

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤である医薬品の バイオ後続品の取扱いについて（案）

1. 背景

- 在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（平成30年5月23日中医協総会承認）を踏まえ、在宅自己注射の対象薬剤となっている先行バイオ医薬品のバイオ後続品については、先行バイオ医薬品との比較等を踏まえ、個別品目毎に中医協総会において審議することとしている。
- 平成30年1月に薬事承認された、完全ヒト型可溶性TNF α /LT α レセプター製剤である「エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]」は、先行バイオ医薬品「エタネルセプト（遺伝子組換え）」が在宅自己注射指導管理料の対象薬剤となっており、それらの効能効果や薬理作用等は以下のようにになっている。

（1）先行バイオ医薬品とバイオ後続品の比較

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
販売名	①エンブレル皮下注用 10mg ②エンブレル皮下注用 25mg ③エンブレル皮下注 25mg シリンジ 0.5mL ④エンブレル皮下注 50mg シリンジ 1.0mL ⑤エンブレル皮下注 50mg ペン 1.0mL	①エタネルセプト BS皮下注用 10mg「MA」 ②エタネルセプト BS皮下注用 25mg「MA」 ③エタネルセプト BS皮下注 25mg シリンジ 0.5mL 「MA」 ④エタネルセプト BS皮下注 50mg シリンジ 1.0mL 「MA」 ⑤エタネルセプト BS皮下注 50mg ペン 1.0mL 「MA」
成分名	エタネルセプト（遺伝子組換え）	エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続 1]
効能効果	①、② 既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ③、④、⑤ 既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）	左に同じ
薬理作用	過剰に産生された TNF α 及び LT α にヒト腫瘍壊死因子 II 型受容体（TNFR-II）部分が結合し、細胞表面の TNF 受容体との結合を阻害することで、抗リウマチ作用・抗炎症作用を発揮する。	左に同じ
構造	チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)を利用した遺伝子組換えにより産生された、ヒト IgG1 の Fc 領域と分子量 75kDa (p75) の TNFR-II の細胞外ドメインのサブユニット二量体からなる糖タンパク質。分子量約 150,000、総アミノ酸数 934 個。	左に同じ

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
用法 用量	①、② <関節リウマチ> 本剤を日本薬局方注射用水 1mL で溶解し、通常、成人にはエタネルセプト（遺伝子組換え）として 10～25mg を 1 日 1 回、週に 2 回、又は 25～50mg を 1 日 1 回、週に 1 回、皮下注射する。 <多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎> 本剤を日本薬局方注射用水 1mL で溶解し、通常、小児にはエタネルセプト（遺伝子組換え）として 0.2～0.4mg/kg を 1 日 1 回、週に 2 回、皮下注射する。（小児の 1 回投与量は成人の標準用量（1 回 25mg）を上限とすること） ③、④、⑤ 本剤を、通常、成人にはエタネルセプト（遺伝子組換え）として 10～25mg を 1 日 1 回、週に 2 回、又は 25～50mg を 1 日 1 回、週に 1 回、皮下注射する。	左に同じ
主な副作用	感染症、注射部位反応、肝機能検査値上昇 等	左に同じ

（2）バイオ後続品の治験成績等

○ エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]（本剤）の治験成績

- 1) 健康成人を対象とした海外第 I 相試験（症例数：46例）により、本剤とエンブレル（先行バイオ医薬品）の薬物動態の同等性が確認された。
- 2) 関節リウマチ患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（374例、日本人189例）により、本剤とエンブレル（先行バイオ医薬品）の有効性（投与開始後24週時のDAS28-ESRのベースラインからの変化量）の同等性が確認された。
 また、副作用発現率は、本剤51.3%、エンブレル（先行バイオ医薬品）62.0%であったことから、本剤の安全性は忍容可能であり、また、日本人関節リウマチ患者において本剤とエンブレル（先行バイオ医薬品）の安全性プロファイルに大きな違いはないことが確認された。

（3）先行バイオ医薬品の製造販売後の使用成績等

- 1) 承認状況
 平成17年 薬事承認
 平成18年 在宅自己注射指導管理料の対象薬剤への追加
- 2) エンブレル（先行バイオ医薬品）の製造販売後における自己投与時の安全性
 使用成績調査における安全性解析対象例13,983例のうち、自己投与例は7,768例、非自己投与例は6,215例であり、副作用発現率は自己投与例と非自己投与例とで同程度であり、特段の問題は認められなかった。

2. 対応案

以上から、エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続1]については、先行品と比較して、効能効果や用法・用量等は同等であり、先行品の使用状況等にも特段の問題はないと考えられることから、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加してはどうか。

(参考) 在宅自己注射に関連する告示及び通知等 (抜粋)

◎ 保険医療機関及び保険医療費担当規則 (昭和 32 年厚生省令第 15 号) (抄)

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、前十二条の規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一 (略)

二 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならず、厚生労働大臣が定めるものについては当該厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

三～七 (略)

◎ 高齢者の医療の確保に関する法律の規定による療養の給付等の取扱い及び担当に関する基準 (昭和 58 年厚生省告示第 14 号) (抄)

第二十条 医師である保険医の診療の具体的方針は、第十二条から前条までの規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。

一・二 (略)

三 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、別に厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならず、別に厚生労働大臣が定めるものについては当該別に厚生労働大臣が定めるものごとに一回十四日分、三十日分又は九十日分を限度とする。

四～八 (略)

◎ 療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等 (平成 18 年厚生労働省告示第 107 号) (抄)

第十 厚生労働大臣が定める注射薬等

一 療担規則第二十条第二号ト及び療担基準第二十条第三号トの厚生労働大臣が定める保険医が投与することができる注射薬

インスリン製剤、ヒト成長ホルモン剤、遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅷ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子製剤、遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子製剤、活性化プロトロンビン複合体、乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体、性腺刺激ホルモン放出ホルモン剤、性腺刺激ホルモン製剤、ゴナドトロピン放出ホルモン誘導體、ソマトスタチンアナログ、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤、自己連続携行式腹膜灌流用灌流液、在宅中心静脈栄養法用輸液、インターフェロンアルファ製剤、インターフェロンベータ製剤、ブプレノルフィン製剤、抗悪性腫瘍剤、グルカゴン製剤、グルカゴン様ペプチド-1受容体アゴニスト、ヒトソマトメジンC製剤、人工腎臓用透析液 (在宅血液透析を行っている患者 (以下「在宅血液透析患者」という。)) に対して使用する場合に限る。)、血液凝固阻止剤 (在宅血液透析患者に対して使用する場合に限る。)、生理食塩水 (在宅血液透析患者に対して使用する場合及び本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。)、プロスタグランジン₂製剤、モルヒネ塩酸塩製剤、エタネルセプト製剤、注射用水 (本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。)、ペグビソマント製剤、スマトリプタン製剤、フェンタニルクエン酸塩製剤、複方オキシコドン製剤、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム製剤、プロトンポンプ阻害剤、H₂遮断剤、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム製剤、トラネキサム酸製剤、フルルビプロフェンアキセチル製剤、メトクロプラミド製剤、プロクロルペラジン製剤、ブチルスコポラミン臭化物製剤、グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤、アダリムマブ製剤、エリスロポエチン (在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。)、ダルベポエチン (在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。)、テリパラチド製剤、アドレナリン製剤、ヘパリンカルシウム製剤、オキシコドン塩酸塩製剤、アポモルヒネ塩酸塩

製剤、セルトリズマブペゴル製剤、トシリズマブ製剤、メトレレプチン製剤、アバタセプト製剤、pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤、電解質製剤、注射用抗菌薬、エダラボン製剤（筋萎縮性側索硬化症患者に対して使用する場合に限る。）、アスホターゼ アルファ製剤、グラチラマー酢酸塩製剤、脂肪乳剤、セクキヌマブ製剤、エボロクマブ製剤、プロダルマブ製剤、アリロクマブ製剤、ベリムマブ製剤、イキセキズマブ製剤、ゴリムマブ製剤及びエミシズマブ製剤
二 （略）

◎ 特掲診療料の施設基準等（平成20年厚生労働省告示第63号）（抄）

第四 在宅医療

六 在宅自己注射指導管理料、間歇注入シリンジポンプ加算、持続血糖測定器加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬
別表第九に掲げる注射薬

別表第九 在宅自己注射指導管理料、間歇注入シリンジポンプ加算、持続血糖測定器加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬

インスリン製剤
性腺刺激ホルモン製剤
ヒト成長ホルモン剤
遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤
遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤
遺伝子組換え型血液凝固第Ⅸ因子製剤
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤
乾燥人血液凝固第Ⅷ因子製剤
乾燥人血液凝固第Ⅸ因子製剤
顆粒球コロニー形成刺激因子製剤
性腺刺激ホルモン放出ホルモン剤
ソマトスタチンアナログ
ゴナドトロピン放出ホルモン誘導体
グルカゴン製剤
グルカゴン様ペプチド-1受容体アゴニスト
ヒトソマトメジンC製剤
インターフェロンアルファ製剤
インターフェロンベータ製剤
エタネルセプト製剤
ペグビソマント製剤
スマトリプタン製剤
グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤
アダリムマブ製剤
テリパラチド製剤
アドレナリン製剤
ヘパリンカルシウム製剤
アポモルヒネ塩酸塩製剤
セルトリズマブペゴル製剤
トシリズマブ製剤
メトレレプチン製剤
アバタセプト製剤
pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤
アスホターゼ アルファ製剤
グラチラマー酢酸塩製剤
セクキヌマブ製剤
エボロクマブ製剤
アリロクマブ製剤

ベリムマブ製剤
イキセキズマブ製剤
ゴリムマブ製剤
エミシズマブ製剤

◎ **在宅自己注射を実施するに当たっての留意事項（保医発第0427002号 平成17年4月27日）**

患者に対する注射は、医師等の有資格者が実施することが原則であるが、在宅自己注射を実施するに当たっては、以下の点に留意すること。

- (1) 在宅自己注射に係る指導管理は、当該在宅自己注射指導管理料の算定の対象である注射薬の適応となる疾患の患者に対する診療を日常の診療において行っており、十分な経験を有する医師が行うこと。
- (2) 在宅自己注射の導入前には、入院又は週2回若しくは3回以上の外来、往診若しくは訪問診療により、医師による十分な教育期間を取り、十分な指導を行うこと。
- (3) かかりつけ医師と異なる医師が在宅自己注射に係る指導管理を行う場合には、緊急時の対応等について当該かかりつけ医師とも十分な連携を図ること。
- (4) 在宅自己注射の実施に伴う廃棄物の適切な処理方法等についても、併せて指導を行うこと。

◎ **在宅自己注射に使用する薬剤に関する通知の例**

「使用薬剤の薬価(薬価基準)等の一部改正について」（保医発0924第1号 平成22年9月24日）

2 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について

(2) エンブレル皮下注50mgシリンジ1.0mL

- ① 本製剤の使用上の注意において、「過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤及び他のリウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。」と記載されているので、使用にあたっては十分留意すること。
- ② 本製剤はエタネルセプト製剤であり、本製剤を投与した場合は、「診療報酬の算定方法」（平成20年厚生労働省告示第59号）別表第一医科診療報酬点数表（以下「医科点数表」という。）区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること。
- ③ 本製剤は針付注入器一体型のキットであるので、在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること。