

# 1

## インターフェロン製剤による ウイルス性肝炎治療にあたって

	成分名	販売名（会社名）
成分名 販売名（会社名）	インターフェロンアルファコン-1（遺伝子組換え）	アドバフェロン皮下注900，同皮下注1200，同皮下注1800（アステラス製薬）
	インターフェロン アルファ（BALL-1）	オーアイエフ250万IU，同500万IU，同1000万IU（大塚製薬）
	インターフェロン アルファ（NAMALWA）	スミフェロン300，同600，同DS300，同DS600（大日本住友製薬）
	インターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）	イントロンA注射用300，同A注射用600，同A注射用1,000（シェリング・プラウ）
	インターフェロン ベータ	IFN $\beta$ モチダ注射用100万単位，同注射用300万単位，同注射用600万単位（持田製薬），フェロン（東レ）
	ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）	ペガシス皮下注90 $\mu$ g，同皮下注180 $\mu$ g（中外製薬）
	ペグイントロン皮下注用50 $\mu$ g/0.5mL用，同皮下注用100 $\mu$ g/0.5mL用，同皮下注用150 $\mu$ g/0.5mL用（シェリング・プラウ）	
薬効分類等	その他の生物学的製剤	
	<p><b>インターフェロンアルファコン-1（遺伝子組換え）</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善</li> </ul> <p><b>インターフェロン アルファ（BALL-1）</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善（オーアイエフ250万IU，同500万IUのみ）</li> <li>・C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善（血中HCV RNA量が高い場合を除く）</li> <li>・慢性骨髄性白血病（オーアイエフ250万IU，同500万IUのみ）</li> <li>・腎癌（オーアイエフ500万IUのみ）</li> </ul> <p><b>インターフェロン アルファ（NAMALWA）</b> （スミフェロン300，同600，同DS300，同DS600）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・腎癌，多発性骨髄腫，ヘアリー細胞白血病</li> <li>・慢性骨髄性白血病</li> <li>・HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善</li> <li>・C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善（血中HCV RNA量が高い場合を除く）</li> </ul> <p>（スミフェロン300）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・亜急性硬化性全脳炎におけるイノシン プラノベクスとの併用による臨床症状の進展抑制</li> </ul> <p>（スミフェロン300，同DS300）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・HTLV-I脊髄症（HAM）</li> </ul>	

## 効 能 効 果

### インターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）

・次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

#### 1. 本剤単独の場合

(1) 血中HCV RNA量が高値ではない患者

#### 2. リバビリンとの併用の場合

(1) 血中HCV RNA量が高値の患者

(2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者

・HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善

・腎癌，慢性骨髄性白血病，多発性骨髄腫

### インターフェロン ベータ

・皮膚悪性黒色腫

・膠芽腫，髄芽腫，星細胞腫

・HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善

・C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

・亜急性硬化性全脳炎患者におけるイノシン プラノバクスとの併用による臨床症状の進展抑制（INF $\beta$ モチダのみ）

・C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善（HCVセログループ1の血中HCV-RNA量が高い場合を除く）（フェロンのみ）

### ペグインターフェロン アルファ-2a（遺伝子組換え）

#### 1. C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

#### 2. リバビリンとの併用による以下のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

(1) セログループ1（ジェノタイプI(1a)又はII(1b)）でHCV-RNA量が高値の患者

(2) インターフェロン単独療法で無効又はインターフェロン単独療法後再燃した患者

### ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）

リバビリンとの併用による次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善

(1) 血中HCV RNA量が高値の患者

(2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者

## 1. はじめに

インターフェロン製剤によるウイルス性肝炎治療については、早ければ本年4月より医療費助成が開始されるため、当該治療患者の増加が予想される。同製剤によるウイルス性肝炎治療にあたり、特に副作用に関して改めて注意を促すため、その種類や発現状況等についてとりまとめたので紹介する。

## 2. インターフェロン製剤によるウイルス性肝炎治療

B型あるいはC型ウイルス性肝炎の治療に用いられるインターフェロン製剤にはインターフェロンアルファ、インターフェロンベータ、コンセンサスインターフェロン（アルファコン）、ペグインターフェロンがあり、それぞれ抗ウイルス効果や適応症、副作用の傾向等が異なる。患者の体質や病状（ウイルスの型や量）に応じ、治療方法が選択される。また、インターフェロンアルファの一部とペグインターフェロンにおけるC型肝炎治療には抗ウイルス剤リバビリンとの併用がなされる場合もある。

インターフェロン製剤による治療開始初期は、同製剤の減量や中止を必要とする中等度から重度の副作用が報告されているので、例えば、重度の副作用を発現する可能性の高い患者は、投与開始から2週

間は原則入院させて治療を行うことがある。

慢性肝炎の診療に関しては、以下のガイドライン等が示されている。

「慢性肝炎診療のためのガイドライン」(<http://www.jsh.or.jp/medical/gudelines/index.html>：日本肝臓学会)

「都道府県における肝炎検査後肝疾患診療体制に関するガイドライン」(全国C型肝炎診療懇談会報告書) (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/03.html#top>)

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業「B型及びC型肝炎ウイルスの感染者に対する治療の標準化に関する臨床的研究」(平成17年度総括・分担研究報告書) (<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>)

### 3. 使用上の注意について

インターフェロン製剤については、その投与により間質性肺炎、自殺企図等の重篤な副作用が発現することがあるので、添付文書に警告、禁忌、重要な基本的注意、重大な副作用等の「使用上の注意」の記載に十分留意する必要があるため、主な記載事項を以下に示す。

なお、各製剤の「使用上の注意」は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「医療用医薬品添付文書情報」([http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu\\_tenpu\\_base.html](http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html)) から入手可能である。

#### (1) 警告

インターフェロン製剤の投与により間質性肺炎、自殺企図があらわれることがあるため、「使用上の注意」に十分留意し、患者に対し副作用発現の可能性について十分説明する。

#### (2) 禁忌

次の患者には投与しない。

①小柴胡湯を投与中の患者

間質性肺炎があらわれるおそれがある。

②自己免疫性肝炎の患者

自己免疫性肝炎が増悪するおそれがある。

③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

④ワクチン等生物学的製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

⑤低出生体重児、新生児、乳児、3歳未満の小児（ペグインターフェロンアルファ-2a「ペガシス®」の場合）

本剤に含まれているベンジルアルコールの過剰曝露に関連した新生児、乳児の死亡が報告されている。

⑥ウシ由来物質に対し、過敏症の既往歴のある患者（インターフェロンベータ「フェロン®」、IFNβ「モチダ」の場合）

### (3) 重大な副作用

インターフェロン製剤による治療中に起こる副作用のうち、重篤なものとして、間質性肺炎、自殺企図及び抑うつ、血小板数減少による出血傾向、脳出血等があるが、これらは入院等の加療が必要となり、中には死に至る場合もある。特に、間質性肺炎と自殺企図については、全てのインターフェロン製剤において警告の欄に記載され、注意喚起がなされている。

その他、重大な副作用として、自己免疫現象（甲状腺機能異常、自己免疫性肝炎、溶血性貧血、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、インスリン依存型糖尿病、SLE、重症筋無力症、多発性筋炎の増悪又は発症等）、糖尿病、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、溶血性尿毒症症候群（HUS）、重篤な肝障害、重篤な腎障害（急性腎不全、ネフローゼ症候群等）、ショック、重篤な心疾患（心不全、狭心症、心筋梗塞、完全房室ブロック、心室頻拍、心筋症、心内膜炎等）、重篤な中枢・精神神経系障害（意識障害、錯乱、興奮、見当識障害、失神、痙攣、せん妄、躁状態、幻覚／妄想、痴呆様症状等）、網膜症、敗血症、脳梗塞、消化管出血、消化性潰瘍、虚血性大腸炎、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症、多型紅斑、乾癬、横紋筋融解症、呼吸困難、肺線維症、肺水腫、不整脈、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、貧血、重篤な皮膚潰瘍等が挙げられている。

### (4) よく見られる副作用

インターフェロン治療中には様々な副作用がみられる。発現頻度の高い副作用としては、インフルエンザ様症状（発熱、頭痛、倦怠感、関節痛等）、血液検査異常値（ヘモグロビン減少、血小板減少、白血球減少等）、脱毛、そう痒、腹痛、食欲不振、下痢、悪心・嘔吐、注射部位の炎症やそう痒、不眠等が挙げられる。主な副作用の発現頻度については参考に示す。

また、治療開始からの時期によってみられる副作用が異なることも知られている。これらのほとんどは一時的なもので、通常、薬剤の減量や中止によって副作用を軽減できる。

#### ①投与初期（1週間以内）

インフルエンザ様症状（発熱、頭痛、倦怠感、関節痛等）

#### ②投与中期（2～12週後）

そう痒、歯肉出血・鼻血（血小板数減少による）、貧血、食欲不振、腹痛、下痢、悪心・嘔吐

#### ③投与後期（2～3ヵ月後）

脱毛（治療後5～6ヵ月後には元に戻る）

#### ④治療期間を通じてみられる副作用

注射部位の炎症やそう痒

### (5) リバビリリン併用における副作用

抗ウイルス剤リバビリリンは、ペグインターフェロンアルファ-2a（遺伝子組換え）、インターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）又はペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）において併用される。

リバビリリンの副作用としては、催奇形性が問題となる。リバビリリンには動物実験で催奇形性作用及び胚・胎児致死作用が報告されているので、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とされている。また、精巣・精子の形態変化等が報告されているので、パートナーが妊娠する可能性のある男性患者に投与する場合には、避妊をさせることとされている。

また、併用した場合の副作用は、主にインターフェロンアルファ製剤の副作用と同様である。

## 4. おわりに

医療関係者においては、インターフェロン製剤による治療等にあって、その副作用を早期に発見し対応するため、患者を十分に観察するとともに、投与に際し、患者に副作用の初期症状等を含め治療等に関する十分な説明をお願いする。

また、患者用の説明資材として、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページへ、間質性肺炎等一部の重篤な副作用<sup>(注)</sup>に関しては「重篤副作用疾患別対応マニュアル」([http://www.info.pmda.go.jp/juutoku\\_ippan/juutoku\\_ippan.html](http://www.info.pmda.go.jp/juutoku_ippan/juutoku_ippan.html))を、インターフェロン製剤に関しては「患者向医薬品ガイド」([http://www.info.pmda.go.jp/guide\\_ippan/guide.html](http://www.info.pmda.go.jp/guide_ippan/guide.html))を掲載しているので、患者への説明の際にご活用いただきたい。

(注) スティーブンス・ジョンソン症候群，中毒性表皮壊死症，急性腎不全，再生不良性貧血，薬剤性貧血，出血傾向，無顆粒球症，血小板減少症，間質性肺炎

## <参考> 各インターフェロン製剤における主な副作用

(注) 比較的発現頻度の高い副作用を掲載した。頻度不明でも重篤な副作用が発現しうることから、各製剤の使用上の注意を併せてご確認願いたい。

なお、各副作用の発現頻度の詳細については各製剤のインタビューフォーム等を参照されたい。

### ●インターフェロンアルファ (NAMALWA) 「スミフェロン®」, 「スミフェロン®DS」

(出典：スミフェロン®の医薬品インタビューフォーム2007年12月改訂版からの抜粋)

	B型慢性活動性肝炎		C型慢性肝炎				
	承認時までの調査	使用成績調査	承認時までの調査	使用成績調査*1	市販後臨床試験*2	特別調査*3	市販後臨床試験*4
調査例数	214	1,496	544	3,368	275	343	107
副作用等の発現症例数	194	990	471	1,628	243	240	105
副作用等の発現症例率	90.7%	66.2%	86.6%	48.3%	88.4%	70.0%	98.1%
主な副作用							
発熱	79.0%	55.4%	66.4%	29.3%	70.9%	61.2%	73.8%
全身倦怠 (感)			5.1%	3.8%	15.3%	2.6%	5.6%
倦怠 (感)	21.5%	7.2%	7.2%	1.7%	0.7%	1.7%	44.9%
悪寒	1.9%	1.5%	1.3%	0.1%	2.2%	0.3%	5.6%
頭痛	17.8%	5.3%	12.7%	2.3%	16.7%	3.5%	40.2%
白血球減少 (症)	43.5%	22.0%	29.6%	9.4%	22.5%	11.7%	61.7%
血小板減少 (症)	34.6%	20.3%	27.9%	12.9%	24.4%	18.4%	43.0%
顆粒球減少 (症)	8.9%	0.8%	1.5%	0.3%	0.7%	0.3%	0.9%
貧血		1.0%		0.5%	0.7%	0.3%	
好中球減少			5.7%	0.2%	5.8%	1.7%	32.7%
脱毛 (症)	11.2%	4.8%	8.8%	7.3%	8.4%	4.7%	27.1%
発疹	2.8%	1.3%	0.9%	0.7%		0.9%	7.5%
関節痛	7.9%	2.7%	6.6%	2.5%	15.6%	3.5%	29.9%
筋肉痛	5.6%	1.1%	3.5%	1.2%	2.5%	1.2%	12.1%
嘔気	4.7%	2.1%	0.6%	0.6%	3.6%	0.6%	5.6%
下痢	1.4%	1.2%	0.9%	0.6%		0.6%	15.0%
食欲不振	19.2%	4.7%	5.7%	2.0%	0.7%	3.5%	22.4%
AST (GOT) 上昇	2.8%	2.1%	1.1%	0.2%	1.1%	0.9%	3.7%
ALT (GPT) 上昇	2.8%	2.3%	1.1%	0.3%	1.1%	2.0%	3.7%

\*1：C型慢性活動性肝炎の使用成績調査 \*2：C型慢性活動性肝炎の市販後臨床試験

\*3：C型慢性肝炎の特別調査 \*4：C型慢性肝炎の市販後臨床試験

### ●インターフェロンアルファ (BALL-1) 「オーアイエフ®」

(出典：オーアイエフ®の医薬品インタビューフォーム2006年12月改訂版)

	B型慢性活動性肝炎		C型慢性肝炎				
	承認時	使用成績調査	CAH承認時*1	CAH使用成績調査*2	CAH市販後臨床試験*3	CPH承認時*4	小児C肝承認時*5
調査例数	295	515	1,109	1,298	110	196	38
副作用等の発現症例数	264	397	888	1,159	110	181	23
副作用等の発現症例率	89.5%	77.1%	80.1%	89.3%	100.0%	92.3%	60.5%

主な副作用							
発熱	79.3%	71.8%	63.2%	76.4%	97.3%	79.1%	52.6%
倦怠（感）		0.2%		3.1%	13.6%		
全身倦怠（感）	14.6%	2.3%	15.5%	9.9%	1.8%	13.3%	
悪寒	4.1%	0.2%	0.8%	0.8%	0.9%	0.5%	
頭痛	14.9%	3.5%	5.7%	7.6%	10.0%	11.7%	5.3%
不眠		0.6%	0.4%	4.3%	4.5%	1.0%	
抑うつ状態		0.4%	1.0%	6.2%	5.5%	1.5%	
貧血	1.7%	1.0%	0.3%	2.2%	0.9%		
脱毛	3.7%	1.6%	8.7%	11.9%	7.3%	13.8%	5.3%
発疹	2.0%	0.4%	1.3%	1.8%		2.6%	
関節痛	8.1%	3.1%	5.5%	7.8%	15.5%	15.3%	2.6%
筋肉痛	0.7%	2.1%	2.9%	3.1%	4.5%	6.1%	2.6%
嘔気		1.0%	1.6%	2.0%	1.8%	2.6%	2.6%
嘔吐	1.0%	0.4%	0.2%	0.5%		1.5%	2.6%
下痢	3.1%	0.4%	1.8%	2.7%	2.7%	2.6%	
食欲不振	13.9%	2.9%	7.3%	7.0%	8.2%	6.1%	2.6%

- \*1：「C型慢性活動性肝炎におけるウイルス血症の改善」の承認時  
 \*2：「C型慢性活動性肝炎におけるウイルス血症の改善」の使用成績調査  
 \*3：「C型慢性活動性肝炎におけるウイルス血症の改善」の承認時の指導事項による市販後臨床試験  
 \*4：「C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善（血中HCV RNA量が高い場合を除く）」の承認時  
 \*5：「小児C型慢性肝炎に対する用法・用量追加」の承認時

### 主な臨床検査値異常\*

（出典：オーアイエフ®の医薬品インタビューフォーム2006年12月改訂版）

	B型慢性活動性肝炎		C型慢性肝炎				
	承認時	使用成績調査	CAH承認時*1	CAH使用成績調査*2	CAH市販後臨床試験*3	CPH承認時*4	小児C肝承認時*5
白血球減少（症）	42.7%	24.4%	27.6%	29.7%	59.3%	25.8%	5.4%
血小板減少（症）	36.4%	22.4%	25.3%	35.7%	55.6%	22.7%	5.6%
ヘモグロビン減少	0.3%	0.4%	1.6%	4.0%	4.6%	5.2%	0.0%
赤血球減少	1.7%	0.9%	1.7%	3.4%	5.6%	2.1%	0.0%
好中球減少	3.2%	4.0%	9.1%	2.1%	40.0%	7.6%	2.8%
AST（GOT）上昇	5.8%	0.4%	0.6%	1.0%	0.0%	0.5%	0.0%
ALT（GPT）上昇	5.8%	0.6%	0.6%	1.2%	0.9%	0.5%	0.0%
蛋白尿	2.2%	1.4%	4.8%	1.9%	7.4%	4.5%	0.0%
コレステロール減少			2.5%				

- \*1：「C型慢性活動性肝炎におけるウイルス血症の改善」の承認時  
 \*2：「C型慢性活動性肝炎におけるウイルス血症の改善」の使用成績調査  
 \*3：「C型慢性活動性肝炎におけるウイルス血症の改善」の承認時の指導事項による市販後臨床試験  
 \*4：「C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善（血中HCV RNA量が高い場合を除く）」の承認時  
 \*5：「小児C型慢性肝炎に対する用法・用量追加」の承認時

※臨床検査値異常（除検査例数100例未満）の発現頻度は、検査例数を分母、臨床検査値異常の件数を分子として計算。

●インターフェロナルファ-2b（遺伝子組換え）「イントロン®A」

本剤単独及びリバビリンと併用投与した際の副作用発現頻度は以下のとおり。

（出典：シェリング・プラウ（株）からの資料）

	本剤単独（承認前+承認後 <sup>1</sup> ）	
	C型慢性肝炎	B型慢性活動性肝炎
調査例数	5,554	1,084
副作用等の発現症例数	4,819	896
副作用等の発現症例率	86.8%	82.7%
主な副作用*		
発熱	75.2%	72.7%
倦怠（感）	14.5%	11.9%
頭痛	7.7%	7.6%
白血球減少（症）	20.4%	40.4%
顆粒球減少（症）	4.3%	6.1%
血小板減少（症）	22.6%	34.4%
貧血	5.4%	3.0%
AST（GOT）上昇	0.6%	6.0%
ALT（GPT）上昇	0.6%	6.3%
食欲不振	12.6%	10.9%
脱毛	15.3%	7.0%
関節痛	5.0%	4.8%

\*1：承認時までの調査及び再審査結果に基づく

※：C型慢性肝炎又はB型慢性活動性肝炎いずれかの集計において5%以上の発現が認められた副作用

	リバビリン併用 （24週：承認前 <sup>2</sup> ）
	C型慢性肝炎
調査例数	271
副作用等の発現症例数	271
副作用等の発現症例率	100.0%
主な副作用	
発熱	95.2%
全身倦怠感	83.0%
頭痛	73.1%
悪寒	32.1%
不眠	43.2%
めまい	25.8%
神経過敏	10.7%
うつ病	10.0%
知覚減退	10.0%
白血球減少	86.7%
顆粒球減少	73.4%
血小板減少	67.9%
貧血 <sup>**</sup>	67.2%
鉄代謝障害	55.0%

主な副作用	
悪心・嘔吐	34.3%
下痢	22.9%
口内炎	19.2%
便秘	18.5%
膵酵素異常	14.4%
脱毛	49.8%
発疹	29.9%
そう痒	29.5%
湿疹	16.2%
関節痛	62.0%
筋肉痛	32.8%
背部痛	26.9%
咳	21.4%
咽頭炎	20.3%



網状赤血球減少	30.3%	呼吸困難	12.2%
単球增多	17.0%	甲状腺機能異常	21.0%
リンパ球增多	15.9%	高尿酸血症	19.6%
血清鉄上昇	15.5%	体重減少	19.6%
リンパ球減少	10.7%	皮膚・四肢等の疼痛	15.1%
ビリルビン血症	22.5%	ほてり	13.7%
食欲不振	70.1%	味覚障害	13.7%
腹痛	43.9%		

\*2：承認までの副作用の集計成績（本剤＋リバビリン併用；24週間投与）

※※：自他覚症状を含む貧血のほか、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少等の臨床検査値異常を含む。

	リバビリン併用 (48週：国内臨床試験*3)
	C型慢性肝炎
調査例数	253
副作用等の発現症例数	253
副作用等の発現症例率	100.0%
主な副作用	
発熱	99.2%
倦怠感	97.6%
悪寒	33.6%
頭痛	94.1%
不眠	74.3%
めまい	40.3%
易刺激性	15.0%
抑うつ	11.5%
リンパ球減少	94.9%
好中球減少	88.5%
白血球減少	87.0%
ヘモグロビン減少	73.9%
赤血球減少	70.8%
網状赤血球增多	68.4%
ヘマトクリット減少	67.2%
血小板減少	52.2%
リンパ球增多	41.9%
網状赤血球減少	33.6%
好塩基球增多	28.5%
好中球增多	28.1%
好酸球增多	24.5%
単球增多	10.3%
ビリルビン上昇	37.9%
LDH上昇	15.8%
AST (GOT) 上昇	15.8%
ALT (GPT) 上昇	15.8%
γ-GTP上昇	13.4%

主な副作用	
悪心・嘔吐	68.0%
腹痛	59.7%
下痢	39.5%
口内・口唇炎	30.4%
便秘	24.9%
口渇	22.5%
胃不快感	21.3%
消化不良	11.1%
脱毛	73.9%
発疹	56.9%
そう痒	51.0%
皮膚乾燥	22.1%
湿疹	14.6%
関節痛	83.4%
筋肉痛	78.3%
背部・腰部痛	39.1%
感覚異常	20.9%
筋痙直	19.4%
上気道炎	47.8%
咳漱	28.5%
呼吸困難	22.1%
鼻出血	13.8%
喀痰増加	12.6%
眼痛	12.6%
甲状腺機能異常	37.2%
味覚障害	29.2%
体重減少	26.5%

潮紅	18.2%
頻脈	15.8%
胸痛	12.6%
食欲不振	90.5%

CRP上昇	13.8%
高尿酸血症	12.6%
疲労	10.7%

\*3：国内臨床試験での副作用の集計成績（本剤＋リバビリン併用；48週間投与）

●インターフェロンアルファコン-1（遺伝子組換え）「アドパフェロン®」

（出典：第8回安全性定期報告からの資料）

	承認時までの状況	特別調査*1
調査例数	227	594
副作用等の発現症例数	227	540
副作用等の発現症例率	100.0%	90.9%
主な副作用		
発熱	98.2%	81.3%
倦怠感	45.4%	7.1%
悪寒	9.3%	
頭痛	39.2%	4.6%
抑うつ気分	5.7%	4.4%
不眠症	27.8%	6.6%
貧血	0.4%	2.7%
脱毛症	27.8%	1.5%
浮動性めまい	6.6%	1.2%
赤血球数減少	0.9%	1.4%
血小板数減少	17.2%	62.6%
白血球数減少	13.2%	57.2%
好中球数減少	11.9%	2.9%
リンパ球数増加	8.8%	
ヘモグロビン減少	1.8%	1.4%
ヘマトクリット減少	1.3%	1.5%
ALT増加	3.5%	2.4%
AST増加	5.3%	2.5%
食欲不振	39.7%	5.1%
食欲減退		4.0%

主な副作用	承認時までの状況	特別調査*1
胃不快感	20.3%	1.2%
口内炎	5.7%	0.7%
下痢	10.1%	2.2%
悪心	14.1%	3.4%
腹痛	8.4%	
上腹部痛	1.8%	1.9%
関節痛	32.6%	2.2%
背部痛	15.0%	0.8%
筋痛	14.1%	1.2%
胸痛	3.1%	0.3%
蛋白尿	2.6%	1.0%
肝機能異常		2.0%
そう痒症	4.0%	1.9%
注射部位紅斑	1.3%	1.2%
咳漱	4.0%	
体重減少	15.9%	0.5%
網膜出血	0.9%	1.2%
歯肉出血	4.0%	0.2%

\*1：2002年10月～2007年9月までの特別調査（特定使用成績調査）の累計

●インターフェロンベータ「フェロン®」, 「IFNβモチダ」

「フェロン®」の承認前の国内臨床試験及び市販後調査等における主な副作用発現頻度は以下のとおり。

(出典：東レ（株）からの資料)

	C型慢性肝炎	B型慢性活動性肝炎
調査例数	2,573	1,392
副作用等の発現症例数	2,207	1,278
副作用等の発現症例率	85.78%	91.81%
主な副作用		
発熱	72.87%	90.59%
倦怠感	6.53%	1.72%
全身倦怠感	19.08%	18.75%
頭痛・頭重感	26.43%	20.47%
頭部不快感	0.04%	—
血小板減少	26.12%	7.26%
白血球減少	22.08%	9.84%
好中球減少	9.25%	0.29%
顆粒球減少	1.17%	0.86%
血清アルブミン低下	8.67%	0.14%
低アルブミン血症	1.79%	0.07%
関節痛	15.12%	8.05%
悪心・嘔吐	6.18%	4.53%
嘔気	0.39%	1.65%
吐き気	0.08%	0.14%
むかつき	0.16%	—
食欲不振	12.55%	14.08%
食思不振	0.39%	—
食欲減退	0.12%	0.07%
AST (GOT) 上昇	5.29%	—
血清AST (GOT) 上昇	0.43%	0.72%
一過性AST (GOT) 上昇	0.04%	—
ALT (GPT) 上昇	5.17%	—
血清ALT (GPT) 上昇	0.35%	0.72%
一過性ALT (GPT) 上昇	0.04%	—
蛋白尿	24.87%	1.08%
尿蛋白増加	0.16%	—
尿蛋白陽性	0.51%	—
悪寒・戦慄	22.66%	15.45%
さむけ	0.04%	0.22%

それぞれの調査期間は以下のとおり。

「C型慢性肝炎」：1986年6月～2001年10月

「B型慢性活動性肝炎」：1980年6月～1992年12月

「IFNβモチダ」について、C型慢性活動性肝炎患者を対象とした調査における副作用発現頻度は以下のとおり。

(出典：持田製薬（株）からの資料)

	承認時までの調査	使用成績調査
調査例数	238	1,040
副作用等の発現症例数	238	906
副作用等の発現症例率	100.0%	87.1%
主な副作用		
発熱	99.6%	73.4%
全身倦怠感	62.2%	5.1%
悪寒	62.2%	1.4%
頭痛・頭重感	47.9%	5.2%
血小板減少	69.3%	15.5%
白血球減少	61.3%	11.8%
好中球減少	0.4%	1.2%
歯肉出血	1.3%	—
血清アルブミン低下	7.6%	1.1%
血清蛋白低下	3.4%	0.3%
トリグリセライド上昇	0.8%	1.2%
貧血	0.8%	1.3%
蛋白尿	21.4%	42.9%

主な副作用	承認時までの調査	使用成績調査
食欲不振	34.5%	3.5%
悪心・嘔吐・嘔気	10.9%	0.5%
下痢	2.5%	0.1%
関節痛	3.8%	1.4%
筋肉痛	16.4%	1.5%
腰痛	1.7%	0.3%
そう痒感	2.1%	0.2%
皮疹	2.5%	0.1%
脱毛	2.5%	0.8%
注射部疼痛	1.7%	—
体重減少	8.0%	—
神経痛様疼痛	5.0%	—
浮腫	1.3%	0.1%

「使用成績調査」の調査期間：1994年3月4日～1996年3月26日

●ペグインターフェロンアルファ-2 a (遺伝子組換え)「ペガシス®」

(出典：中外製薬(株)からの資料)

ペガシス単剤	承認時までの状況	使用成績調査*1
調査例数	279	1,113
副作用等の発現症例数	278	733
副作用等の発現症例率	99.6%	65.9%
主な副作用		
発熱	64.2%	8.5%
倦怠感	61.7%	9.5%
頭痛	61.3%	3.9%
不眠症	27.2%	2.5%
気分変動	7.2%	1.1%
浮動性めまい	6.1%	1.8%
回転性めまい	9.0%	0.0%
白血球数減少	72.8%	12.3%
血小板数減少	74.9%	23.4%
リンパ球数減少	47.7%	0.3%
好中球数減少	78.9%	15.0%
赤血球数減少	30.1%	2.3%
腹痛	9.3%	0.5%
上腹部痛	13.3%	0.5%
胃不快感	10.0%	0.3%
腹部不快感	5.7%	0.0%
下痢	26.2%	1.4%
便秘	16.1%	0.7%
歯痛	5.4%	0.0%
鼻出血	9.3%	0.6%
湿疹	8.6%	1.4%
そう痒症	21.2%	4.0%
全身性そう痒症	8.6%	0.3%
発疹	16.9%	3.2%
咽喉頭不快感	5.7%	0.0%
鼻咽頭痛	20.4%	0.5%
咽頭炎	20.0%	0.5%
咳漱	26.5%	0.4%
湿性咳漱	13.3%	0.3%
上気道感染	9.0%	0.0%

主な副作用	承認時までの状況	使用成績調査*1
ヘマトクリット減少	30.8%	2.5%
ヘモグロビン減少	31.2%	3.8%
関節痛	31.2%	2.6%
背部痛	26.5%	0.9%
筋痛	21.9%	1.0%
四肢痛	5.7%	0.4%
筋骨格硬直	8.6%	0.0%
悪寒	7.5%	0.5%
疲労	6.5%	0.9%
食欲不振	14.0%	1.4%
悪心	16.1%	1.0%
嘔吐	10.0%	0.0%
ALT増加	21.9%	2.1%
AST増加	23.7%	1.8%
血中ブドウ糖増加	5.4%	0.5%
LDH増加	6.8%	0.8%
TSH増加	8.6%	0.5%
血中トリグリセリド増加	21.2%	0.3%
CRP増加	11.5%	0.0%
γ-GTP上昇	17.6%	0.8%
注射部位紅斑	19.0%	1.5%
注射部位そう痒感	13.3%	0.7%
感覚鈍麻	10.0%	0.5%
網膜出血	5.0%	1.4%
体重減少	10.4%	0.4%
動悸	5.4%	0.5%
血中リン減少	11.1%	0.0%
尿中蛋白陽性	6.1%	0.0%
脱毛	37.3%	0.0%
熱感	5.4%	0.4%

\*1：2007年7月時点での使用成績調査の累計

●ペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）「ペグイントロン®」

承認時まで実施された国内臨床試験の副作用発現頻度は以下のとおり（いずれもリバビリンとの併用）。

（出典：シェリング・プラウ（株）からの資料）

	48週投与	24週投与		48週投与	24週投与
調査例数	269	63	主な副作用		
副作用等の発現症例数	269	63	悪心・嘔吐	58.4%	39.7%
副作用等の発現症例率	100.0%	100.0%	腹痛	55.4%	36.5%
主な副作用			下痢	36.8%	12.7%
発熱	95.9%	93.7%	口内・口唇炎	26.8%	22.2%
倦怠感	93.7%	92.1%	便秘	22.7%	19.0%
悪寒	32.0%	36.5%	胃不快感	16.7%	17.5%
頭痛	90.0%	82.5%	口渇	15.6%	11.1%
不眠	66.5%	63.5%	脱毛	68.0%	71.4%
めまい	40.5%	41.3%	発疹	56.9%	38.1%
抑うつ	13.4%	7.9%	そう痒	60.2%	20.6%
易刺激性	12.6%	4.8%	皮膚乾燥	19.7%	12.7%
リンパ球減少	96.7%	96.8%	湿疹	15.6%	7.9%
白血球減少	96.7%	92.1%	紅斑	10.8%	11.1%
好中球減少	88.8%	81.0%	関節痛	75.8%	74.6%
ヘモグロビン減少	87.4%	77.8%	筋肉痛	69.9%	61.9%
赤血球減少	81.0%	74.6%	背部・腰部痛	38.3%	28.6%
ヘマトクリット減少	79.9%	73.0%	感覚異常	17.1%	15.9%
網状赤血球増多	72.5%	63.5%	筋癒直	14.5%	9.5%
血小板減少	46.1%	39.7%	上気道炎	47.2%	33.3%
リンパ球増多	33.1%	33.3%	咳漱	29.0%	17.5%
好塩基球増多	27.1%	27.0%	呼吸困難	25.7%	22.2%
網状赤血球減少	25.3%	20.6%	鼻出血	11.2%	6.3%
好酸球増多	19.7%	20.6%	喀痰増加	12.3%	0.0%
好中球増多	18.2%	22.2%	注射部反応（紅斑）	40.0%	25.4%
単球増多	11.9%	4.8%	注射部反応（そう痒）	24.5%	25.4%
ビリルビン上昇	41.3%	44.4%	甲状腺機能異常	38.3%	30.2%
AST（GOT）上昇	16.7%	11.1%	味覚障害	26.8%	11.1%
γ-GTP上昇	17.1%	7.9%	体重減少	21.2%	11.1%
LDH上昇	16.0%	7.9%	CRP上昇	19.3%	15.9%
ALT（GPT）上昇	14.9%	6.3%	疲労	11.2%	9.5%
頻脈	21.2%	9.5%	感染症	10.8%	3.2%
潮紅	20.1%	11.1%			
胸痛	12.3%	4.8%			
食欲不振	84.0%	73.0%			