>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)</p> <p>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(テラプレビル)3剤併用療法(中止・再燃・無効)</p> <p>ウ. 上記以外の治療 (具体的に記載:)</p> <p>2. インターフェロンフリー治療歴</p> <p><input type="checkbox"/> インターフェロンフリー治療歴なし。</p>		
3剤併用療法の再治療について	<p>上記2-1.のイに該当する場合はチェックが必要。</p> <p><input type="checkbox"/> テラプレビルを含む3剤併用療法の治療歴があるが、シメプレビルを含む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する。</p>		
検査所見	<p>今回の治療開始前の所見を記入する。</p> <p>1. C型肝炎ウイルスマーカー(検査日:平成 年 月 日)</p> <p>(1) HCV-RNA定量 _____ (単位: _____、測定法 _____)</p> <p>(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。)</p> <p>2. 血液検査(検査日:平成 年 月 日)</p> <p>AST _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>ALT _____ IU/l (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>血小板 _____ /ul (施設の基準値: _____ ~ _____)</p> <p>3. 画像診断及び肝生検などの所見(検査日:平成 年 月 日)</p> <p>(所見:)</p>		
診断	<p>該当番号を○で囲む。</p> <p>1. 慢性肝炎 (C型肝炎ウイルスによる)</p> <p>2. 代償性肝硬変 (C型肝炎ウイルスによる)</p>		
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、リバビリン及びシメプレビル3剤併用療法 治療予定期間 24 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		
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

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	該当する方にチェックする。 <input type="checkbox"/> 1. インターフェロン治療歴なし。(未治療) <input type="checkbox"/> 2. インターフェロン治療歴あり。 (2. にチェックした場合、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:)		
不適格の確認	上記1. に該当する場合は、チェックが必要。 <input type="checkbox"/> インターフェロンを含む治療法に不適格の者と判断する。 (不適格の理由:)		
不耐容、無効の確認	上記2. に該当する場合は、どちらかにチェックが必要。 <input type="checkbox"/> インターフェロンを含む治療法で、副作用により治療を中止した者である。(不耐容) <input type="checkbox"/> インターフェロンを含む治療法で、効果不十分によりHCV RNAが定量下限未満(検出せず)にならなかった者である。(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: _____ ~ _____) 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 (ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法) 治療予定期間 24 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		
医師氏名	(いずれかにチェックが必要) <input type="checkbox"/> 日本肝臓学会肝臓専門医 <input type="checkbox"/> 《都道府県が適当と定める医師》 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。

肝炎核酸アナログ製剤治療の更新申請に係る診断書

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	
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)	前回申請時データ (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/l (施設の基準値: ~) IU/l (施設の基準値: ~) /μl (施設の基準値: ~) (検査日: 平成 年 月 日)	更新時直近データ (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/l (施設の基準値: ~) IU/l (施設の基準値: ~) /μl (施設の基準値: ~) (検査日: 平成 年 月 日)	
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:)			
治療薬剤の変更	該当する方を○で囲む。 前回申請時からの治療薬剤の変更 1. あり 2. なし 1. ありに○の場合 変更前薬剤名() 変更日(平成 年 月 日)			
治療上の問題点				
上記のとおり、B型慢性肝疾患に対する核酸アナログ製剤治療の継続が必要であると認めます。				
医療機関名及び所在地				
医師氏名				
印				

(注)

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。

(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				

肝		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">肝炎治療受給者証</div>					
		(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		

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)									
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。

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							
公費負担者の受給者医療番号							
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の~~インターフェロン治療~~については月額
の医療費が高額となること、また、~~核酸アナログ製剤治療~~については長期間に及ぶ治療
によって累積の医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
治療の~~インターフェロン治療及び核酸アナログ製剤治療~~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、~~B型ウイルス性肝炎及び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~~インターフェロン治療、あるいは、核酸アナログ製剤治療~~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、この証を必ず窓口へ提出してください。
- 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つた
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				
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

○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 10,000 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	○○病院	印

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
例① ○月△日	○○病院	5,700	5,700	印
○月□日	○○薬局	2,250	7,950	印
○月○日	○○病院	<u>2,050</u>	10,000	印
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
月 日				
例② ●月 ◇日	☆☆病院 (核酸アナログ製剤治療)	2,100	2,100	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>7,900</u>	10,000	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。

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。

【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、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。

(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型慢性肝炎及び又は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)に係るただし、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）を受けたことがあるものについては、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場合に限り、また、2. (3)に係る治療歴のないものとする。

※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

(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。ただし、2. (3)に係る治療歴のないものとする。

※2 上記については、原則1回のみの助成とする。ただし、テラプレビルを含む3剤併用療法の治療歴のある者については、担当医によりシメプレビル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、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剤併用療法への助成の実施は、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り。）と連携し、日本肝臓学会肝臓専門医が常勤する医療機関に限る。

(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、1回のみ助成とする。なお、2.(1)及び2.(2)に係る治療歴
の有無を問わない。

※2 上記治療に対する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。

(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。

(参考：改正後全文)

別添5

肝炎治療特別促進事業実施要綱

1 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~~インターフェロン治療~~については月額の医療費が高額となること、また、~~核酸アナログ製剤治療~~については長期間に及ぶ治療によって累積の医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~~インターフェロン治療及び核酸アナログ製剤治療~~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。

2 実施主体

実施主体は、都道府県とする。

3 対象医療

この事業の対象となる医療は、B型ウイルス性肝炎及びC型ウイルス性肝炎の根治を目的として行われる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~~インターフェロン治療及びインターフェロンフリー治療並びにB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及び核酸アナログ製剤治療~~で、保険適用となっているものとする。

当該治療を行うために必要となる初診料、再診料、検査料、入院料等については助成の対象とするが、当該治療と無関係な治療は助成の対象としないものとする。

4 対象患者

3に掲げる対象医療を必要とする患者であって、医療保険各法（高齢者の医療の確保に関する法律（昭和57年法律第80号）に規定する医療保険各法をいう。以下同じ。）の規定による被保険者又は被扶養者並びに高齢者の医療の確保に関する法律の規定による被保険者のうち、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。）において当該疾患に関する医療保険各法又は高齢者の医療の確保に関する法律の規定による医療に関する給付を受けている者とする。

ただし、他の法令等の規定により国又は地方公共団体の負担による医療に関する給付

が行われる者は除くものとする。

5 助成期間

助成の期間は、原則として同一患者について1か年を限度とする。

6 実施方法

(1) 事業の実施は、原則として各都道府県が3に定める対象医療を適切に行うことができる保険医療機関等に対し、当該事業に必要な費用に相当する金額を交付することにより行うものとする。

(2) 前項の金額は、次のアに規定する額からイに規定する対象患者が負担する額を控除した額とする。

ア 医療保険各法の規定による医療又は高齢者の医療の確保に関する法律の規定による医療に要する費用の額の算定方法の例により算定した当該治療に要する費用の額の合計額から医療保険各法又は高齢者の医療の確保に関する法律の規定による医療に関する給付に関し保険者が負担すべき額を控除した額

イ 1か月につき別表に定める額を限度とする額

7 認定

都道府県知事は、医療機関が発行する医師の診断書を基に、対象患者の認定を行うものとする。認定を行うに当たっては、事業の適正かつ円滑な実施を図るため、肝炎の専門家等から構成される認定協議会を設けるものとする。

なお、診断書は、3に定める対象医療を適切に行うことができるものとして、都道府県が指定した保険医療機関が発行することが望ましい。

8 関係者の留意事項

患者等に与える精神的影響を考慮して、助成事業によって知り得た事実の取扱いについて慎重に配慮するよう留意するとともに、特に個人が特定されうるものに係る情報(個人情報)の取扱いについては、その保護に十分に配慮するよう、関係者に対してもその旨指導するものとする。

9 国の補助

国は、都道府県がこの事業のために支出した費用に対し、その2分の1を補助するものとする。

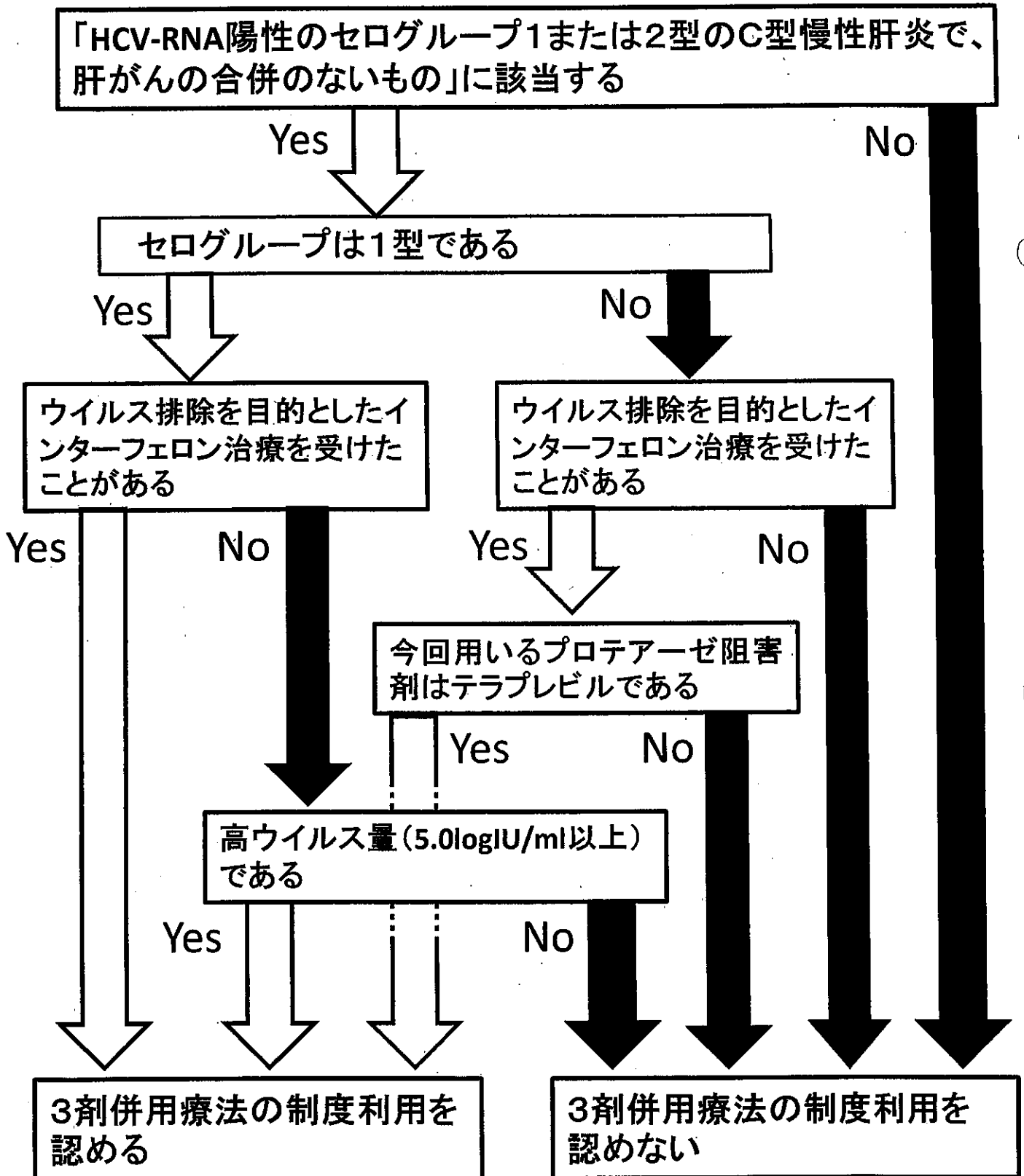
(別表)

肝炎治療特別促進事業における自己負担限度額表

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円以上の場合	20,000円
乙	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

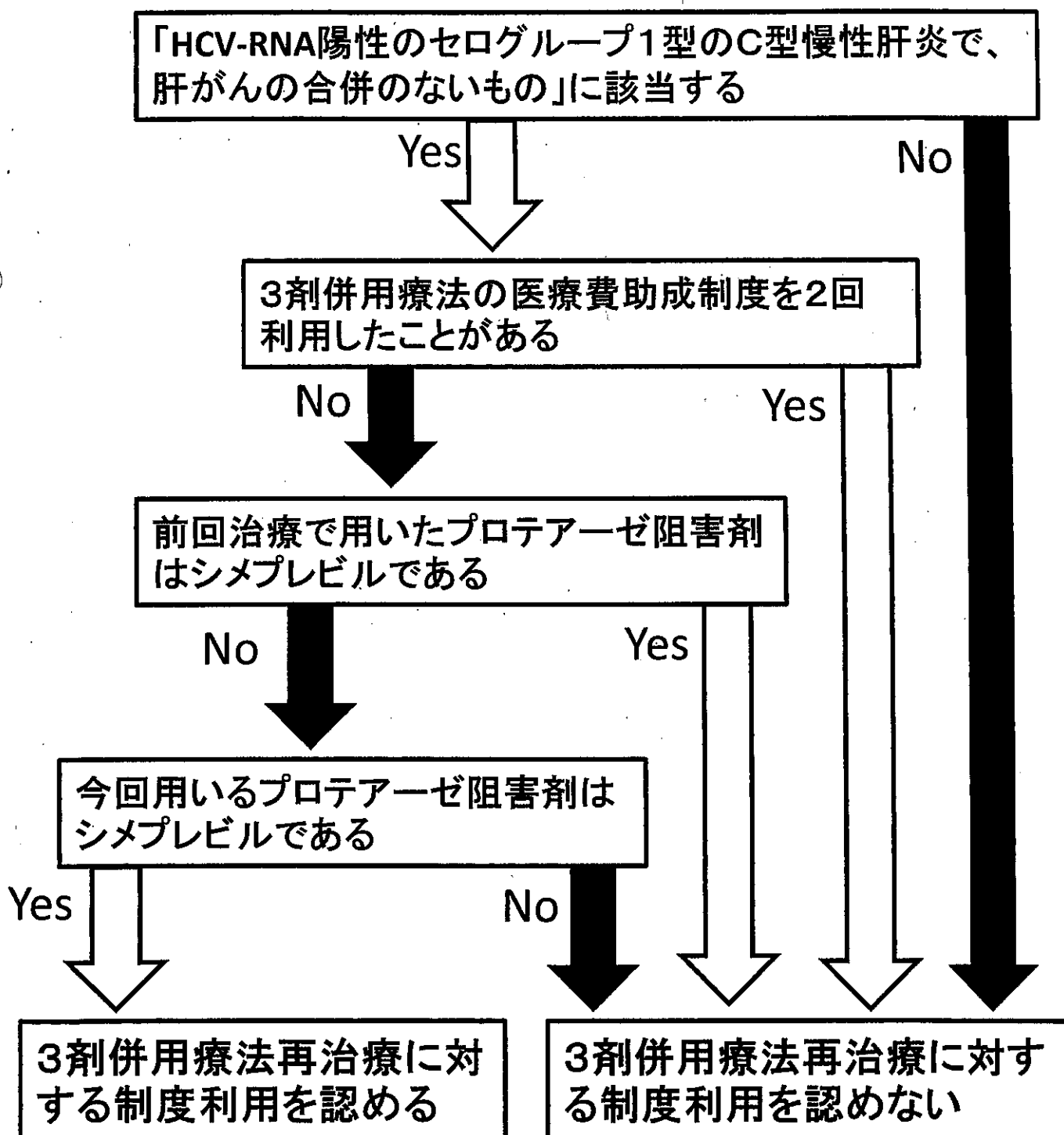
フローチャート1

3剤併用療法(初回)の制度利用に係る取扱い



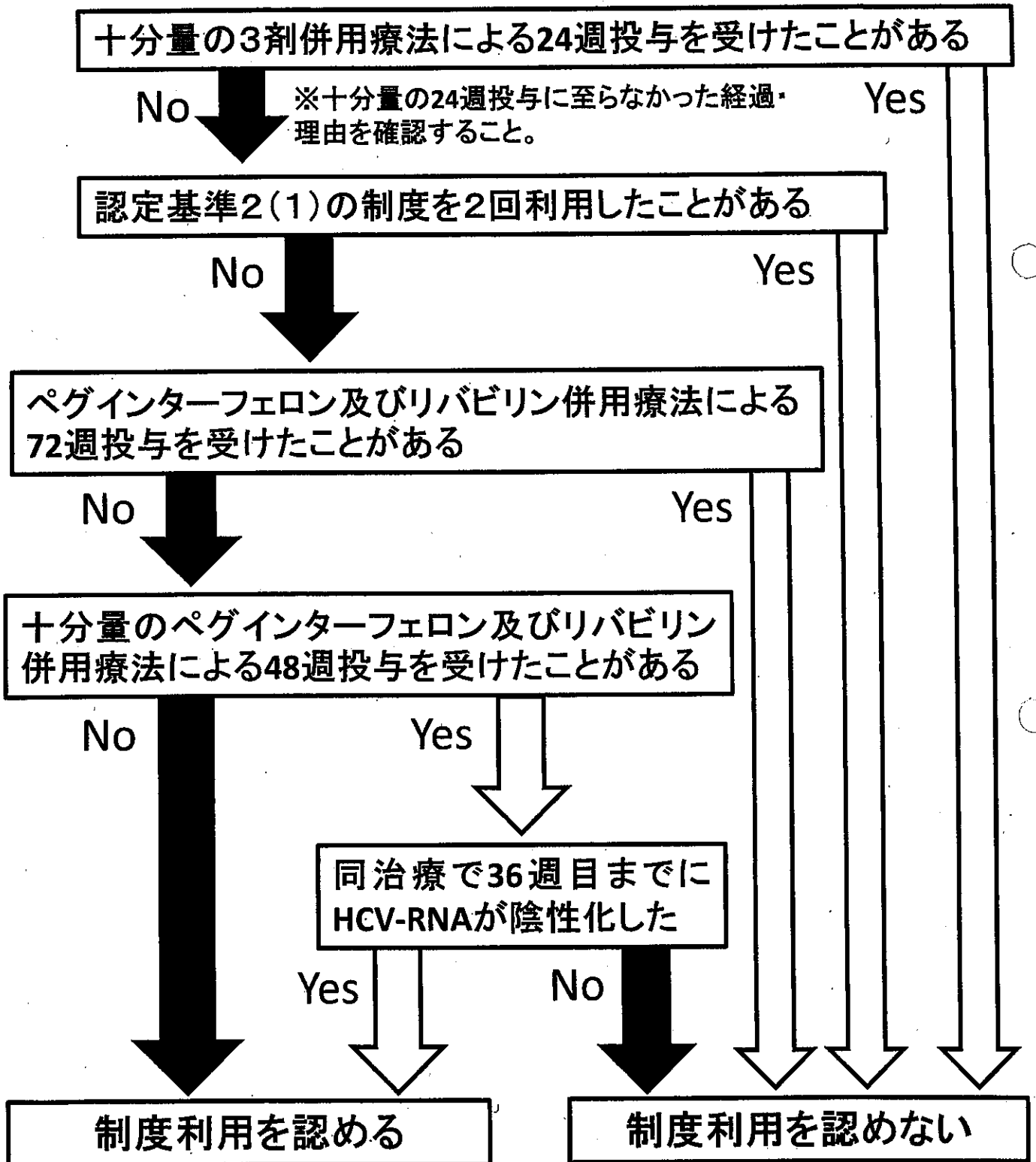
フローチャート2

3剤併用療法(再治療)の制度利用に係る取扱い

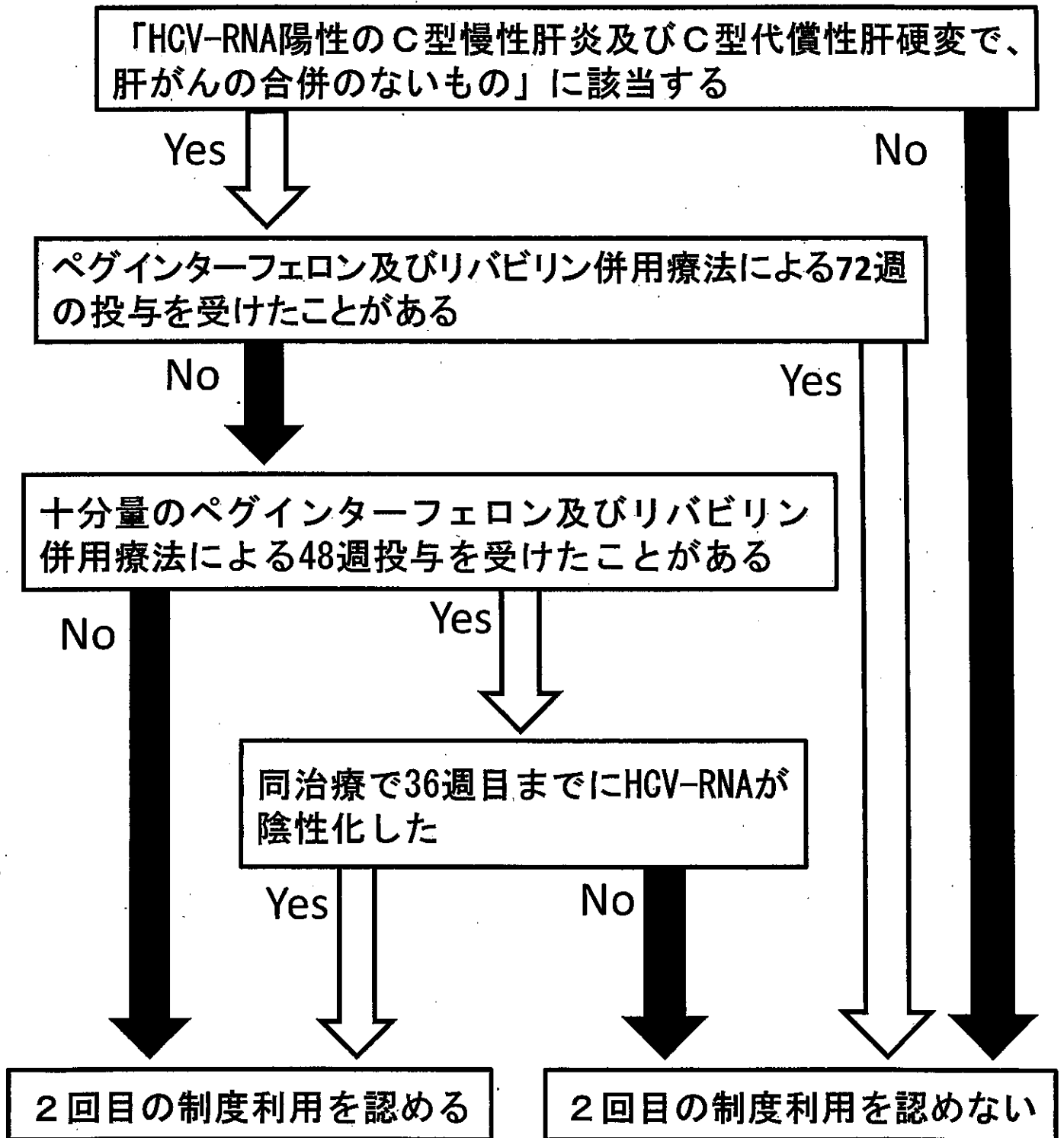


フローチャート3

3剤併用療法を実施済みの患者(中止例を含む)の 認定基準2(1)の制度利用に係る取扱い

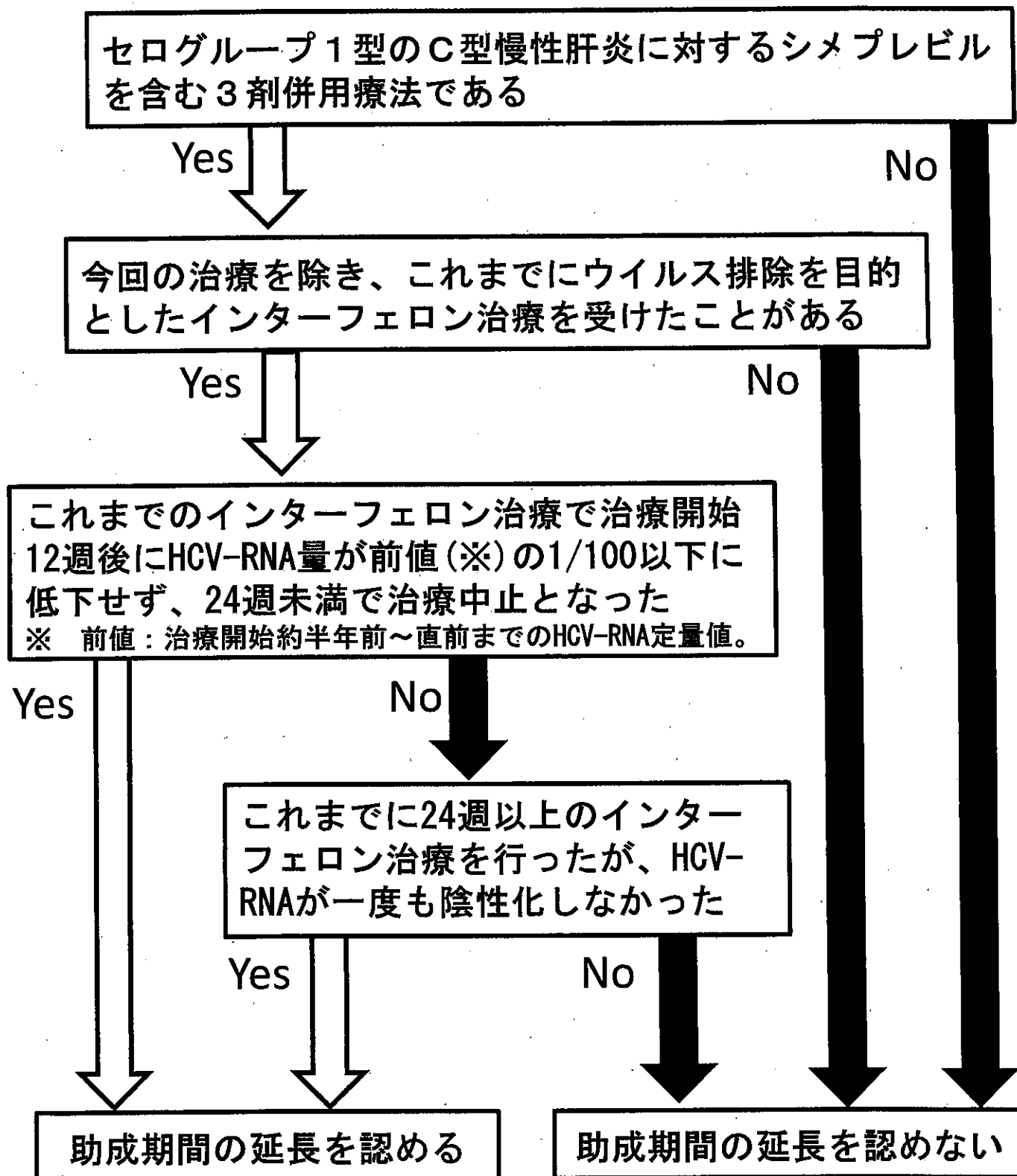


フローチャート4
認定基準2（1）の2回目の制度利用
に係る取扱い



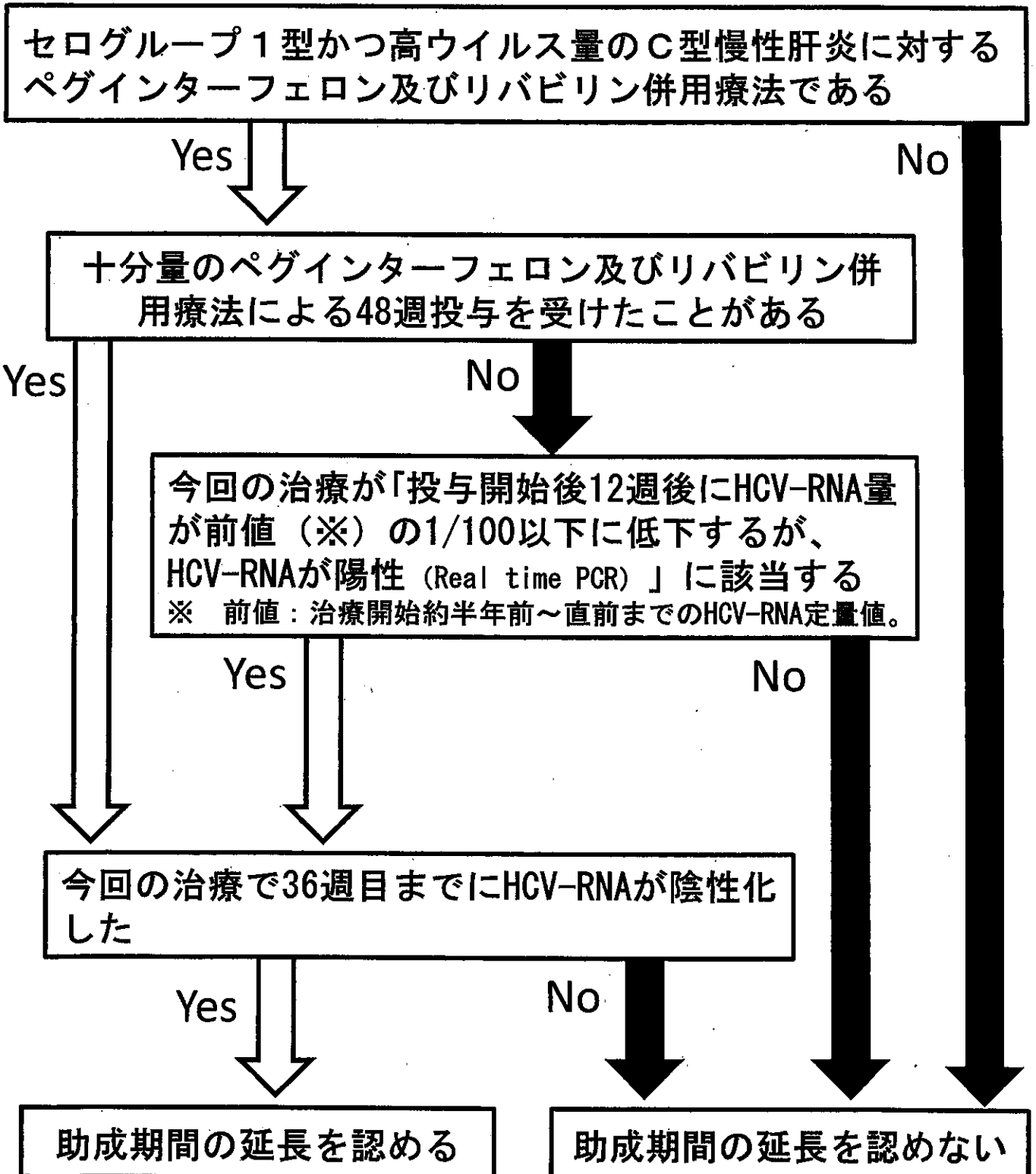
フローチャート5

3剤併用療法の助成期間延長（48週投与）に係る取扱い



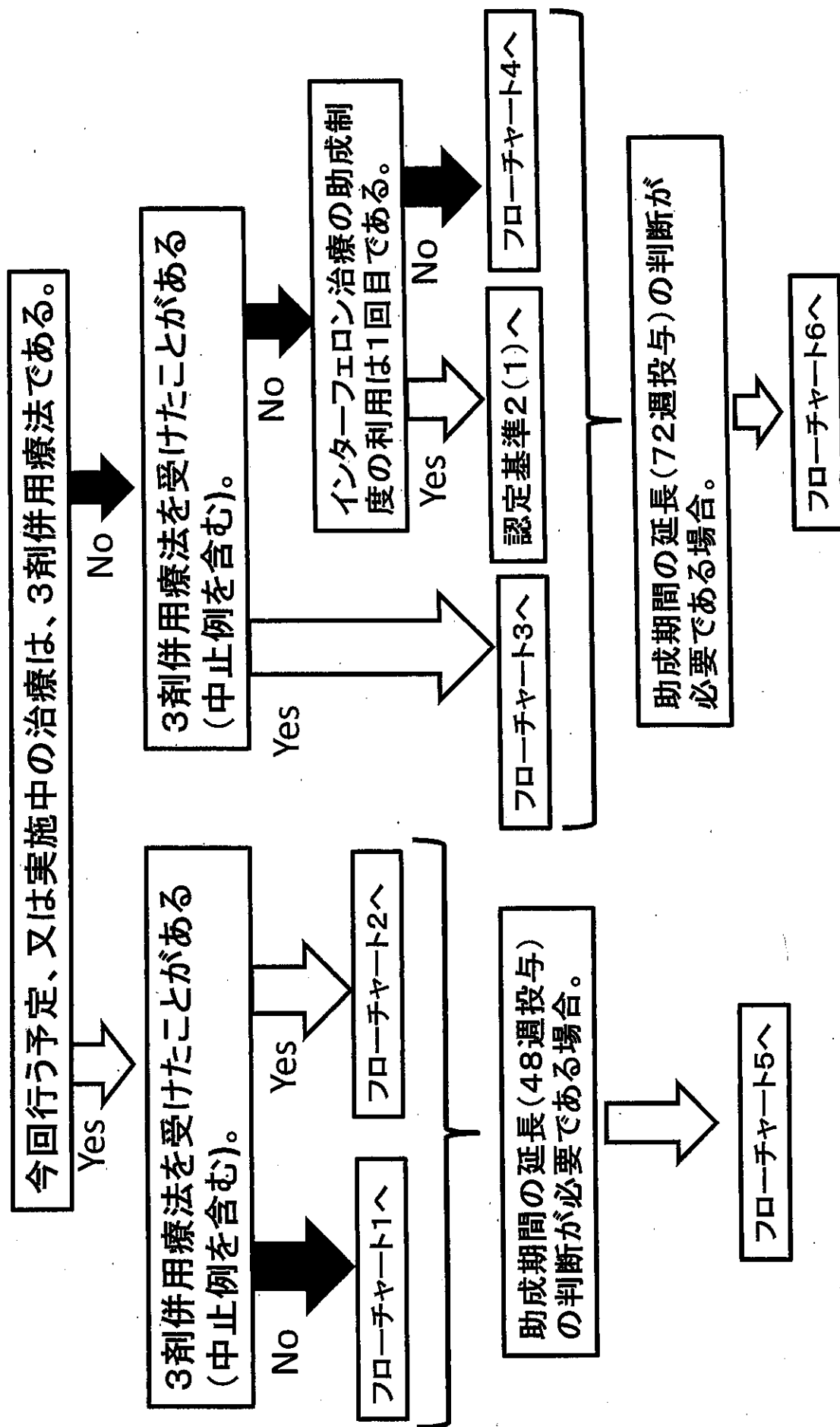
フローチャート 6

ペグインターフェロン及びリバビリン併用療法の助成期間延長（72週投与）に係る取扱い

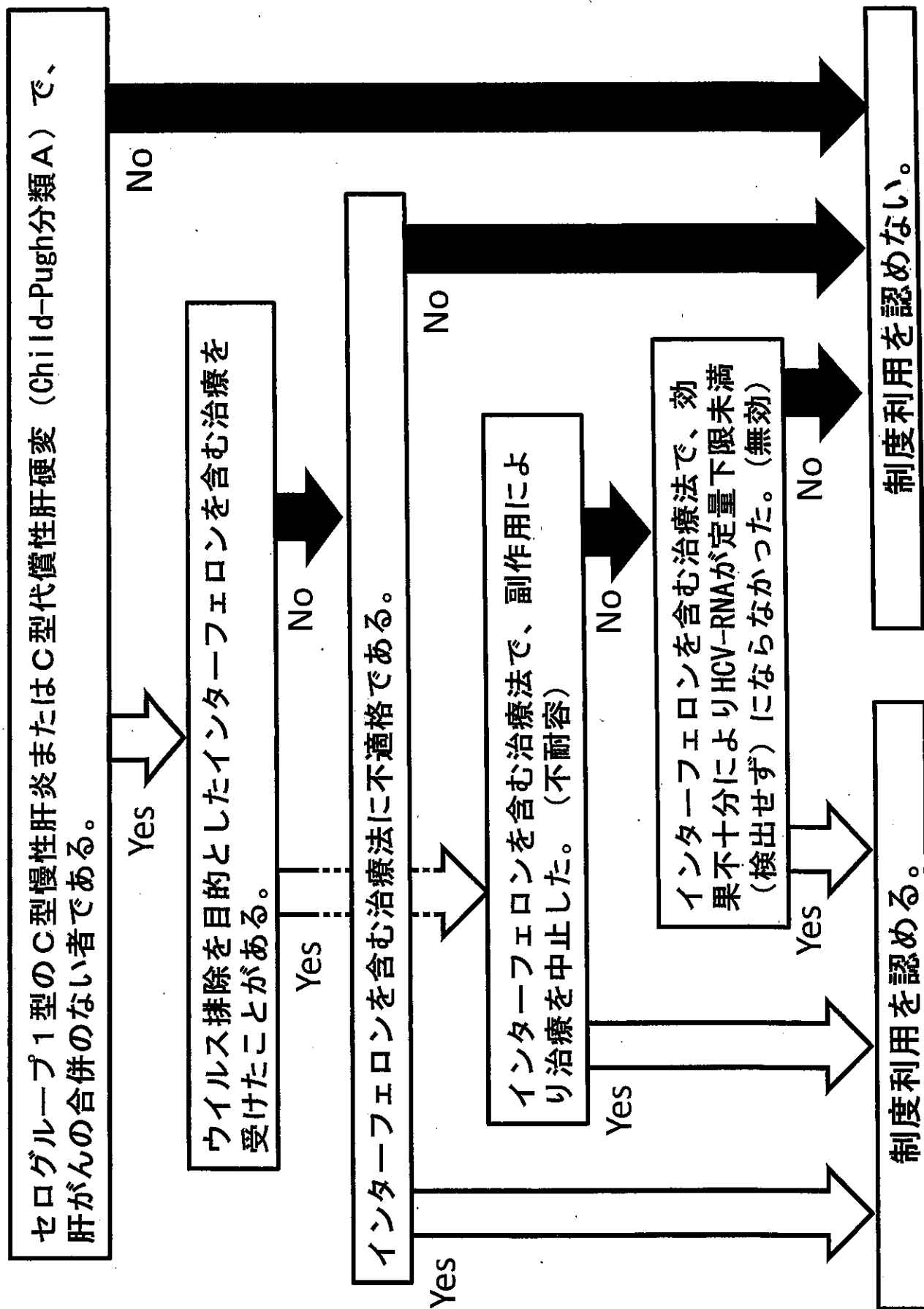


I. C型慢性肝炎・代償性肝硬変に係るインターフェロン治療に対する医療費助成制度の
フローチャート(概要)

※インターフェロンフリー治療を受けたことがある者は制度利用を認めない



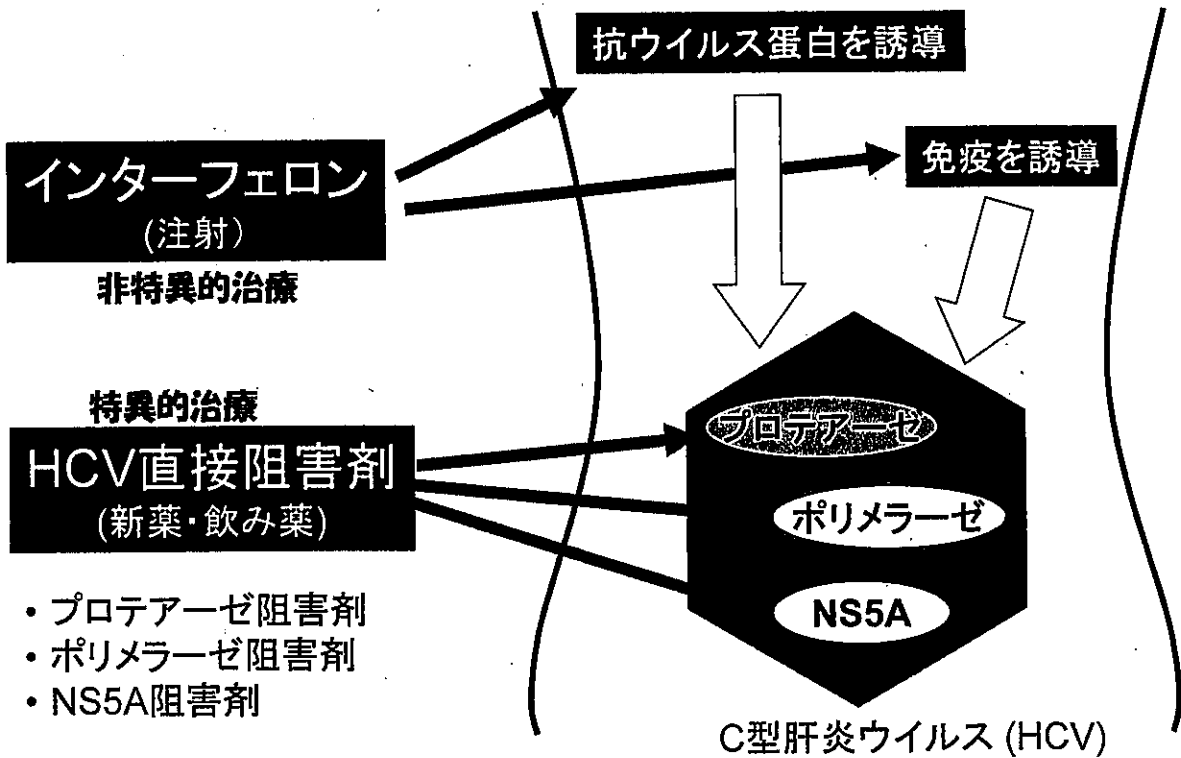
II. C型慢性肝炎・代償性肝硬変に係るインターフェロンフリー治療（ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法）に対する医療費助成制度のフローチャート



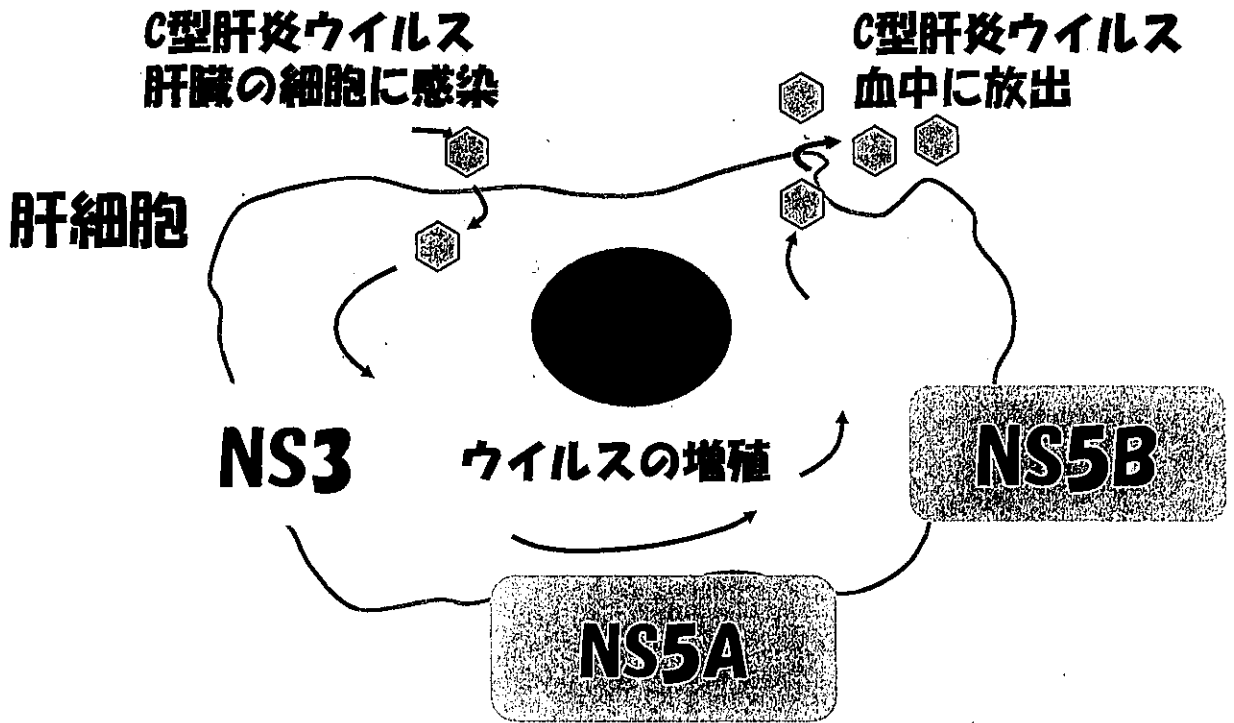
C型肝炎に対するインターフェロン を用いない経口抗ウイルス治療

武蔵野赤十字病院 消化器科
泉 並木

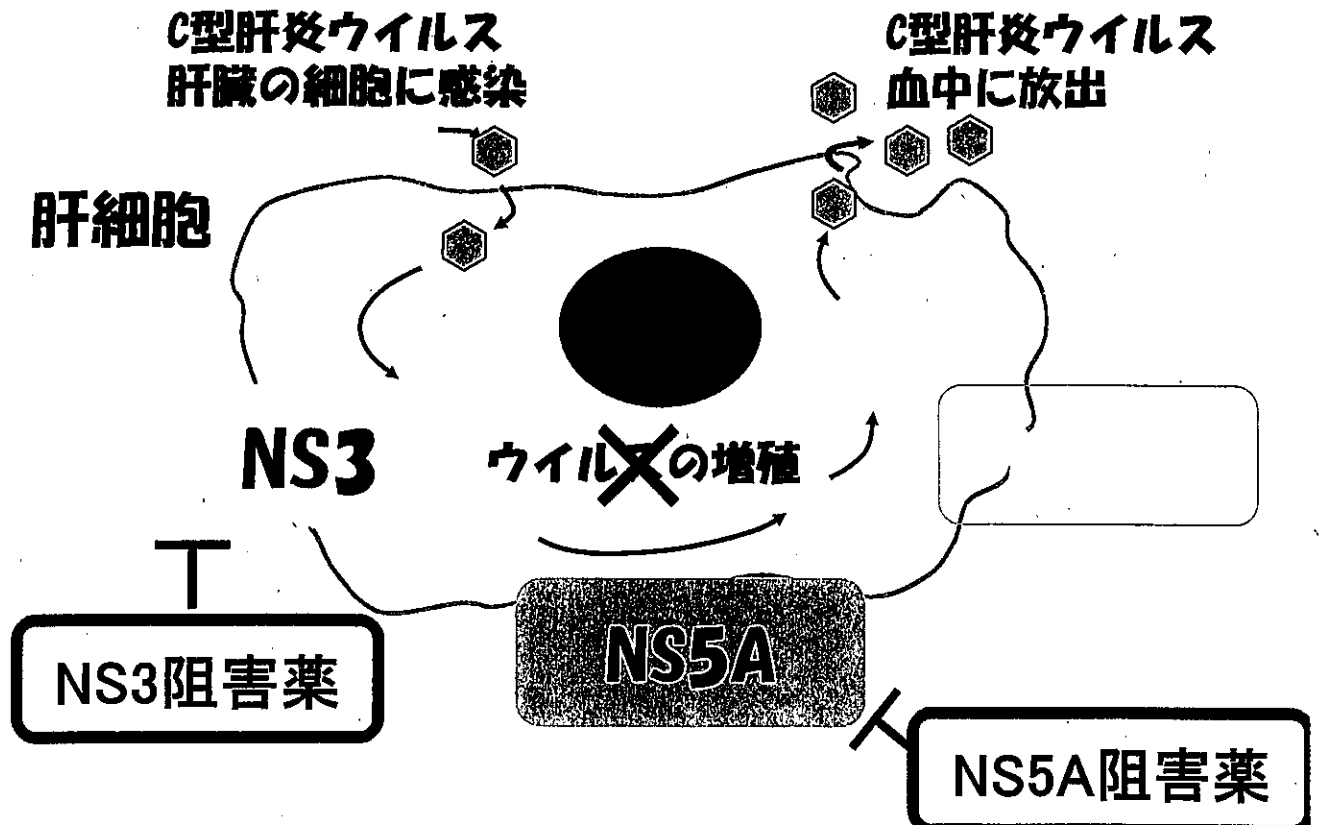
HCV直接阻害剤の作用機序



C型肝炎ウイルスが増えるためには ウイルスがつくる3種類のたんぱく質が必要



C型肝炎ウイルスが増えるためには ウイルスがつくる3種類のたんぱく質が必要



NS3プロテアーゼ阻害薬(アスナプレビル)と NS5A阻害薬(ダクラタスビル)併用による治療

日本の成績
前期第2相

NS5A 阻害薬 Daclatasvir と NS3 プロテアーゼ阻害薬 Asunaprevir

対象: ゲノタイプ1b, HCV-RNA > 5 Log IU/mL,

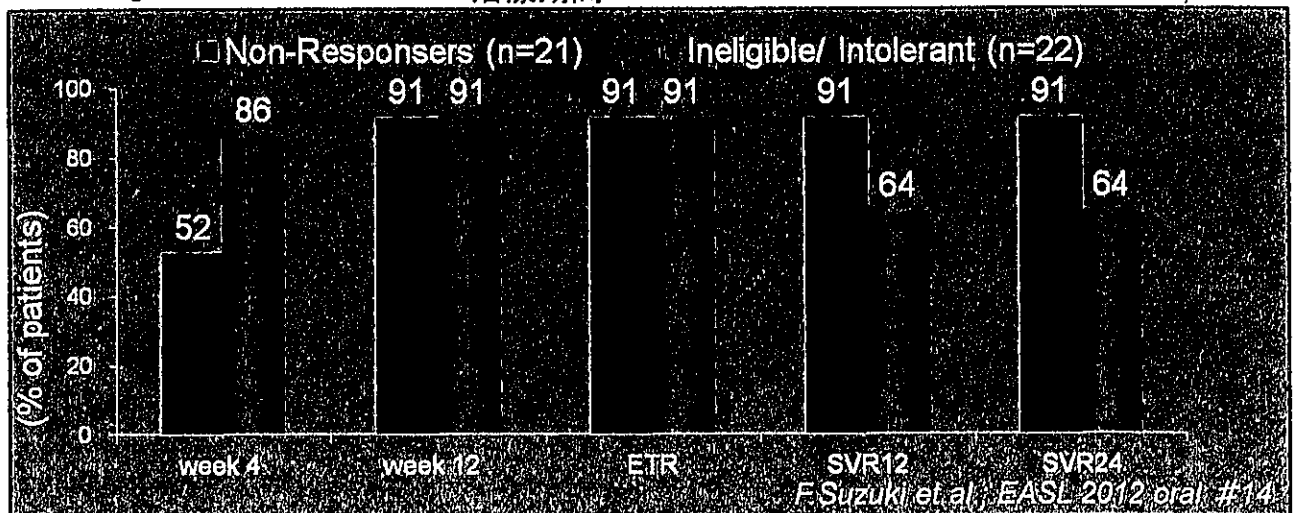
インターフェロン無効例 →
ダクラタスビル 60mg 1日1回 +
アスナプレビル 600mg 1日2回

n=21 経過観察

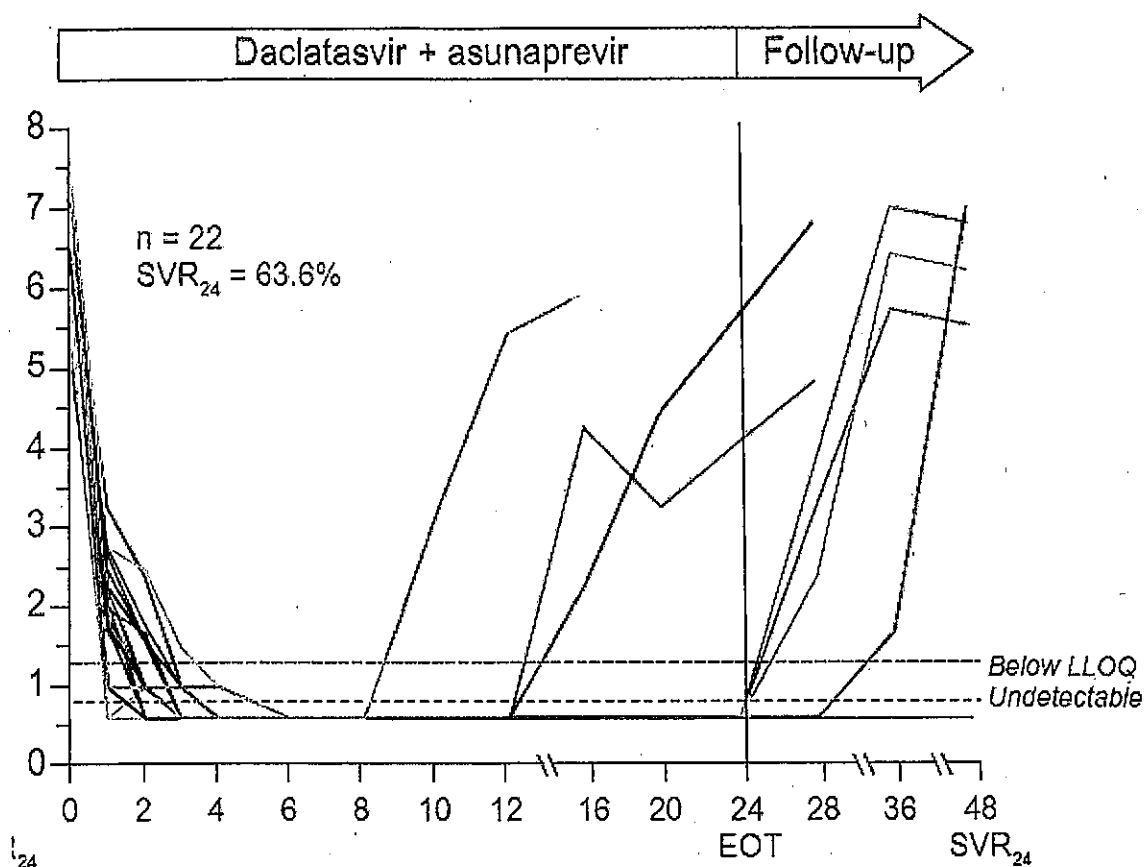
インターフェロン不耐容・不適格

n=22 経過観察
ダクラタスビル 60 mg 1日1回 +
アスナプレビル 600 mg 1日2回

0 治療期間 24 +12,24



インターフェロン不耐容・不適格例のHCVRNA量の推移



Y.Suzuki et al. J Hepatol 2013;58:655-662

治療前と治療後のNS5AとNS3(プロテアーゼ阻害薬)の耐性変異

Patient		NS5A				NS3	
		L31	Q54	P58	Y93	Q80	D168
Viral breakthrough	1	Baseline	L/M		Y/H		
		Post-VBT	M	A	H		A
	2	Baseline		Y	Y/H	L	
		Post-VBT	M	Y	H		V
	3	Baseline		Y	H		
		Post-VBT	M	Y	H		V
Post-treatment relapse	4	Baseline		P/S	Y/H		
		Post-relapse	M		H		A
	5	Baseline		L			
		Post-relapse	M	L	H		V/D
	6	Baseline					
		Post-relapse	V		H		V
	7	Baseline			H		
	Post-relapse	V/M		H		V	

Y.Suzuki et al. J Hepatol 2013;58:655-662

ダクラ/アスナ 国内第2相試験: 治療前後の耐性変異株

症例番号	治療群	治療前の検査		治療後の検査		抗ウイルス効果
		NS3領域	NS5A領域	NS3領域	NS5A領域	
1	Null response		Y93H/Y			SVR
2	Null response		Y93H/Y			SVR
3	Null response		Y93H			SVR
4	不適格未治療		Y93H/Y			SVR
5	不適格未治療		Y93H/Y			SVR
6	不適格未治療		L31M/L、Y93H/Y	D168A	L31M、Y93H	Breakthrough
7	不適格未治療		Y93H/Y	D168V	L31M、Y93H	Breakthrough
8	不耐容		Y93H	D168V	L31M、Y93H	Breakthrough
9	不適格未治療		Y93H/Y	D168A	L31M、Y93H	再燃
10	不適格未治療		Y93H	D168V/E	L31V/M、Y93H	再燃
11	不適格未治療			D168V/D	L31M、Y93H	再燃
12	不適格未治療			D168V	L31V/M、Y93H	再燃

93	168	93	31
低度耐性	高度・多剤耐性		

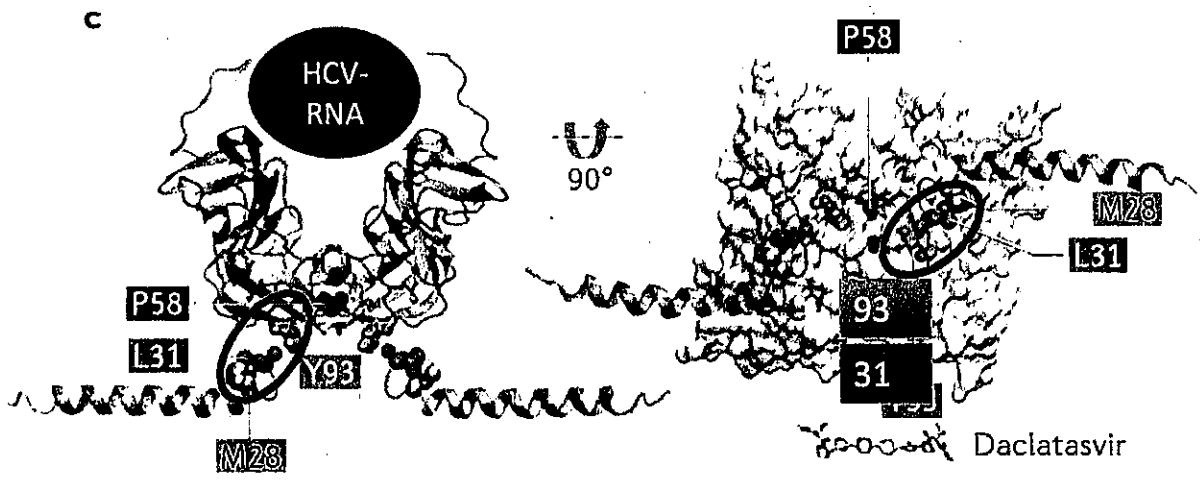
1年後

NS3 D168変異: 多剤耐性化
プロテアーゼ阻害剤にも耐性化

NS3 168変異は15%残存
NS5A 31/93変異は85%残存

鈴木 文孝, 日本肝臓学会総会, 2012, 講演 SY2-5

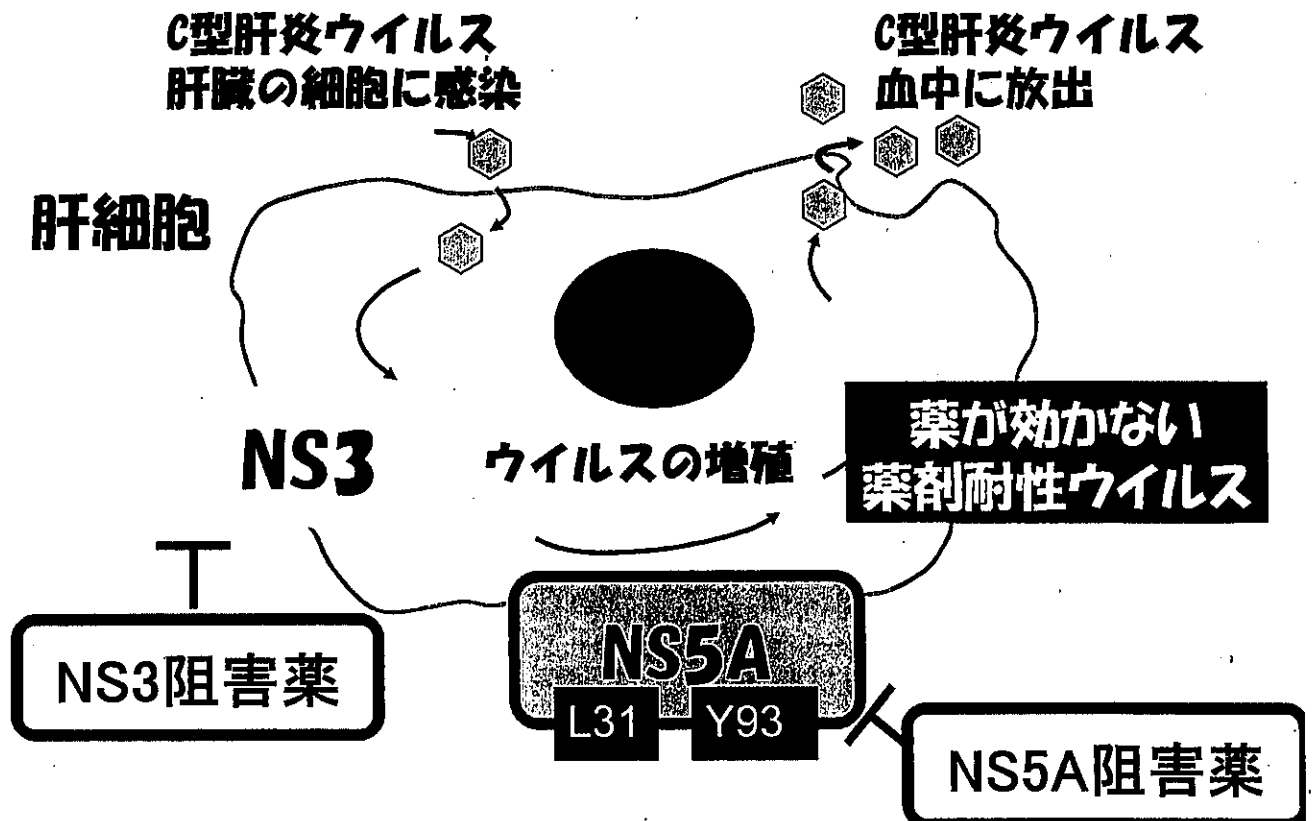
NS5A蛋白の立体構造とダクラタスビル耐性変異部位



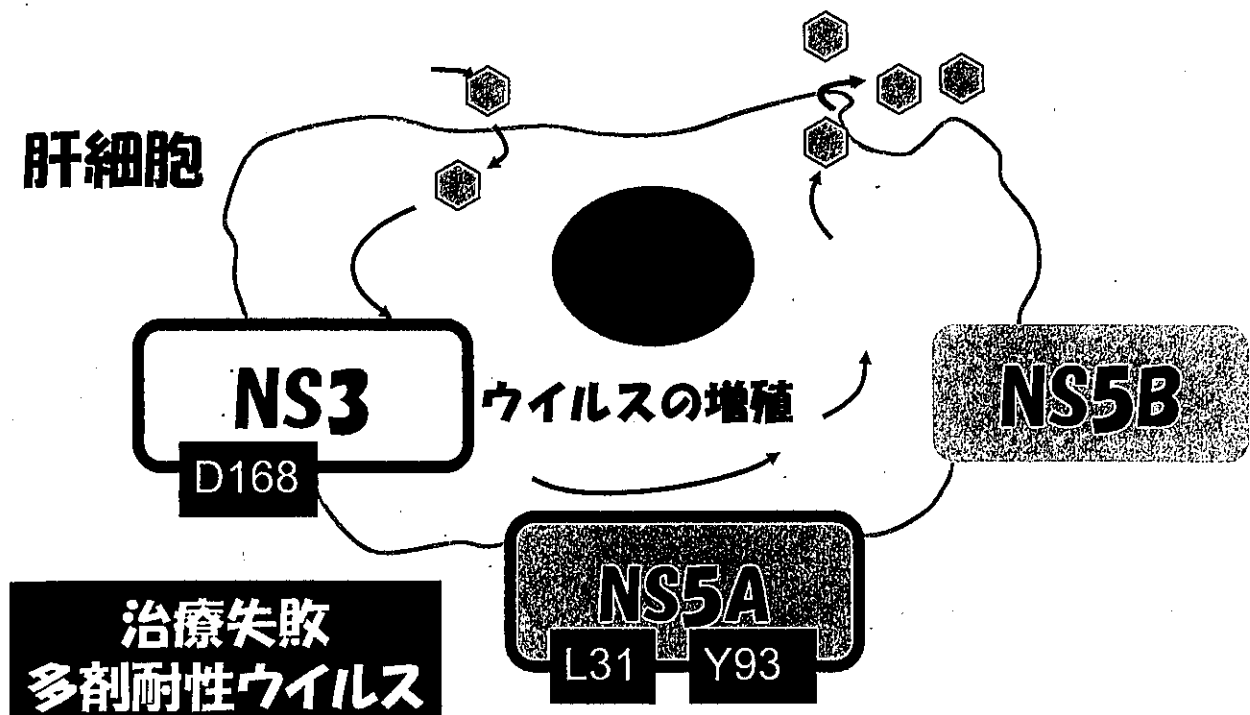
L31/Y93はNS5A蛋白の二量体化に関与？

この部位の変異によりダクラタスビル耐性となる
31/93のdouble mutationは高度耐性

C型肝炎ウイルスの増殖には ウイルスがつくる3種類のたんぱく質が必要



飲み薬の治療で失敗するとより薬の効きづらい
ウイルスが増えてしまう



インターフェロンなし, ゲノタイプ 1b 国内第3相臨床試験 NS5A阻害薬(Daclatasvir)/ NS3/4A阻害薬(Asunaprevir)

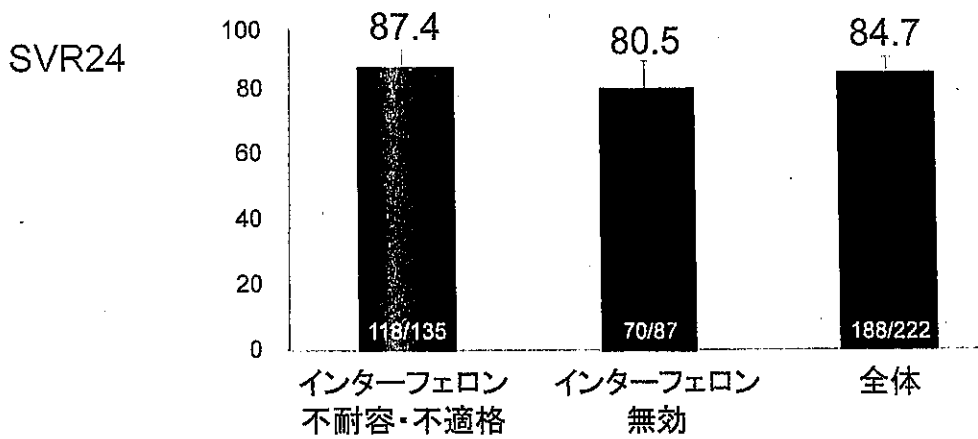
C型慢性肝炎
ゲノタイプ1b
N=222

DCV(60mg 1日1回) + ASV (100mg 1日2回)
インターフェロン不耐容・不適格 (N=135)

DCV (60mg 1日1回) + ASV (100mg 1日2回)
インターフェロン無効 (N=87)

経過観察

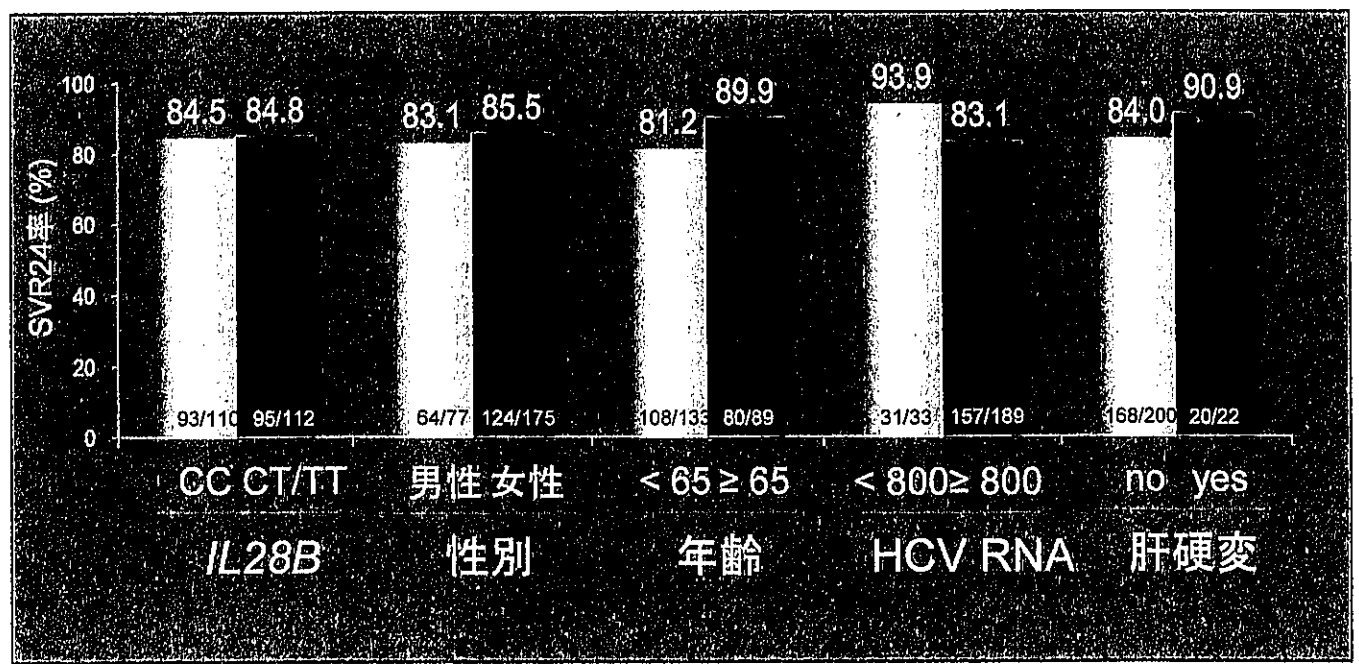
経過観察



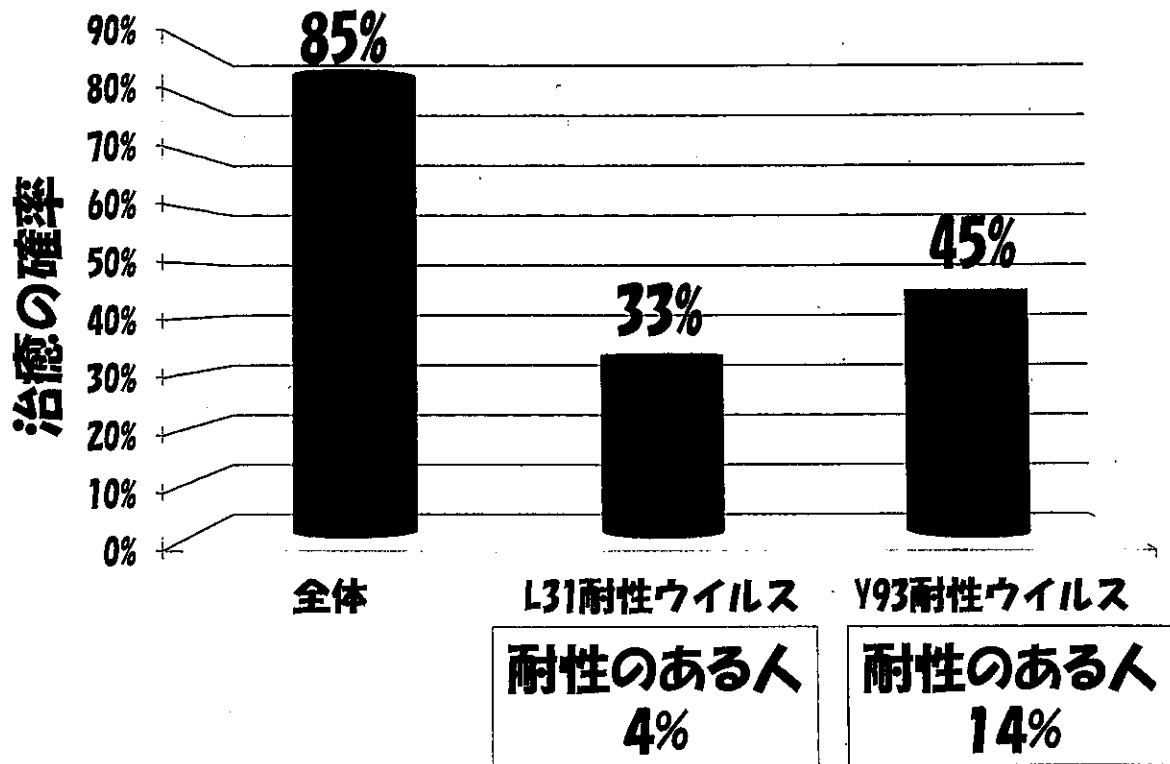
DCV: 「ダクルインザ錠® 60mg」
ASV: 「スンペプラカプセル® 100mg」

Kumada H et al. Hepatology 2014;59:2083-2091

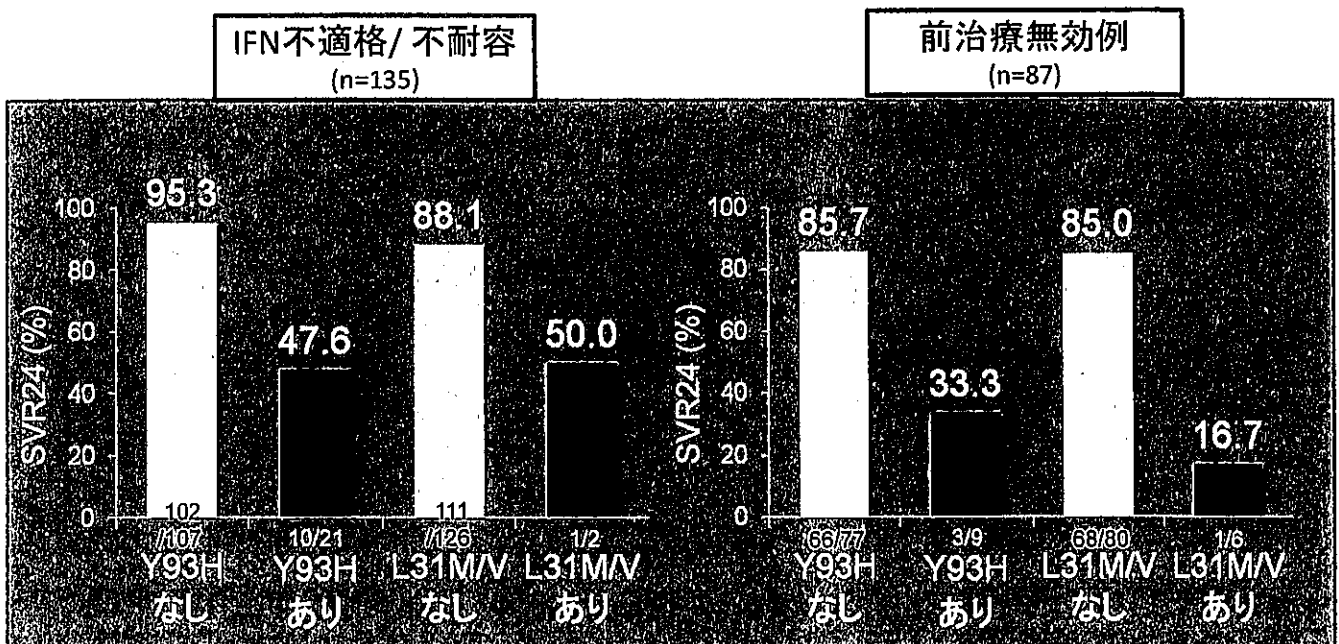
Daclatasvir/Asunaprevir: SVR24率の層別解析



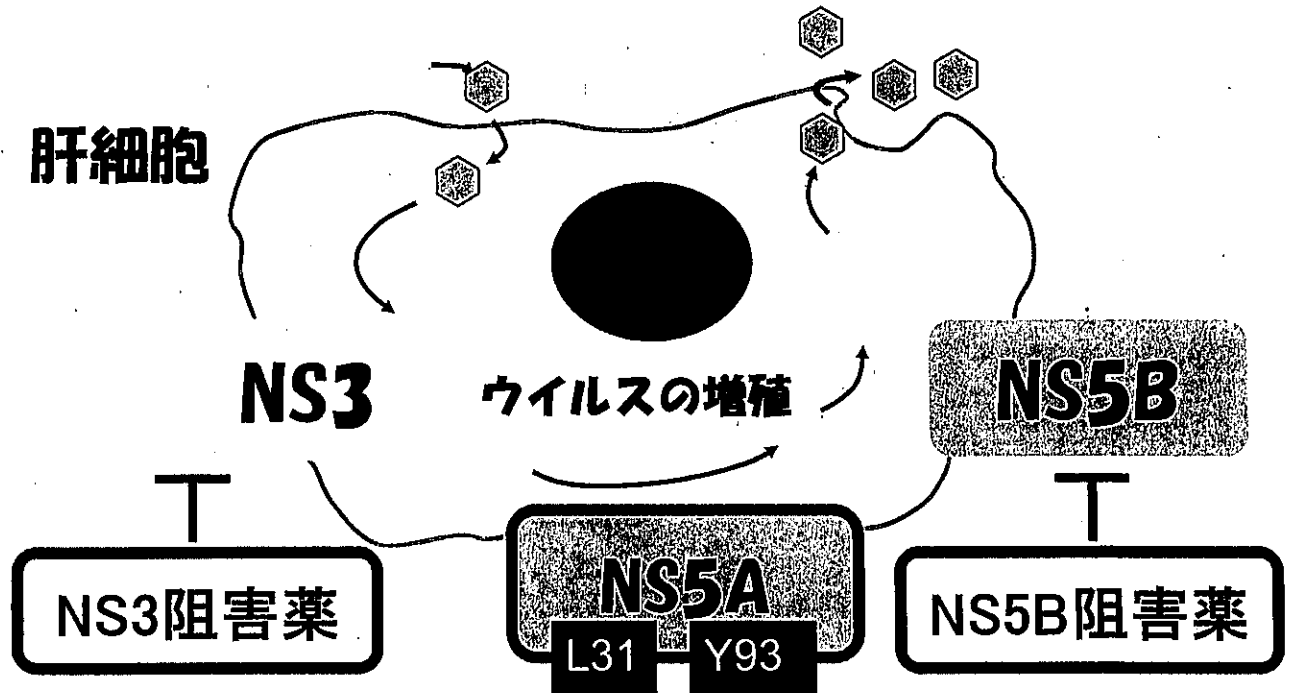
経口薬だけのNS3阻害薬・NS5A阻害薬の併用療法 薬剤耐性ウイルスがあると治癒率が低下する



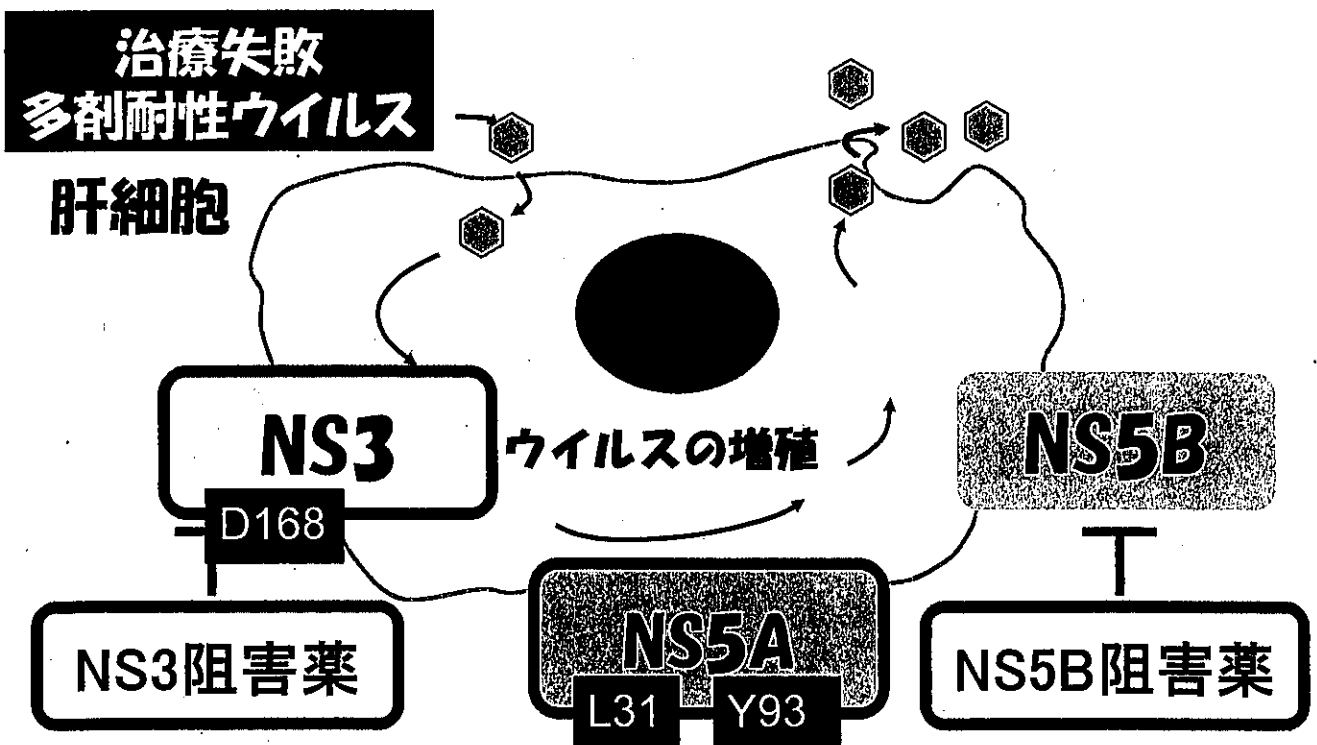
【治療群別】治療前NS5A変異とSVR率



耐性変異があっても今後の新しい薬で 治療ができる



多剤耐性ウイルスになった場合、今後の 新しい治療薬の効き目が低下する可能性



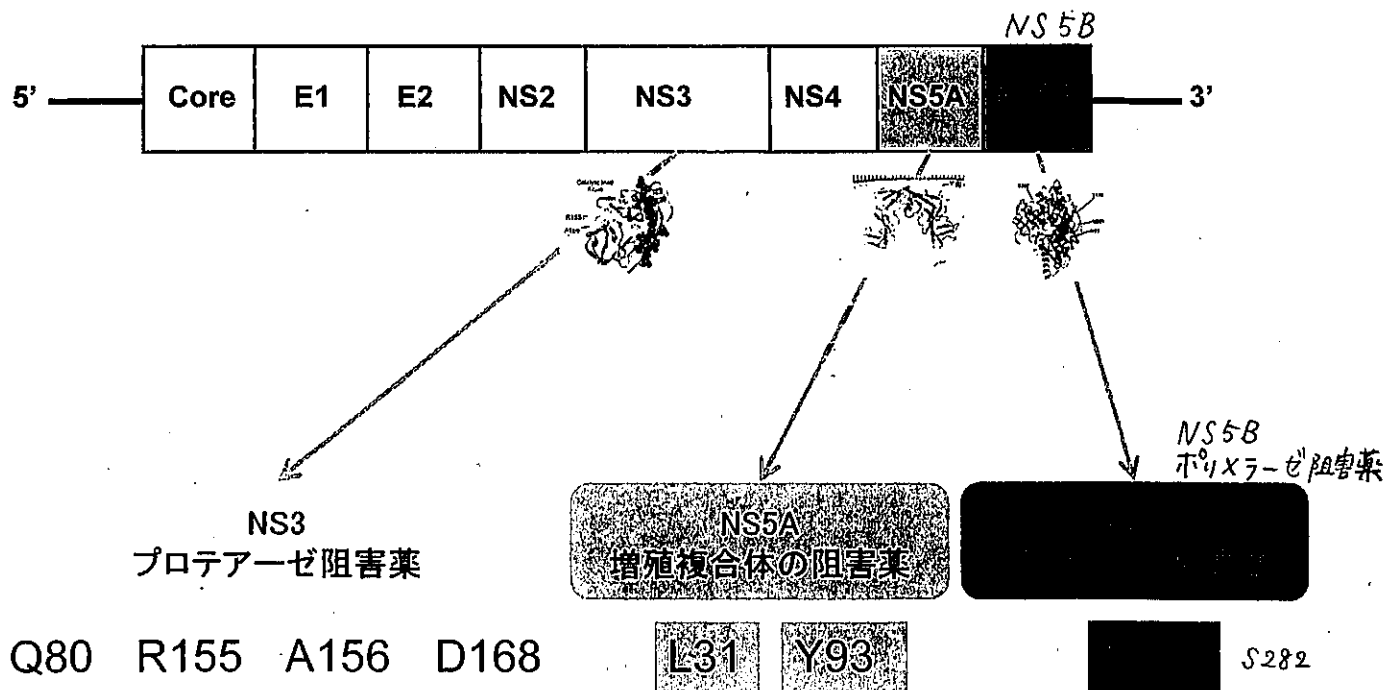
Non-SVR例におけるASV/DCV治療後の"NS5A-NS3"耐性変異

Figure 10. Posttreatment NS5A and NS3 Variant Combinations in Patients Without SVR

Ineligible/Intolerant			Nonresponders		
n=17	NS5A	+ NS3	n=17	NS5A	+ NS3
4	L31-Y93	D168	4	L31-Y93	D168
1	L31-Y93	D168-Q80	1	L31-Y93	D168-Q80
1	L31-Y93	D168-Q80-N77	1	L31-Y93	D168-Y56
1	L31-Y93	-	1	L31-Y93	N77-S122-R155
2	L31-Y93-Q54	D168	1	L31-Y93-Q54	D168
1	L31-Y93-Q54	D168-V36-T54-Q80	4	L31-Y93-Q54	D168-S122
1	L31-Y93-Q54	-	1	L31-Y93-Q54	D168-S122-Q80-Y56
1	L31-Y93-R30-P58	D168	1	L31-Y93-Q54	D168-V78
1	L31-Y93-Q54-A92	D168	1	P32A	D168
1	L31-Y93-L28-R30	D168-S122	1	L28-R30-Y93	D168
1	L31	T54	1	L28-R30-Y93-Q54	D168
1	L28-R30	S122			
1	L28-R30-Y93	S122			

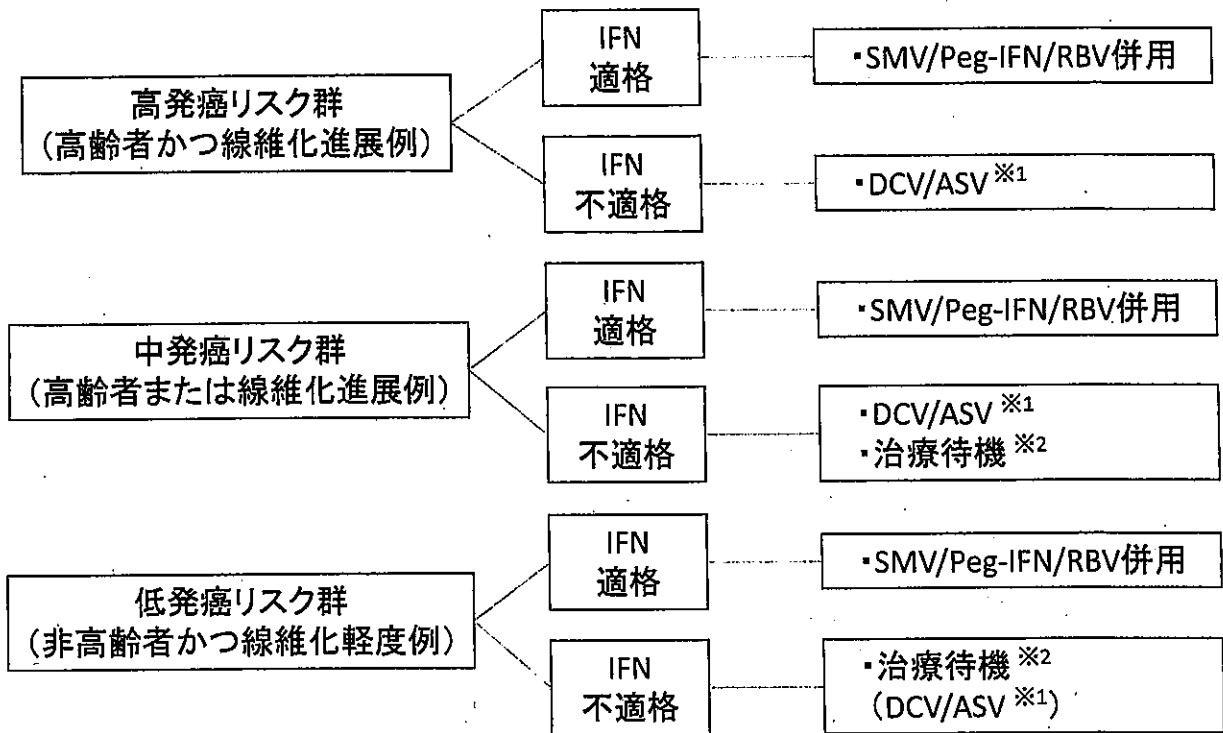
- Both DCV and ASV RAVs were detected in most patients with virologic failure (Figure 10)
 - ASV RAVs were not detected in two patients who discontinued therapy early due to adverse events; three patients had DCV RAVs but no ASV RAVs detectable posttreatment by population sequencing (one of these patients had NS3-D168H detected as a minor species by clonal analysis)
 - Resistance patterns were comparable in patients with on-treatment failure vs relapse in both patient groups

C型肝炎ウイルスの遺伝子変異 DAAに対する薬剤耐性変異



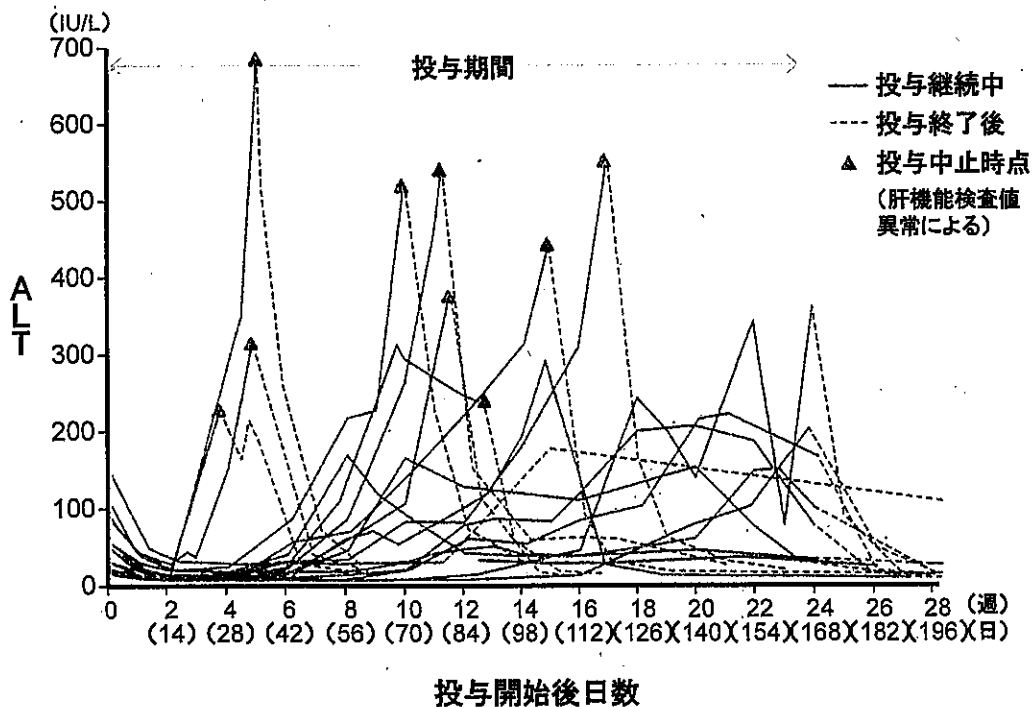
C型慢性肝炎ゲノタイプ1b型・高ウイルス量症例 治療の原則

<初回治療>



※1 極力、Y93/L31変異を測定し、変異があれば、治療待機を考慮する。即ち、治療待機の場合の発癌リスクならびに変異例に対してDCV/ASV治療を行う場合の著効率と多剤耐性獲得のリスクを十分に勘案して方針を決定する。
 ※2 ALT値異常例では肝庇護療法またはPEG-IFN(IFN)少量長期。

IFN不適格未治療/不耐容患者におけるALTの推移



まとめ

- インターフェロン無効例と不耐用・不適応例では、プロテアーゼ阻害薬とNS5A阻害薬の経口薬併用24週間の治療で、それぞれ87.4%と80.5%のウイルス排除が得られた。
- 治療不成功例では、プロテアーゼ阻害薬とNS5A阻害薬の両剤の耐性ウイルスがみられた。治療前に、NS5A阻害薬の耐性変異を有していた場合に、ウイルス消失率が低下したのみならず、多剤耐性になった。
- 治療中のGrade 3の高度肝機能異常がみられ、十分な注意を要する。

担当者説明会	
平成26年9月16日	参考資料2

C型慢性肝炎に対するダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法の有効性、安全性等について（案）

1. はじめに

参考文献（1）～（2）

現在の国内ガイドラインでは、セログループ1（ジェノタイプ1）のC型慢性肝炎に対しては、インターフェロン製剤単独あるいはプロテアーゼ阻害剤/ペグインターフェロン/リバビリンの3剤併用による治療が推奨されている。しかし、副作用や合併症のためインターフェロンによる治療が困難である患者及びインターフェロンによる治療が無効な患者が存在しており、これらの患者に対する効果的で副作用の少ない治療が求められている。

2. 有効性及び対象について

参考文献（3）～（9）

- セログループ1（ジェノタイプ1）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不適格¹⁾の未治療あるいは不耐容²⁾の患者、及びインターフェロンを含む治療法で無効³⁾となった患者に対する、ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法は、これまでのプロテアーゼ阻害剤/ペグインターフェロン/リバビリン3剤併用療法での治療成績と比較して良好（無効例）ないし同等（不適格未治療/不耐容）で、高い治療効果（SVR）を示し、認容性も良好であると報告されている。
- 治療開始前にある種の薬剤耐性変異が検出された症例では、SVR率が大きく低下するが、これらの症例でも一定数のSVRは得られると報告されている。
- プロテアーゼ阻害剤を用いた3剤併用療法の既治療例に対するダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法の有効性及び安全性は検討されていないが、耐性変異の種類によってはアスナプレビルに対する感受性が低下しないことが確認されていること、また、プロテアーゼ阻害剤又はペグインターフェロン/リバビリン投与が原因と考えられる安全性の理由により治療を中止された患者においては、ダクラタスビル及びアスナプレビル併用投与による再治療を考慮する場合があることから、薬事審査においては既治療患者への投与における前治療内容を規定する際に、インターフェロンを含む治療法にプロテアーゼ阻害剤の併用の有無が規定されていない。
- 添付文書においては、「ウイルス性肝疾患の治療に十分な知識と経験を持つ医師が臨床成績の内容を熟知した上で、投与の可否を判断すること」と警告がなされている。

- 1) 不適格：貧血、好中球減少症、血小板減少症、うつ病、その他の合併症又は高齢などの理由によりインターフェロンを含む治療を受けることができない患者。
- 2) 不耐容：インターフェロンを含む治療を受けたが、副作用により治療を中止した患者。
- 3) 無効：インターフェロンを含む治療を受けたが、効果不十分によりHCV RNAが定量下限未満（検出せず）にならなかった患者。

3. 安全性について

参考文献(3)～(9)

- ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法の副作用頻度は、プロテアーゼ阻害剤/ペグインターフェロン/リバビリン3剤併用療法での副作用頻度報告と比較して低いと報告されている。
- ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法の副作用として、最も多いのは鼻咽頭炎で、次いでALT上昇、頭痛、AST上昇、発熱、下痢であったと報告されている。
- 重篤なものも含む肝機能障害が比較的高頻度に発生しており、投与中止により軽快するものの、慎重な観察が必要である。

4. 対応方針(案)

- C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変に対するダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法を医療費助成の対象とする。
- 対象患者は、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、肝がんの合併のない者とする。
- ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法に対する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。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こととする。
- 助成対象となる治療期間は24週とし、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でも、助成期間の延長は行わない。
- ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法の適応が、インターフェロンを含む治療法に不適格/不耐容/無効である患者であることから、ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法を受けた者については、以後のインターフェロンを含む治療については、助成の対象としない。

参考文献

- (1) 日本肝臓学会編『C型肝炎治療ガイドライン第2版』2013年11月
http://www.jsh.or.jp/doc/guidelines/HCV_GL3-F.pdf
- (2) Suzuki Y, et al. Dual oral therapy with daclatasvir and asunaprevir for patients with HCV genotype 1b infection and limited treatment options. *J Hepatol.* 2013; 58: 655-62.
【概要】 Genotype1b の C 型慢性肝炎で、IFN 不適格/不耐容例(n=22)、及び IFN 治療無効例(PEG/RBV、n=21)に対する国内第Ⅱ相試験。【方法】 DCV 60mg+ASV 600mg 併用療法を 24 週間施行。ASV での肝障害報告を受け、後に ASV 200mg に減量した。【結果】 36/43 人が治療完遂し、33/43 人(76.7%)が SVR となった。前治療無効例では virologic failure を認めなかったが、不適格/不耐容例の 3 人が viral breakthrough を起こし、4 人が再燃した。多く見られた有害事象は、下痢、鼻咽頭炎、頭痛、AST 上昇、ALT 上昇で、いずれも IFN を含む治療でよく見られる有害事象に比べて許容されるものであった。DCV+ASV 併用療法は、IL28B アリル、年齢、HCV-RNA 量、前治療無効例などを問わずに高い治療効果を示した。【結論】 DCV+ASV 併用療法は、難治性 genotype 1b の C 型肝炎で高い SVR を示し、認容性も良好であった。
- (3) Kumada K, et al. Daclatasvir plus asunaprevir for chronic HCV genotype 1b infection. *Hepatology.* 2014; 59: 2083-91.
【概要】 Genotype1b の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変(Child-Pugh A)で、IFN 不適格/不耐容例(n=135)、及び IFN を含む治療(PEG/RBV or IFN β /RBV)の無効例(n=87)に対する国内第Ⅲ相試験。【方法】 ASV 200mg+DCV 60mg 併用療法を 24 週間施行。【結果】 SVR24 は全体の 84.7%で、前治療無効例の 80.5%、不適格/不耐容例の 87.4%であった。肝硬変の有無や IL28B、CC/non-CC、年齢、性別での SVR24 に有意差は認めなかった。28 人(12.6%)が有害事象ないし治療効果不良にて治療完遂しなかった。14 人(6.3%)が治療経過中に viral break through を起こした。重篤な有害事象は 5.9%に認められた。最も多く見られた有害事象は鼻咽頭炎(30.2%)で、次いで ALT 上昇(15.8%)、頭痛(15.8%)、AST 上昇(12.6%)、発熱(12.2%)、下痢(9.9%)であった。Grade3/4 の検査値異常は ALT 上昇(7.2%)、AST 上昇(5.4%)で、薬剤中止後は速やかに回復した。重篤な有害事象が生じる因子に特段の傾向を認めなかった。virologic failure となった症例の多くに NS5A 耐性変異 Y93H, L31M/V が同定されたが、投与開始前からこれらの耐性変異を認めていた 15/37 人(40%)で SVR となった。【結論】 DCV+ASV 併用療法は、IFN を含む治療に不適格な未治療/不耐容の患者、もしくは IFN を含む治療で無効となった患者に対して高い効果を示した。
- (4) Chayama K, et al. Dual therapy with the nonstructural protein 5A inhibitor, daclatasvir, and the nonstructural protein 3 protease inhibitor, asunaprevir, in hepatitis C virus genotype 1b-infected null responders. *Hepatology.* 2012; 55: 742-8.
【概要】 genotype1b の C 型慢性肝炎で、IFN 治療 (PEG/RBV) 無効例に対する国内第Ⅱ相試験 (n=10)。【方法】 DCV 60mg+ASV 600mg 併用療法を 24 週間施行。ASV での肝障害報告を受け、後

に ASV 200mg に減量した。【結果】9 人が治療完遂し、全例 SVR24 に到達した。viral breakthrough と relapse は認められなかった。grade3/4 以上の有害事象としては、下痢、発熱、Bil 上昇を認めた。いずれも投薬中止により回復した。【結論】ASV+DCV 併用療法は難治性 genotype 1b の C 型肝炎で PEG/RBV 無効例に高い効果を示した。

(5) アスナプレビル審議結果報告書

http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400113/670605000_22600AMX00765000_A100_1.pdf

(6) ダクラタスビル審議結果報告書

http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400112/670605000_22600AMX00764000_A100_1.pdf

(7) Karino Y, et al. Characterization of virologic escape in hepatitis C virus genotype 1b patients treated with the direct-acting antivirals daclatasvir and asunaprevir. J Hepatol. 2013; 58:646-54.

【概要】Genotype1b の C 型肝炎で、IFN 不適格/不耐容例(n=22)、及び IFN 治療無効例(PEG/RBV、n=21)に対する国内第Ⅱ相試験。【方法】DCV 60mg+ASV 200mg 併用療法を 24 週間

【結果】33/43 人(77%)が SVR となり、3 人が viral breakthrough(VBT)をきたし、4 人が再燃した。投与開始前の NS3 耐性置換(T54S、Q80L、V170M)は、前治療無効例で 4 人、不適格例で 3 人に認められたが、virologic failure には関連しなかった。投与開始前の NS5A 耐性置換(L28M、L31M、Y93H)は前治療無効例で 5 人、不適格例で 6 人に認められた。VBT の 3 例全例及び再燃例の 2/3 人は投与開始前に NS5A-Y93 変異を認めていた。virologic failure となった後は、NS3-D168A/V、NS5A-L31M/V-Y93H が同時に同定された。治療終了後 48 週で、DCV 耐性変異は少なくとも残存しており、ASV 耐性変異は同定されなかった。投与開始前に NS5A-Y93 変異があった患者の 5/10 人が virologic failure となり、5/10 人が SVR となった。VBT や再燃、治療効果と治療開始前の HCV-RNA 量、IL28B アリルに相関は認められなかった。【結論】治療前に Y93 変異がある場合には virologic failure となる可能性が示唆されたが、さらなる大規模試験が必要である。

(8) Lok AS, et al. Preliminary study of two antiviral agents for hepatitis C genotype 1. N Engl J Med. 2012; 366: 216-24.

【概要】genotype1 の C 型肝炎で、IFN 治療無効例(PEG/RBV)に対する海外第Ⅱ相試験(n=21)。【方法】DCV 60mg+ASV 600mg 併用療法を 24 週間 (A 群)、もしくは PEG-IFN α 2a+RBV との併用 (B 群) を 24 週間の 2 群に分けて検討。【結果】全例が治療完遂し、A 群の 4/11 人(genotype 1a の 2/9、genotype 1b の 2/2)、B 群の 9/10 人が SVR24 に到達した。6/21 人が viral breakthrough(VBT)を起こし、全例が genotype 1a で、A 群であった。これらの症例にレスキューとして引き続き PEG/RBV 治療を行っても、たいていが failure であった。VBT と関連があったのは、治療開始前の HCV-RNA 量であった。下痢も最も多く見られた有害事象であった。6/21 人が 3ULN 以上の肝障害をきたした (A 群の 4/6 人、B 群の 2/6 人) が、全例が回復した。【結論】DAA のみの治療で SVR を得られ、PEG-IFN α 2a/RBV との併用で高い SVR を得られた。

(9) Manns M, et al. All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study. Lancet. 2014 Jul 26. [Epub ahead of print]

【概要】 genotype 1b の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変で、naïve 症例(n=307)、前治療無効例(n=205)、不適格/不耐容症例(n=235)に対する、18 カ国 116 施設における海外第Ⅲ相試験 (HALLMARK-DUAL Study)。【方法】 naïve 症例はランダムに DCV 60mg+ASV 200mg 24 週と placebo 12 週 (その後 DCV+ASV 併用療法に割り付け) とに 2 : 1 で振り分けた。【結果】 naïve 症例、前治療無効例、不適格/不耐容例でそれぞれ 90%、82%、82%に SVR12 を得た。重篤な有害事象は 6%、5%、7%で認められた。治療中止に至った有害事象の内訳は、多くは ALT or AST 上昇で、それぞれ 3%、1%、1%の頻度で、たいていは可逆的に改善した。多く見られた有害事象は、頭痛、倦怠感、下痢、嘔気、無気力であった。多変量解析にて HCV-RNA \geq 800000IU/ml、NS5A 耐性変異 (L31 又は Y93) が SVR12 に対する有意な negative predictors であった。IL28B アリル、性別、年齢、人種は治療効果に影響しなかった。【結論】 genotype 1b の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変で、naïve 症例、前治療無効例、不適格/不耐容症例に対する DCV+ASV 併用療法は高い SVR を示し、認容性も良好である。

インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法）に係る診断書を作成する際の注意事項

○要旨

- ・インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法）の助成対象は、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、肝がんの合併のない患者です。
- ・また、インターフェロンを含む治療に不適格の未治療あるいは不耐容の患者、及びインターフェロンを含む治療法で無効となった患者です。

- 1) 不適格：貧血、好中球減少症、血小板減少症、うつ病、その他の合併症又は高齢などの理由によりインターフェロンを含む治療を受けることができない患者。
- 2) 不耐容：インターフェロンを含む治療を受けたが、副作用により治療を中止した患者。
- 3) 無効：インターフェロンを含む治療を受けたが、効果不十分によりHCV RNAが定量下限未満（検出せず）にならなかった患者。

- ・ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法に対する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としています。
- ・助成対象となる治療期間は24週とし、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でも、助成期間の延長は行いません。
- ・ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法の適応が、インターフェロンを含む治療法に不適格／不耐容／無効である患者であることから、ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法を受けた者については、以後のインターフェロンを含む治療については、助成の対象となりません。
- ・上記の適応の判断については、診断書を作成する医師の責任の下で申請していただくようお願いします。
- ・インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法）の交付申請に係る診断書は、別紙様式例2-6に記入してください。

インターフェロンフリー治療（別紙様式例2-6）記入時の注意事項

○「過去の治療歴」欄について

- ・申請者のこれまでの治療歴について記載してください。
- ・初回治療例は、「1. インターフェロン治療歴なし」にチェックしてください。
- ・これまでインターフェロンを含む治療を受けたことのある場合、「2. インターフェロン治療歴あり」にチェックしてください。
- ・これまでの治療内容について、該当する治療法を○で囲んでください。
- ・該当する治療法において、副作用等により治療を中止した場合は「中止」を○で囲んでください。
- ・効果不十分により HCV-RNA が陰性化しなかった場合は「無効」を○で囲んでください。

※無効例：インターフェロンを含む治療を受けたが、効果不十分により HCV-RNA が定量下限未満（検出せず）にならなかった者。

（「無効」の定義がシメプレビルの助成期間延長の取扱いとは異なることにご注意下さい。）

過去の 治療歴	<p>該当する方にチェックする。</p> <p><input type="checkbox"/> 1. インターフェロン治療歴なし。（未治療）</p> <p><input type="checkbox"/> 2. インターフェロン治療歴あり。</p> <p>（2. にチェックした場合、これまでの治療内容について該当項目を○で囲む）</p> <p>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）</p> <p>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：)</p> <p>3剤併用療法（中止・再燃・無効）</p> <p>ウ. 上記以外の治療</p> <p>（具体的に記載：)</p>
------------	--

○「不適格」の確認について

- ・過去のインターフェロン治療歴がない（未治療）患者で、インターフェロンを含む治療に不適格と判断する場合、チェックしてください。
- ・また、不適格と判断する理由（貧血、好中球減少症、血小板減少症、うつ病、その他の合併症又は高齢など）も具体的に記載してください。

不適格の 確認	<p>上記1. に該当する場合は、チェックが必要</p> <p><input type="checkbox"/> インターフェロンを含む治療法に不適格の者と判断する。</p> <p>（不適格の理由：)</p>
------------	---

○「不耐容」「無効」の確認について

- ・インターフェロン治療歴がある場合、その治療に不耐容であったか、無効であったか、各々の

定義を確認の上、いずれかにチェックしてください。

不耐容、無効 の確認	上記2. に該当する場合は、どちらかにチェックが必要
	<input type="checkbox"/> インターフェロンを含む治療法で、副作用により治療を中止した者である。(不耐容) <input type="checkbox"/> インターフェロンを含む治療法で、効果不十分により HCV-RNA が定量下限未満(検出せず)にならなかった者である。(無効)

○「検査所見」について

- ・画像診断及び肝生検等の所見は具体的に記載してください。
- ・Child-Pugh 分類について、該当する分類を○で囲んで下さい。

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」について

- ・インターフェロンフリー治療(ダクラタシル及びアスナプレビル併用療法)の対象は、C型慢性肝炎又は Child-Pugh 分類 A の C 型代償性肝硬変です。Child-Pugh 分類 B、C は対象となりません。

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」について

・肝がんの合併がある場合には助成対象外となりますので、ご注意ください。

肝がんの合併	肝がん	1. あり	2. なし
--------	-----	-------	-------

○「治療内容」について

・インターフェロンフリー治療（ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法）において助成対象となる治療期間は24週です。助成期間の延長は認められません。

治療内容	インターフェロンフリー治療（ダクラタスビルとアスナプレビルの併用療法）			
	治療予定期間	24	週	（平成 年 月 ～ 平成 年 月）

○「診断書を作成する医師」について

・ダクラタスビル及びアスナプレビル併用療法に対する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としています。適当と定める医師とは、日本消化器病学会専門医や、所定の講習を受講した医師、拠点病院が認めた医師などが想定されますが、これまでの各都道府県での取り扱いをふまえ、実情に応じて判断してください。それに応じて、《都道府県が適当と定める医師》の部分は、書き換えて運用してください。助成の認定にあたっては、いずれかの口にチェックが必要です。

		記載年月日	平成	年	月	日
医療機関名及び所在地						
(いずれかにチェックが必要)						
<input type="checkbox"/> 日本肝臓学会肝臓専門医			<input type="checkbox"/> 《都道府県が適当と定める医師》			
医師氏名						印