

中央社会保険医療協議会 総会（第 605 回） 議事次第

令和 7 年 3 月 12 日（水）
10:00～

議 題

- 医療機器の保険適用について
- 医薬品の新規薬価収載について
- 最適使用推進ガイドラインについて（審議）
- DPCにおける高額な新規の医薬品等への対応について
- 在宅自己注射について
- 最適使用推進ガイドラインについて（報告）
- 費用対効果評価の結果による材料価格及び薬価の価格調整について
- 公知申請とされた適応外薬の保険適用について
- 先進医療会議からの報告について
- 令和 6 年能登半島地震による被災に伴う被災地特例措置の今後の
取扱いについて（案）
- DPC対象病院の再編及び退出に係る報告について
- 訪問看護ステーションの指導監査について
- 薬機法等一部改正法案の概要（安定供給関係）

医療機器の保険適用について（令和 7 年 6 月 1 日収載予定）

区分 C 2（新機能・新技術）

	販売名	企業名	保険償還価格	算定方式	補正加算等	外国平均 価格との比	頁数
①	TVC NIRS カテーテル	株式会社グッドマン	132,000 円	類似機能区分 比較方式	—	0.61	2

医療機器に係る保険適用決定区分及び価格（案）

販売名 TVC NIRS カテーテル

保険適用希望企業 株式会社グッドマン

販売名	決定区分	主な使用目的
TVC NIRS カテーテル	C2（新機能・ 新技術）	近赤外線分光法（NIRS）を用いて血管壁の脂質コアプラーク（LCP）を検出し、画像情報を診断のために提供する NIRS 機能を有するカテーテルである。NIRS 機能は主要心事故（MACE）と関連するリスク因子のひとつを提示する。 また、超音波を用いて、中心循環系血管内腔及び血管壁の形状、性状を可視化して、画像情報を診断のために提供する。

○ 保険償還価格

販売名	償還価格	類似機能区分	外国平均 価格との比	費用対効果評 価への該当性
TVC NIRS カテーテル	132,000 円	149 血管内光断層撮影用カ テーテル	0.61	該当なし

○ 定義案

「007 血管内超音波プローブ」の定義を下線部の通り、追加・変更する。

（１） 定義

次のいずれにも該当すること。

- ① 薬事承認又は認証上、類別が「機械器具（51）医療用嘴管及び体液誘導管」であって、一般的名称が「非中心循環系血管内超音波カテーテル」、又は「中心循環系血管内超音波カテーテル」又は「中心循環系血管内近赤外線カテーテル」であること。

② （略）

（２） 機能区分の考え方

血管拡張用のバルーンの有無、及びプローブの口径及び近赤外線分光法機能の有無により、標準（２区分）、及びバルーン付（２区分）及び近赤外線分光法機能付き（１区分）の合計４~~５~~区分に区分する。

（３） 機能区分の定義

①～④ （略）

⑤ 近赤外線分光法機能付き

近赤外線分光法を用いて、血管壁の脂質コアプラークを検出し、画像情報を診断する機能を有すること。

○ 留意事項案

「007 血管内超音波プローブ」の留意事項に以下を追記する。

(1)～(2) 略

(3) 近赤外線分光法機能付きは、急性冠症候群であって罹患枝を2つ以上有する患者又は慢性冠症候群であって罹患枝を2つ以上有し、かつ糖尿病、慢性腎臓病、高コレステロール血症のうちいずれか2つ以上を満たす患者に対し、関連学会の定める適正使用指針に従って使用した場合に限り、算定できる。

○ 準用技術料

D 2 0 6 心臓カテーテル法による諸検査（一連の検査について）

1. 右心カテーテル 3,600 点

2. 左心カテーテル 4,000 点

注3 血管内超音波装置又は血管内光断層撮影を実施した場合は、血管内超音波装置加算又は血管内光断層撮影加算として、400点を所定点数に加算する。

○ 留意事項案

「D 2 0 6 心臓カテーテル法による諸検査（一連の検査について）」の留意事項に以下を追記する。

(1)～(7) 略

(8) 血管内近赤外線分光法検査加算は、急性冠症候群であって罹患枝を2つ以上有する患者又は慢性冠症候群であって罹患枝を2つ以上有し、かつ糖尿病、慢性腎臓病、高コレステロール血症のうちいずれか2つ以上を満たす患者に対し、関連学会の定める適正使用指針を遵守し、血管内近赤外線分光法検査を行った場合に、本区分「注3」の所定点数を準用して算定する。なお、血管内超音波装置、血管内光断層撮影又は血管内近赤外線分光法検査を併せて実施した場合には、主たるもののみ算定できる。

[参考：企業提出資料を基に作成]

○ 企業希望価格

販売名	償還価格	類似機能区分	外国平均 価格との比
TVC NIRS カテーテル	270,000 円	原価計算方式 有用性加算 (15%)	1.25

○ 企業が希望する準用技術料

D 2 0 6 心臓カテーテル法による諸検査（一連の検査について）

1. 右心カテーテル 3,600 点

2. 左心カテーテル 4,000 点

注3 血管内超音波装置又は血管内光断層撮影を実施した場合は、血管内超音波装置加算又は血管内光断層撮影加算として、400 点を所定点数に加算する。

○ 推定適用患者数（ピーク時）

予測年度：初年度

推定適用患者数：33,676 人

○ 本医療機器の市場規模予測（ピーク時）

予測年度：10 年度

本医療機器使用患者数：4,839 人

予測販売金額：13.1 億円

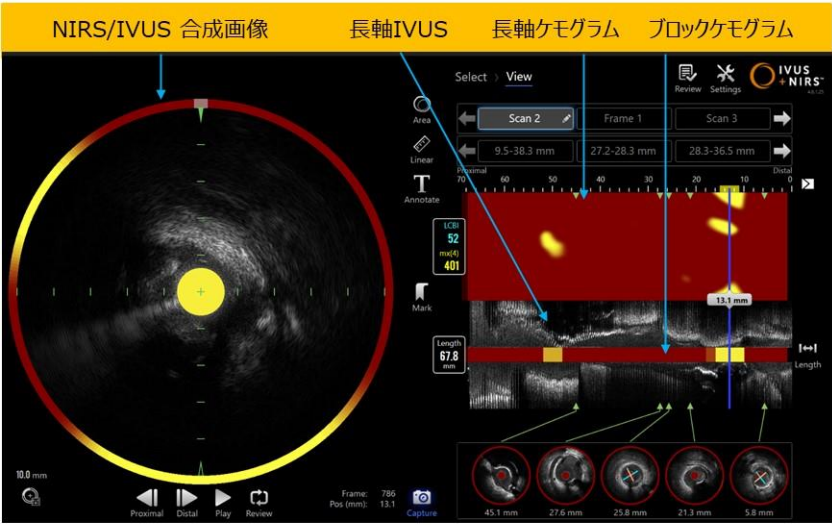
○ 諸外国におけるリストプライス

販売名	アメリカ 合衆国	連合王国	ドイツ	フランス	オーストラリア	外国平均 価格
TVC NIRS カテーテル	1,800 米ドル (257,400 円)	1,471 英ポンド (263,309 円)	1,400 ユーロ (217,000 円)	—	1,300 豪ドル (124,800 円)	215,627 円

*為替レート（2023 年 5 月～2024 年 4 月の日銀による為替レートの平均）

1 米ドル=143 円、1 英ポンド=179 円、1 ユーロ=155 円、1 豪ドル=96 円

製品概要

1 販売名	TVC NIRS カテーテル
2 希望企業	株式会社グッドマン
3 使用目的	近赤外線分光法 (NIRS) を用いて血管壁の脂質コアプラーク (LCP) を検出し、画像情報を診断のために提供する NIRS 機能を有するカテーテルである。NIRS 機能は主要心事故 (MACE) と関連するリスク因子のひとつを提示する。 また、超音波を用いて、中心循環系血管内腔及び血管壁の形状、性状を可視化して、画像情報を診断のために提供する。
4 構造・原理	製品特徴 出典: 企業提出資料 本品は、虚血性心疾患における心臓カテーテル検査で、血管内超音波 (IVUS) に加えて近赤外線分光法 (NIRS) を用いて脂質コアプラークを検出する診断用カテーテルである。 臨床上的有用性 急性冠症候群及び慢性冠症候群において、冠動脈の破綻しやすいプラークを NIRS 機能によって検出する。 NIRS 機能を評価した LRP study では、脂質コアを含むプラークを定量化した $\text{maxLCBI}_{4\text{mm}}$ が 100 単位増加するごとに非責任血管に起因する主要心事故発現率が 21% 上昇し、$\text{maxLCBI}_{4\text{mm}} > 400$ では同リスクが 118% 上昇することが示された。 近赤外線分光法 NIRS の開発 (Near InfraRed Spectroscopy) NIRS/IVUS 合成画像 長軸 IVUS 長軸ケモグラム ブロックケモグラム  黄色 脂質コアあり (検出)  脂質コアプラーク 赤色 脂質コアなし  線維化/石灰化プラーク

新医薬品一覧表(令和7年3月19日収載予定)

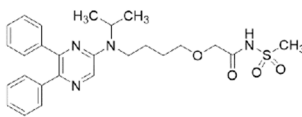
No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類		ページ
1	ウブトラビ錠小児用0.05mg	0.05mg1錠	日本新薬株式会社	セレキシバグ	新用量医薬品、剤形追加に係る医薬品(再審査期間中のもの)	443.50円	規格間調整	小児加算A=20% 新薬創出等加算	内219	その他の循環器官用薬(肺動脈性肺高血圧症)	2
2	ゼボジアカプセル0.92mg ゼボジアカプセルスターパック	0.92mg1カプセル 1シート	ブリストル・マイヤーズ ス クイプ株式会社	オザニモド塩酸 塩	新有効成分含有医薬 品	4,792.80円 12,313.30円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	—	内239	その他の消化器官用薬(中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る))	4
3	ブルキンザカプセル80mg	80mg1カプセル	BeiGene Japan合同会社	ザヌブルチニブ	新有効成分含有医薬 品	6,636.10円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	—	内429	その他の腫瘍用薬(慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)、 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫)	6
4	ブリービアクト静注25mg	25mg2.5mL1瓶	ユーシービージャパン株式 会社	ブリーバラセタム	新有効成分含有医薬 品	2,450円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	新薬創出等加算	注113	抗てんかん剤(一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するブリーバラセタム経口製剤の代替療法 てんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む))	8
5	クアルソディ髄注100mg	100mg15mL1瓶	バイオジェン・ジャパン株式 会社	トフェルセン	新有効成分含有医薬 品	2,788,883円	原価計算方式	有用性加算(Ⅱ)A=15% 市場性加算(Ⅰ)A=15% 加算係数 0 新薬創出等加算	注119	その他の中枢神経系用薬(<i>SOD1</i> 遺伝子変異を有する筋萎縮性側索硬化症における機能障害の進行抑制)	10
6	ファセンラ皮下注30mgペン	30mg1mL1キット	アストラゼネカ株式会社	ベンラリズマブ (遺伝子組換え)	新効能医薬品、新用量 医薬品、剤形追加に係 る医薬品(再審査期間 中のもの)	351,731円	規格間調整	小児加算A=10% 新薬創出等加算	注229	その他の呼吸器官用薬(気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る)、 既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症)	12
7	ゼップバウンド皮下注2.5mgアテオス ゼップバウンド皮下注5mgアテオス ゼップバウンド皮下注7.5mgアテオス ゼップバウンド皮下注10mgアテオス ゼップバウンド皮下注12.5mgアテオス ゼップバウンド皮下注15mgアテオス	2.5mg0.5mL1キット 5mg0.5mL1キット 7.5mg0.5mL1キット 10mg0.5mL1キット 12.5mg0.5mL1キット 15mg0.5mL1キット	日本イーライリリー株式会 社	チルゼパチド	新効能医薬品、新用量 医薬品、その他の医薬 品(再審査期間中のも の)	3,067円 5,797円 7,721円 8,999円 10,180円 11,242円	原価計算方式	新薬創出等加算 費用対効果評価(H1)	注249	その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む。)(肥満症 ただし、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・BMIが27kg/m ² 以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する ・BMI が35kg/m ² 以上)	14
8	ダトロウェイ点滴静注用100mg	100mg1瓶	第一三共株式会社	ダトボタマブ デ ルクステカン(遺 伝子組換え)	新有効成分含有医薬 品	311,990円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	新薬創出等加算 費用対効果評価(H5)	注429	その他の腫瘍用薬(化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌)	16
9	テクベイリ皮下注30mg テクベイリ皮下注153mg	30mg3mL1瓶 153mg1.7mL1瓶	ヤンセンファーマ株式会社	テクリスタマブ (遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬 品	216,930円 1,081,023円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	新薬創出等加算 費用対効果評価(H5)	注429	その他の腫瘍用薬(再発又は難治性の多発性骨髄腫(標準的な治療が困難な場合に限る))	18
10	ルンスミオ点滴静注1mg ルンスミオ点滴静注30mg	1mg1mL1瓶 30mg30mL1瓶	中外製薬株式会社	モスネツズマブ (遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬 品	83,717円 2,393,055円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	新薬創出等加算 費用対効果評価(H5)	注429	その他の腫瘍用薬(再発又は難治性の濾胞性リンパ腫)	20
11	ヒムベブジ皮下注150mgペン	150mg1mL1キット	ファイザー株式会社	マルスタシマブ (遺伝子組換え)	新有効成分含有医薬 品	883,108円	類似薬効比較方式(Ⅰ)	新薬創出等加算	注634	血液製剤類(血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有しない先天性血友病患者における出血傾向の抑制)	22

	品目数	成分数
内用薬	4	3
注射薬	15	8
外用薬	0	0
計	19	11

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-内-1	
薬効分類		219 その他の循環器官用薬（内用薬）	
成分名		セレキシパグ	
新薬収載希望者		日本新薬（株）	
販売名 （規格単位）		ウプトラビ錠小児用0.05mg（0.05mg1錠）	
効能・効果		肺動脈性肺高血圧症	
主な用法・用量		通常、2歳以上の幼児又は小児には、セレキシパグとして下表の開始用量を1日2回食後に経口投与する。忍容性を確認しながら、7日以上の間隔で、下表の増量幅で最大耐用量まで増量して維持用量を決定する。なお、下表の最高用量は超えないこととし、いずれの用量においても1日2回食後に経口投与する。	
		体重	開始用量 （1回量）
		9kg以上25kg未満	0.1mg
		25kg以上50kg未満	0.15mg
		50kg以上	0.2mg
算定	算定方式	規格間調整	
	比較薬	成分名：ウプトラビ錠0.4mg 会社名：日本新薬（株）	
		販売名（規格単位） ウプトラビ錠0.4mg ^{注）} （0.4mg1錠）	薬価（1日薬価） 2,902.80円 （15,044.80円）
	規格間比	ウプトラビ錠0.4mg及び同錠0.2mgの規格間比：0.99118	
	補正加算	規格間調整のみの算定における特例（小児加算）（A=20%） （加算前） 0.05mg1錠 369.60円 → （加算後） 443.50円	
定	外国平均 価格調整	なし	
	算定薬価	0.05mg1錠 443.50円	
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし		予測年度 （ピーク時）	予測本剤投与患者数
		5年度	166人
			予測販売金額 5.9億円
最初に承認された国（年月）：日本			
製造販売承認日	令和6年12月27日	薬価基準収載予定日	令和7年3月19日

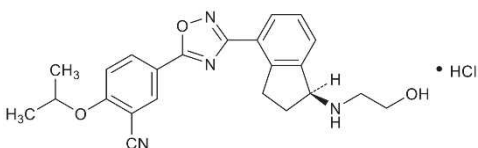
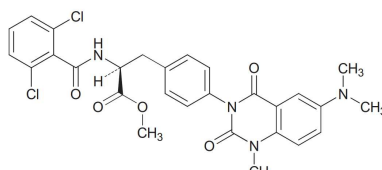
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		規格間調整		第一回算定組織		令和7年2月14日	
最類似薬選定の妥当性		新 薬			最類似薬		
	成分名	セレキシパグ			左に同じ		
	イ. 効能・効果	肺動脈性肺高血圧症			肺動脈性肺高血圧症 外科的治療不適応又は外科的治療後に残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症		
	ロ. 薬理作用	プロスタサイクリン（I P）受容体アゴニスト作用			左に同じ		
	ハ. 組成及び化学構造				左に同じ		
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 錠剤 1日2回			左に同じ 左に同じ 左に同じ		
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない					
	有用性加算（I） (35～60%)	該当しない					
	有用性加算（II） (5～30%)	該当しない					
	市場性加算（I） (10～20%)	該当しない					
	市場性加算（II） (5%)	該当しない					
	特定用途加算 (5～20%)	該当しない					
	小児加算 (5～20%)	該当する（A＝20%） ----- 本剤は小児に係る用法・用量が明示されていること等から、加算の要件に該当する。日本人の試験組み入れ数、優先審査の該当性、海外よりも早い承認状況等を踏まえ、加算率は20%が妥当である。					
	先駆加算 (10～20%)	該当しない					
	迅速導入加算 (5～10%)	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：小児加算適用）					
費用対効果評価への 該当性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-内-2	
薬効分類		239 その他の消化器官用薬（内用薬）	
成分名		オザニモド塩酸塩	
新薬収載希望者		ブリストル・マイヤーズ スクイブ（株）	
販売名 （規格単位）		ゼボジアカプセル0.92mg（0.92mg 1カプセル） ゼボジアカプセルスターターパック（1シート）	
効能・効果		中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）	
主な用法・用量		通常、成人にはオザニモドとして1～4日目は0.23mg、5～7日目は0.46mg、8日目以降は0.92mgを1日1回経口投与する。	
算定	算定方式	類似薬効比較方式（I）	
	比較薬	成分名：カロテグラストメチル 会社名：EAファーマ（株）	
		販売名（規格単位） カログラ錠120mg （120mg 1錠）	薬価（1日薬価） 199.70円 （4,792.80円）
	規格間比	リンヴォック錠15mg及び同錠7.5mgの規格間比：0.97193 ※ゼボジアカプセルスターターパック（1シート）は、0.23mg 4カプセル及び0.46mg 3カプセルからなるため、規格間調整を適用。	
	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価		0.92mg 1カプセル 4,792.80円（1日薬価：4,792.80円） 1シート 12,313.30円	
外国価格			新薬収載希望者による市場規模予測
なし ※欧州においては、使用実態が異なることから、外国平均価格調整の対象外とした。 （参考） 0.92mg 1カプセル 英国 49.04 ポンド 9,414.90円 独国 74.28 ユーロ 12,107.00円 米国（AWP） 355.59 ドル 53,339.10円 米国（WAC） 296.33 ドル 44,449.40円 1シート 英国 343.25 ポンド 65,904.00円 独国 532.75 ユーロ 86,838.30円 米国（AWP） 2,489.17ドル 373,375.50円 米国（WAC） 2,074.31ドル 311,146.50円 （注1）為替レートは令和6年1月～令和6年12月の平均 （注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格			予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 9.6千人 174億円 最初に承認された国（年月）： 米国（2020年3月）
製造販売承認日		令和6年12月27日	薬価基準収載予定日 令和7年3月19日

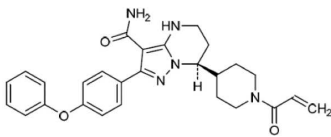
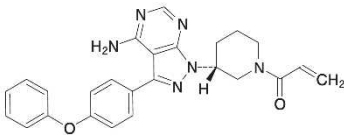
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和7年2月20日	
最類似薬選定の妥当性		新 薬			最類似薬		
	成分名	オザニモド塩酸塩			カロテグラストメチル		
	イ．効能・効果	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）			中等症の潰瘍性大腸炎（5－アミノサリチル酸製剤による治療で効果不十分な場合に限る）		
	ロ．薬理作用	スフィンゴシン1－リン酸受容体調節作用			α4インテグリン阻害作用		
	ハ．組成及び化学構造						
	ニ．投与形態 剤形 用法	内用 カプセル剤 1日1回			左に同じ 錠剤 1日3回		
	有用性加算（Ⅰ） （35～60％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ） （10～20％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ） （5％）	該当しない					
	特定用途加算 （5～20％）	該当しない					
	小児加算 （5～20％）	該当しない					
	先駆加算 （10～20％）	該当しない					
	迅速導入加算 （5～10％）	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない					
費用対効果評価への 該当性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-内-3	
薬効分類		429 その他の腫瘍用薬（内用薬）	
成分名		ザヌブルチニブ	
新薬収載希望者		BeiGene Japan（同）	
販売名 （規格単位）		ブルキンザカプセル80mg（80mg1カプセル）	
効能・効果		慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫	
主な用法・用量		通常、成人にはザヌブルチニブとして1回160mgを1日2回経口投与する。 なお、患者の状態により適宜減量する。	
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（I）	
	比較薬	成分名：イブルチニブ 会社名：ヤンセンファーマ（株）	
		販売名（規格単位） イムブルビカカプセル140mg ^注 （140mg1カプセル）	薬価（1日薬価） 8,848.10円 （26,544.30円）
		注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	
	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価		80mg1カプセル 6,636.10円（1日薬価：26,544.40円）	
外国価格			新薬収載希望者による市場規模予測
80mg1カプセル 英国 41.07 ポンド 7,885.40円 独国 48.97 ユーロ 7,982.00円 仏国 39.59 ユーロ 6,453.20円 外国平均価格 7,440.20円 （参考） 80mg1カプセル 米国（AWP） 150.66 ドル 22,599.00円 （注1）為替レートは令和6年1月～令和6年12月の平均 （注2）米国（AWP）は従来参照していたRED BOOKの価格 最初に承認された国（年月）： 米国（2019年11月）			予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 1.8千人 176億円
製造販売承認日			令和6年12月27日
薬価基準収載予定日			令和7年3月19日

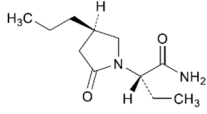
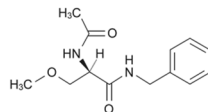
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和7年2月14日	
最類似薬選定の妥当性		新 薬			最類似薬		
	成分名	ザヌブルチニブ			イブルチニブ		
	イ. 効能・効果	<u>○慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）</u> <u>○原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫</u>			<u>○慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）</u> <u>○原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫</u> ○マントル細胞リンパ腫 ○造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合）		
	ロ. 薬理作用	<u>ブルトン型チロシンキナーゼ阻害作用</u>			左に同じ		
	ハ. 組成及び化学構造						
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 <u>カプセル剤</u> 1日2回			<u>左に同じ</u> <u>左に同じ</u> 1日1回		
補正加算	画期性加算 （70～120％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ） （35～60％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ） （5～30％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ） （10～20％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ） （5％）	該当しない					
	特定用途加算 （5～20％）	該当しない					
	小児加算 （5～20％）	該当しない					
	先駆加算 （10～20％）	該当しない					
	迅速導入加算 （5～10％）	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当しない					
費用対効果評価への 該当性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号	25-03-注-1		
薬効分類	113 抗てんかん剤（注射薬）		
成分名	ブリーバラセタム		
新薬収載希望者	ユーシービージャパン（株）		
販売名 （規格単位）	ブリィビアクト静注25mg（25mg2.5mL1瓶）		
効能・効果	一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するブリーバラセタム経口製剤の代替療法 てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）		
主な用法・用量	ブリーバラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合： 通常、ブリーバラセタム経口投与と同じ1日用量及び投与回数にて、1回量を2分から15分かけて静脈内投与する。 ブリーバラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合： 通常、成人にはブリーバラセタムとして1日50mgを1日2回に分け、1回量を2分から15分かけて静脈内投与する。 いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1日最高投与量は200mgとする。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（I）	
	比較薬	成分名：ラコサミド 会社名：ユーシービージャパン（株）	
		販売名（規格単位） ビムパット点滴静注100mg ^{注）} （100mg10mL1瓶）	薬価（1日薬価） 2,450円 （4,900円）
		注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	
	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価	25mg2.5mL1瓶 2,450円（1日薬価：4,900円）		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
50mg5mL1瓶 英国 22.28ポンド 4,278円 外国平均価格 4,278円 （注）為替レートは令和6年1月～令和6年12月の平均 最初に承認された国（年月）： 欧州（2016年1月）		予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 4.9千人 1.8億円	
製造販売承認日	令和6年6月24日	薬価基準収載予定日	令和7年3月19日

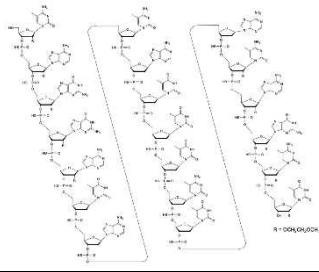
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織	令和7年2月14日
最類似薬選定の妥当性		新 薬		最類似薬	
	成分名	ブリーバラセタム		ラコサミド	
	イ. 効能・効果	一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するブリーバラセタム経口製剤の代替療法 てんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)		一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するラコサミド経口製剤の代替療法 ○てんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む) ○他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法	
	ロ. 薬理作用	シナプス小胞たん白質2A（SV2A）との結合によるてんかん発作抑制作用		電位依存性Naチャンネル抑制作用	
	ハ. 組成及び化学構造				
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 1日2回		左に同じ 左に同じ 左に同じ	
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない			
	有用性加算（Ⅰ） (35～60%)	該当しない			
	有用性加算（Ⅱ） (5～30%)	該当しない			
	市場性加算（Ⅰ） (10～20%)	該当しない			
	市場性加算（Ⅱ） (5%)	該当しない			
	特定用途加算 (5～20%)	該当しない			
	小児加算 (5～20%)	該当しない			
	先駆加算 (10～20%)	該当しない			
	迅速導入加算 (5～10%)	該当しない			
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：新薬創出等加算を受けている製剤の剤形追加）			
費用対効果評価への 該当性		該当しない			
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点					
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-注-2	
薬効分類		119 その他の中枢神経系用薬（注射薬）	
成分名		トフェルセン	
新薬収載希望者		バイオジェン・ジャパン（株）	
販売名 （規格単位）		クアルソディ髄注100mg（100mg15mL1瓶）	
効能・効果		SOD1遺伝子変異を有する筋萎縮性側索硬化症における機能障害の進行抑制	
主な用法・用量		通常、成人にはトフェルセンとして1回100mgを1～3分かけて髄腔内投与する。初回、2週後、4週後に投与し、以降4週間間隔で投与する。	
算 定	算 定 方 式		原価計算方式
	原 価 計 算	製品総原価	1,966,221円
		営業利益	394,188円 (流通経費を除く価格の16.7%)
		流通経費	174,939円 (消費税を除く価格の6.9%)
		出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課）	
	消 費 税		253,535円
	補 正 加 算		有用性加算（Ⅱ）（A=15%）、市場性加算（Ⅰ）（A=15%） 加算係数 0 (加算前) (加算後) 100mg15mL1瓶 2,788,883円 → 2,788,883円
	外国平均 価格調整		なし
算 定 薬 価		100mg15mL1瓶 2,788,883円	
外国価格			新薬収載希望者による市場規模予測
100mg15mL1瓶 米国(ASP) 15,366.4 ドル 2,304,960円 独国 28,931.47 ユーロ 4,715,830円 外国平均価格 3,510,395円 （注）為替レートは令和6年1月～令和6年12月の平均 最初に承認された国（年月）： 米国（2023年4月）			予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 3年度 136人 47億円
製造販売承認日		令和6年12月27日	薬価基準収載予定日 令和7年3月19日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		原価計算方式	第一回算定組織	令和7年2月14日
原価計算方式を採用する妥当性		新 薬	類似薬がない根拠	
	成分名	トフェルセン	本剤と同様の効能・効果、薬理作用、組成及び化学構造等を有する既収載品はないことから、新薬算定最類似薬はないと判断した。	
	イ. 効能・効果	SOD1遺伝子変異を有する筋萎縮性側索硬化症における機能障害の進行抑制		
	ロ. 薬理作用	SOD1タンパク質の減少作用		
	ハ. 組成及び化学構造			
	ニ. 投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 4週に1回		
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない		
	有用性加算 (Ⅰ) (35～60%)	該当しない		
	有用性加算 (Ⅱ) (5～30%)	該当する (A=15%) [イ. 新規作用機序 (異なる作用点、重篤な疾病を対象: ①-a, ①-c=3p)] ----- 本剤はSOD1 mRNAに結合しRNase-Hに分解されることでSOD1タンパク質合成を抑制する新規作用機序医薬品であること、対象疾患は標準的治療法が存在しない重篤な疾患であることから、有用性加算 (Ⅱ) (A=15%) を適用することが適当と判断した。		
	市場性加算 (Ⅰ) (10～20%)	該当する (A=15%) ----- 本剤は希少疾病用医薬品に指定されていることから、加算の要件を満たす。患者数が特に少なく開発が難しいと想定される中で、本剤開発時の国際共同治験に日本人患者が組み入れられていたことを踏まえ、加算率15%が妥当である。		
	市場性加算 (Ⅱ) (5%)	該当しない		
	特定用途加算 (5～20%)	該当しない		
	小児加算 (5～20%)	該当しない		
	先駆加算 (10～20%)	該当しない		
	迅速導入加算 (5～10%)	該当しない		
	新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する (主な理由: 希少疾病用医薬品として指定)	
費用対効果評価への 該当性		該当しない		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点				
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織	令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-注-3	
薬効分類		229 その他の呼吸器官用薬（注射薬）	
成分名		ベンラリズマブ（遺伝子組換え）	
新薬収載希望者		アストラゼネカ（株）	
販売名 （規格単位）		ファセンラ皮下注30mgペン（30mg1mL1キット）	
効能・効果		①気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る） ②既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	
主な用法・用量		①通常、成人、12歳以上の小児及び体重35kg以上の6歳以上12歳未満の小児には1回30mgを、初回、4週後、8週後に皮下注射。以降、8週間隔で皮下注射。 ②通常、成人には1回30mgを4週間隔で皮下注射。	
算 定	算定方式	規格間調整	
	比較薬	成分名：ベンラリズマブ（遺伝子組換え） 会社名：アストラゼネカ（株）	
		販売名（規格単位） ファセンラ皮下注30mgシリンジ ^{注）} （30mg1mL1筒）	薬価（1日薬価） 319,342円 （5,703円）
		注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	
	規格間比	ファセンラ皮下注30mgシリンジ及び同皮下注10mgシリンジの 規格間比：0.790511	
	補正加算	規格間調整のみの算定における特例（小児加算）（A=10%） （加算前） 30mg1mL1キット 319,172円 → （加算後） 351,089円	
	外国平均 価格調整	なし	
キット特徴部 位の原材料費		30mg1mL1キット 351,089円 → 351,731円	
算定薬価		30mg1mL1キット 351,731円（1日薬価：6,281円） ※本剤の薬価は、比較薬のキット特徴部分の原材料費を除いた額より算出	
外国価格			新薬収載希望者による市場規模予測
米国(ASP) 5,018.91 ドル 752,837円 英国 1,955.00 ポンド 375,360円 独国 3,443.65 ユーロ 561,315円 仏国 1,996.42 ユーロ 325,416円 外国平均価格 503,732円 （注）為替レートは令和6年1月～令和6年12月の平均			予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 1.5万人 281億円 最初に承認された国（年月）： 欧州（2018年1月）
製造販売承認日	令和6年12月27日		薬価基準収載予定日 令和7年3月19日

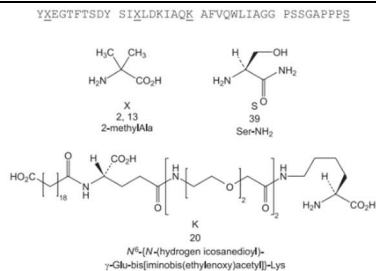
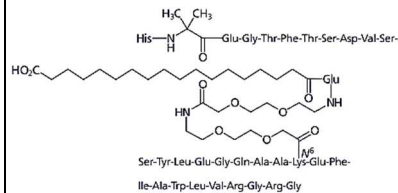
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		規格間調整		第一回算定組織		令和7年2月14日	
最類似薬選定の妥当性		新 薬			最類似薬		
	成分名	ベンラリズマブ（遺伝子組換え）			左に同じ		
	イ．効能・効果	①気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る) ②既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症			左に同じ		
	ロ．薬理作用	抗 I L－5 受容体作用			左に同じ		
	ハ．組成及び化学構造	4 5 1 個のアミノ酸残基からなるH 鎖（γ 1 鎖）2 本及び2 1 4 個のアミノ酸残基からなるL 鎖（κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質であり、ヒト I L－5 受容体 α に対する遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体(分子量:約 1 4 8, 0 0 0)			左に同じ		
	ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤（キット製品） ①8週に1回、皮下投与 ②4週に1回、皮下投与			左に同じ 左に同じ 左に同じ		
補正加算	画 期 性 加 算 （7 0 ～ 1 2 0 %）	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ） （3 5 ～ 6 0 %）	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ） （5 ～ 3 0 %）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ） （1 0 ～ 2 0 %）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ） （5 %）	該当しない					
	特 定 用 途 加 算 （5 ～ 2 0 %）	該当しない					
	小 児 加 算 （5 ～ 2 0 %）	該当する（A＝1 0 %） ----- 本剤は小児に係る用法・用量が明示されていること等から、加算の要件に該当する。既収載の医薬品に係る適応の対象年齢、投与頻度等を踏まえ、加算率は1 0 %が妥当である。					
	先 駆 加 算 （1 0 ～ 2 0 %）	該当しない					
迅 速 導 入 加 算 （5 ～ 1 0 %）	該当しない						
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：小児加算適用）					
費用対効果評価への 該 当 性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不 服 意 見 の 要 点							
上 記 不 服 意 見 に 対 す る 見 解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-注-4	
薬効分類		249 その他のホルモン剤（抗ホルモン剤を含む。）（注射薬）	
成分名		チルゼパチド	
新薬収載希望者		日本イーライリリー（株）	
販売名 （規格単位）		ゼップバウンド皮下注2.5mgアテオス（2.5mg0.5mL1キット） ゼップバウンド皮下注5mgアテオス（5mg0.5mL1キット） ゼップバウンド皮下注7.5mgアテオス（7.5mg0.5mL1キット） ゼップバウンド皮下注10mgアテオス（10mg0.5mL1キット） ゼップバウンド皮下注12.5mgアテオス（12.5mg0.5mL1キット） ゼップバウンド皮下注15mgアテオス（15mg0.5mL1キット）	
効能・効果		肥満症 ただし、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・BMIが27kg/m ² 以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する ・BMIが35kg/m ² 以上	
主な用法・用量		通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。	
算 定	算定方式		原価計算方式（組成及び投与形態が同一で効能及び効果が異なる既収載品がある新薬の薬価算定の特例）
	原 価 計 算	規格	2.5mg0.5mL1キット 5mg0.5mL1キット 7.5mg0.5mL1キット 10mg0.5mL1キット 12.5mg0.5mL1キット 15mg0.5mL1キット
		製品総原価	2,162円 4,087円 5,444円 6,345円 7,177円 7,926円
		営業利益	434円 (流通経費を除く価格の16.7%) 819円 (流通経費を除く価格の16.7%) 1,091円 (流通経費を除く価格の16.7%) 1,272円 (流通経費を除く価格の16.7%) 1,439円 (流通経費を除く価格の16.7%) 1,589円 (流通経費を除く価格の16.7%)
		流通経費	192円 (消費税を除く価格の6.9%) 364円 (消費税を除く価格の6.9%) 484円 (消費税を除く価格の6.9%) 564円 (消費税を除く価格の6.9%) 639円 (消費税を除く価格の6.9%) 705円 (消費税を除く価格の6.9%)
		出典：「医薬品産業実態調査報告書」（厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課）	
	消費税		279円 527円 702円 818円 925円 1,022円
補正加算		なし	
外国平均 価格調整		なし	
算定薬価		2.5mg0.5mL1キット 3,067円、5mg0.5mL1キット 5,797円 7.5mg0.5mL1キット 7,721円、10mg0.5mL1キット 8,999円 12.5mg0.5mL1キット 10,180円、15mg0.5mL1キット 11,242円	
外国価格			新薬収載希望者による市場規模予測
なし ※米国及び独国においては使用実態が異なることから、外国平均価格調整の対象外とした。 2.5mg0.5mL1キット 米国(NADAC) (255.51250 ドル 38,327円) ※ 独国 64.25 ユーロ 10,473円 外国平均価格 10,473円 5mg0.5mL1キット 米国(NADAC) (255.41502 ドル 38,312円) ※ 独国 70.00 ユーロ 11,410円 外国平均価格 11,410円 7.5mg0.5mL1キット 米国(NADAC) (255.37165 ドル 38,306円) ※ 独国 82.57 ユーロ 13,459円 外国平均価格 13,459円 10mg0.5mL1キット 米国(NADAC) 255.40339 ドル 38,311円 独国 95.05 ユーロ 15,493円 外国平均価格 26,902円			予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 (ピーク時) 10年度 13万人 319億円 12.5mg0.5mL1キット 米国(NADAC) 255.37550 ドル 38,306円 独国 105.58 ユーロ 17,210円 外国平均価格 27,758円 15mg0.5mL1キット 米国(NADAC) 255.35980 ドル 38,304円 独国 125.05 ユーロ 20,383円 外国平均価格 29,344円 (注1) 為替レートは令和6年1月～令和6年12月の平均 (注2) 外国の価格に大きな開きがあるので、調整した外国平均価格を用いている(※は最低承認された国(年月)：米国(2023年11月))
同一成分既収載品	品目名 (投与形態)	マンジャロ皮下注2.5mgアテオス（注射薬）、同皮下注5mgアテオス（注射薬）、同皮下注7.5mgアテオス（注射薬）、同皮下注10mgアテオス（注射薬）、同皮下注12.5mgアテオス（注射薬）、同皮下注15mgアテオス（注射薬）	
	薬価	2.5mg0.5mL1キット 1,924円、5mg0.5mL1キット 3,848円 7.5mg0.5mL1キット 5,772円、10mg0.5mL1キット 7,696円 12.5mg0.5mL1キット 9,620円、15mg0.5mL1キット 11,544円	
	効能・効果	2型糖尿病	
	用法・用量	通常、成人には、チルゼパチドとして週1回5mgを維持用量とし皮下注射する。ただし、週1回2.5mgから開始し、4週間投与した後、週1回5mgに増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgで効果不十分な場合は、4週間以上の間隔で2.5mgずつ増量できる。ただし、最大用量は週1回15mgまでとする。	
	含量単位 薬価比	2.5mg0.5mL1キット 1.59倍、5mg0.5mL1キット 1.51倍 7.5mg0.5mL1キット 1.34倍、10mg0.5mL1キット 1.17倍 12.5mg0.5mL1キット 1.06倍、15mg0.5mL1キット 0.97倍	
製造販売承認日		令和6年12月27日	薬価基準収載予定日 令和7年3月19日

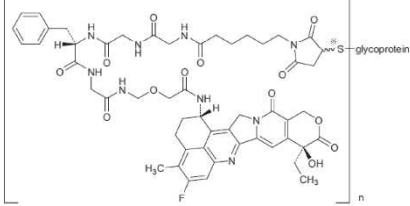
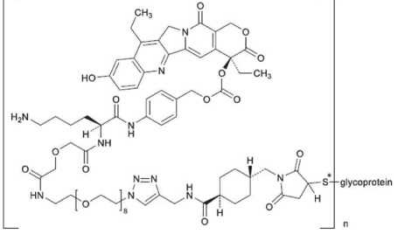
薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		原価計算方式	第一回算定組織	令和7年2月14日
原価計算方式を採用する妥当性		新 薬	最類似薬	
	成分名	チルゼパチド	セマグルチド（遺伝子組換え）	
	イ．効能・効果	肥満症 ただし、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・ BMIが27kg/m ² 以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する ・ BMIが35kg/m ² 以上	左に同じ	
	ロ．薬理作用	G I P受容体アゴニスト／G L P－1受容体アゴニスト	G L P－1受容体アゴニスト	
	ハ．組成及び化学構造			
	ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤（キット製品） 週1回2．5mgから開始し、週1回10mg 皮下投与	左に同じ 左に同じ 週1回0．25mgから開始し、 週1回2．4mg皮下投与	
補正加算	画期性加算 （70～120％）	該当しない		
	有用性加算（Ⅰ） （35～60％）	該当しない		
	有用性加算（Ⅱ） （5～30％）	該当しない		
	市場性加算（Ⅰ） （10～20％）	該当しない		
	市場性加算（Ⅱ） （5％）	該当しない		
	特定用途加算 （5～20％）	該当しない		
	小児加算 （5～20％）	該当しない		
	先駆加算 （10～20％）	該当しない		
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：加算適用品等の収載から3年以内3番手以内）		
費用対効果評価への 該当性		該当する（H1）		
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点				
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織	令和 年 月 日	

新医薬品の薬価算定について

整理番号	25-03-注-5		
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬（注射薬）		
成分名	ダトポタマブ デルクステカン（遺伝子組換え）		
新薬収載希望者	第一三共（株）		
販売名 （規格単位）	ダトロウェイ点滴静注用100mg（100mg1瓶）		
効能・効果	化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌		
主な用法・用量	通常、成人にはダトポタマブ デルクステカン（遺伝子組換え）として1回6mg/kg（体重）を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。		
算 定	算定方式	類似薬効比較方式（I）	
	比較薬	成分名：サシツズマブ ゴビテカン（遺伝子組換え） 会社名：ギリアド・サイエンシズ（株）	
		販売名（規格単位） トロデルビ点滴静注用200mg ^注 （200mg1瓶）	薬価（1日薬価） 187,195円 （44,570円）
		注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	
	補正加算	なし	
外国平均 価格調整	なし		
算定薬価	100mg1瓶 311,990円（1日薬価：44,570円）		
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測	
なし 最初に承認された国：日本		予測年度 （ピーク時） 4年度	予測本剤投与患者数 1.2千人 予測販売金額 127億円
製造販売承認日	令和6年12月27日	薬価基準収載予定日	令和7年3月19日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和7年2月14日	
最類似薬選定の妥当性		新 薬			最類似薬		
	成分名	ダトポタマブ デルクステカン（遺伝子組換え）			サシツズマブ ゴビテカン（遺伝子組換え）		
	イ．効能・効果	化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌			化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌		
	ロ．薬理作用	核酸合成阻害作用			左に同じ		
	ハ．組成及び化学構造	デルクステカン部位の構造式：  nは平均4である ※抗体部分のシステイン残基の硫黄原子			ゴビテカン部位の構造式：  nは平均8である ※：抗体部分のシステイン残基の硫黄原子		
	ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 3週に1回			左に同じ 左に同じ 3週に2回		
補正加算	画期性加算 （70～120％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ） （35～60％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ） （5～30％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ） （10～20％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ） （5％）	該当しない					
	特定用途加算 （5～20％）	該当しない					
	小児加算 （5～20％）	該当しない					
	先駆加算 （10～20％）	該当しない					
迅速導入加算 （5～10％）	該当しない						
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：加算適用品等の収載から3年以内3番手以内）					
費用対効果評価への 該当性		該当する（H5）					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-注-6	
薬効分類		429 その他の腫瘍用薬（注射薬）	
成分名		テクリスタマブ（遺伝子組換え）	
新薬収載希望者		ヤンセンファーマ（株）	
販売名 （規格単位）		テクベイリ皮下注30mg（30mg 3mL 1瓶） テクベイリ皮下注153mg（153mg 1.7mL 1瓶）	
効能・効果		再発又は難治性の多発性骨髄腫（標準的な治療が困難な場合に限る）	
主な用法・用量		通常、成人にはテクリスタマブ（遺伝子組換え）として、漸増期は、1日目に0.06mg/kg、その後は2～4日の間隔で0.3mg/kg、1.5mg/kgの順に皮下投与する。その後の継続投与期は、1.5mg/kgを1週間間隔で皮下投与する。なお、継続投与期において、部分奏効以上の奏効が24週間以上持続している場合には、投与間隔を2週間間隔とすることができる。	
算定	算定方式	類似薬効比較方式（I）	
	比較薬	成分名：エルラナタマブ（遺伝子組換え） 会社名：ファイザー（株）	
		販売名（規格単位） エルレフィオ皮下注76mg ^{注）} （76mg 1.9mL 1瓶）	薬価（1日薬価） 957,222円 （136,746円）
	規格間比	注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	
		エルレフィオ皮下注44mg及び同皮下注76mgの規格間比：0.98579	
		なし	
外国平均 価格調整	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価		30mg 3mL 1瓶 216,930円 153mg 1.7mL 1瓶 1,081,023円（1日薬価：136,746円） ※本剤は、継続投与期の廃棄量が約半量と多いことを踏まえ、国内第Ⅰ／Ⅱ相試験における被験者の平均投与量に基づいて算出した廃棄量を考慮した算定を行った。	
外国価格			新薬収載希望者による市場規模予測
30mg 3mL 1瓶			予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額
米国(ASP) 1,918.80 ドル 287,820円			(ピーク時)
英国 775.14 ポンド 148,827円			10年度 515人 87億円
独国 1,311.51 ユーロ 213,776円			
外国平均価格 216,808円			
153mg 1.7mL 1瓶			
米国(ASP) 9,785.88 ドル 1,467,882円			
英国 3,952.78 ポンド 758,934円			
独国 6,486.15 ユーロ 1,057,242円			
外国平均価格 1,094,686円			
(注) 為替レートは令和6年1月～令和6年12月の平均 最初に承認された国（年月）： 欧州（2022年8月）			
製造販売承認日		令和6年12月27日	薬価基準収載予定日 令和7年3月19日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和7年2月14日	
最類似薬選定の妥当性		新 薬			最類似薬		
	成分名	テクリスタマブ（遺伝子組換え）			エルラナタマブ（遺伝子組換え）		
	イ．効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫（標準的な治療が困難な場合に限る）			左に同じ		
	ロ．薬理作用	T細胞依存性細胞傷害作用			左に同じ		
	ハ．組成及び化学構造	448個のアミノ酸残基からなる抗BCMA－H鎖（γ4鎖）1本、214個のアミノ酸残基からなる抗BCMA－L鎖（λ鎖）1本、452個のアミノ酸残基からなる抗CD3ε－H鎖（γ4鎖）1本及び215個のアミノ酸残基からなる抗CD3ε－L鎖（λ鎖）1本で構成される糖タンパク質（分子量：約146，000）			441個のアミノ酸残基からなる抗BCMA－H鎖（γ2鎖）1本、447個のアミノ酸残基からなる抗CD3ε－H鎖（γ2鎖）1本、215個のアミノ酸残基からなる抗BCMA－L鎖（κ鎖）1本及び219個のアミノ酸残基からなる抗CD3ε－L鎖（κ鎖）1本で構成される糖タンパク質（分子量：約149，000）		
	ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 1週に1回			左に同じ 左に同じ 左に同じ		
補正加算	画期性加算（70～120％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ）（35～60％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ）（5～30％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ）（10～20％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ）（5％）	該当しない					
	特定用途加算（5～20％）	該当しない					
	小児加算（5～20％）	該当しない					
	先駆加算（10～20％）	該当しない					
	迅速導入加算（5～10％）	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：希少疾病用医薬品として指定）					
費用対効果評価への 該 当 性		該当する（H5）					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上 記 不 服 意 見 に 対 す る 見 解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-注-7	
薬効分類		429 その他の腫瘍用薬（注射薬）	
成分名		モスネツズマブ（遺伝子組換え）	
新薬収載希望者		中外製薬（株）	
販売名 （規格単位）		ルンスミオ点滴静注1mg（1mg 1mL 1瓶） ルンスミオ点滴静注30mg（30mg 30mL 1瓶）	
効能・効果		再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	
主な用法・用量		通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。	
算定	算定方式	類似薬効比較方式（I）	
	比較薬	成分名：エプコリタマブ（遺伝子組換え） 会社名：ジェンマブ（株）	
		販売名（規格単位） エプキンリ皮下注48mg ^{注）} （48mg 0.8mL 1瓶）	薬価（1日薬価） 1,595,363円 （113,955円）
	規格間比	注）新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目	
		エプキンリ皮下注4mg及び同皮下注48mgの規格間比：0.9857935	
		なし	
定	補正加算	なし	
	外国平均 価格調整	なし	
算定薬価		1mg 1mL 1瓶 83,717円 30mg 30mL 1瓶 2,393,055円（1日薬価：113,955円）	
外国価格			新薬収載希望者による市場規模予測
1mg 1mL 1瓶 米国(ASP) 635.465 ドル 95,320円 英国 220.00 ポンド 42,240円 独国 320.09 ユーロ 52,175円 外国平均価格 63,245円 30mg 30mL 1瓶 米国(ASP) 19,063.95 ドル 2,859,593円 英国 6,600.00 ポンド 1,267,200円 独国 9,037.86 ユーロ 1,473,171円 外国平均価格 1,866,655円 （注）為替レートは令和6年1月～令和6年12月の平均 最初に承認された国（年月）： 欧州（2022年6月）			予測年度 予測本剤投与患者数 予測販売金額 （ピーク時） 10年度 1.2千人 286億円
製造販売承認日			令和6年12月27日
薬価基準収載予定日			令和7年3月19日

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和7年2月14日	
最類似薬選定の妥当性		新 薬			最類似薬		
	成分名	モスネツズマブ（遺伝子組換え）			エプコリタマブ（遺伝子組換え）		
	イ．効能・効果	再発又は難治性の濾胞性リンパ腫			以下の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫 びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 高悪性度B細胞リンパ腫 原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫		
	ロ．薬理作用	T細胞依存性細胞傷害作用			左に同じ		
	ハ．組成及び化学構造	452個のアミノ酸残基からなる抗CD20-H鎖（γ1鎖）1本、213個のアミノ酸残基からなる抗CD20-L鎖（κ鎖）1本、449個のアミノ酸残基からなる抗CD3ε-H鎖（γ1鎖）1本及び219個のアミノ酸残基からなる抗CD3ε-L鎖（κ鎖）1本で構成されるタンパク質（分子量約146,000）			454個のアミノ酸残基からなる抗CD3ε-H鎖（γ1鎖）1本、215個のアミノ酸残基からなる抗CD3ε-L鎖（λ鎖）1本、451個のアミノ酸残基からなる抗CD20-H鎖（γ1鎖）1本及び214個のアミノ酸残基からなる抗CD20-L鎖（κ鎖）1本で構成される糖タンパク質（分子量約149,000）		
	ニ．投与形態 剤形 用法	注射 注射剤 21日間を1サイクルとし、点滴静注			左に同じ 左に同じ 28日間を1サイクルとし、皮下投与		
補正加算	画期性加算 （70～120％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ） （35～60％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ） （5～30％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ） （10～20％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ） （5％）	該当しない					
	特定用途加算 （5～20％）	該当しない					
	小児加算 （5～20％）	該当しない					
	先駆加算 （10～20％）	該当しない					
	迅速導入加算 （5～10％）	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：加算適用品等の収載から3年以内3番手以内）					
費用対効果評価への 該当性		該当する（H5）					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

新医薬品の薬価算定について

整理番号		25-03-注-8	
薬効分類		634 血液製剤類（注射薬）	
成分名		マルスタシマブ（遺伝子組換え）	
新薬収載希望者		ファイザー（株）	
販売名 （規格単位）		ヒムペブジ皮下注150mgペン（150mg 1mL1キット）	
効能・効果		血液凝固第V I I I 因子又は第I X 因子に対するインヒビターを保有しない先天性血友病患者における出血傾向の抑制	
主な用法・用量		通常、12歳以上かつ体重35kg以上の患者には、マルスタシマブ（遺伝子組換え）として初回に300mgを皮下投与し、以降は1週間隔で1回150mgを皮下投与する。なお、体重50kg以上で効果不十分な場合には、1週間隔で1回300mgに増量して皮下投与できる。	
算 <			

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織		令和7年2月14日	
最類似薬選定の妥当性		新 薬			最類似薬		
	成分名	マルスタシマブ（遺伝子組換え）			コンシズマブ（遺伝子組換え）		
	イ．効能・効果	<u>血液凝固第ⅤⅠⅠⅠ因子又は第ⅠⅩ因子に対するインヒビターを保有しない先天性血友病患者における出血傾向の抑制</u>			<u>先天性血友病患者における出血傾向の抑制</u>		
	ロ．薬理作用	<u>止血作用／組織因子経路インヒビター（TFPI）による活性型血液凝固第Ⅹ因子に対する阻害の抑制</u>			<u>左に同じ</u>		
	ハ．組成及び化学構造	449個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ1鎖）2本及び218個のアミノ酸残基からなるL鎖（λ鎖）2本で構成される糖タンパク質（分子量：約146，000）			448個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ4鎖）2本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2本で構成される糖タンパク質（分子量：約149，000）		
	ニ．投与形態 剤形 用法	<u>注射</u> <u>注射剤（キット製品）</u> 1週に1回			<u>左に同じ</u> <u>左に同じ</u> 1日1回		
補正加算	画期性加算（70～120％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅰ）（35～60％）	該当しない					
	有用性加算（Ⅱ）（5～30％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅰ）（10～20％）	該当しない					
	市場性加算（Ⅱ）（5％）	該当しない					
	特定用途加算（5～20％）	該当しない					
	小児加算（5～20％）	該当しない					
	先駆加算（10～20％）	該当しない					
	迅速導入加算（5～10％）	該当しない					
新薬創出・適応外薬 解消等促進加算		該当する（主な理由：小児加算要件該当）					
費用対効果評価への 該 当 性		該当しない					
当初算定案に対する 新薬収載希望者の 不服意見の要点							
上記不服意見に 対する見解		第二回算定組織		令和 年 月 日			

最適使用推進ガイドライン チルゼパチド

(販売名：ゼップバウンド皮下注 2.5mg アテオス、同皮下注 5mg
アテオス、同皮下注 7.5mg アテオス、同皮下注 10mg アテオス、同
皮下注 12.5mg アテオス、同皮下注 15mg アテオス)

令和●年●月
厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P20
5. 投与対象となる患者	P22
6. 投与に際して留意すべき事項	P24

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本内分泌学会、一般社団法人日本肥満学会、日本肥満症治療学会、一般社団法人日本糖尿病学会、一般社団法人日本循環器学会及び一般社団法人日本内科学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：ゼップバウンド皮下注 2.5mg アテオス、同皮下注 5mg アテオス、同皮下注 7.5mg アテオス、同皮下注 10mg アテオス、同皮下注 12.5mg アテオス、同皮下注 15mg アテオス
(一般名：チルゼパチド)

対象となる効能又は効果：肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は 2 型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。

- ・ BMI が 27 kg/m^2 以上であり、2 つ以上の肥満に関連する健康障害を有する
- ・ BMI が 35 kg/m^2 以上

対象となる用法及び用量：通常、成人には、チルゼパチドとして週 1 回 2.5 mg から開始し、4 週間の間隔で 2.5 mg ずつ増量し、週 1 回 10 mg を皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週 1 回 5 mg まで減量、又は 4 週間以上の間隔で 2.5 mg ずつ週 1 回 15 mg まで増量できる。

製造販売業者：日本イーライリリー株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

肥満は様々な健康障害を引き起こすことが知られており、2 型糖尿病、高血圧、脂質異常症等の発症に関わる危険因子である^{iii,iii,iv}。さらに、死に至る心血管疾患や特定の種類のがんの発生リスクを高めるとされている^v。日本において、肥満者の割合は年々増加しており、厚生労働省による国民健康・栄養調査（2022 年）では、成人男性の 31.7% 及び成人女性の 21.0%が肥満（BMI 25 kg/m² 以上と定義）と報告されている^{vi}。

一般社団法人日本肥満学会（Japan Society for the Study of Obesity : JASSO）の最新の治療ガイドライン（肥満症診療ガイドライン）^{vii}では、肥満という身体状況を判定することと、肥満に関連して発症する健康障害を有し、医学的観点から減量治療を必要とする肥満症を疾患として診断することを明確に区別している。軽度の肥満であっても、内臓脂肪の蓄積による場合は肥満に関連する合併症が発症しやすいことが報告されている^{viii}。これらの点を踏まえ、肥満症診療ガイドラインでは、肥満症の診断基準は「BMI が 25 kg/m² 以上で、以下のいずれかの条件を満たす場合：1) 肥満症の診断に必要な健康障害を有するもの、2) 腹部コンピュータ断層撮影検査によって内臓脂肪面積 100 cm² 以上と確認された内臓脂肪型肥満（健康障害の合併の有無は問わない）」とされている。

肥満症診療ガイドラインでは、肥満症に対する薬物療法は、食事・運動・行動療法から成る生活習慣改善療法では十分な効果がみられない場合に考慮するとされている。

海外では肥満に対する治療薬は、ヒトグルカゴン様ペプチド-1（以下、「GLP-1」）受容体作動薬を含め数種類存在しており、薬物治療の重要性が広く認識されている。日本においても、肥満症に対して医学的に適切な治療及び管理が実施されるよう、日本肥満学会を中心に医学的認識を高める取り組みが行われており、肥満に関連する日本医学連合「領域横断的肥満症ワーキンググループ」²³ 学会が肥満症の撲滅を目指して領域を超えて協働することを合意した「神戸宣言 2018」が発表されているが、現在利用可能な肥満症治療薬は限られており肥満症に対する治療薬のニーズが存在する。このような状況に鑑み、肥満症の新しい治療選択肢を提供する薬剤としてゼップバウンド皮下注〔一般名：チルゼパチド〕の開発が行われた。

本剤はグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド（以下、「GIP」）受容体及び GLP-1 受容体に対するアゴニスト作用を有するチルゼパチドを有効成分とする週 1 回皮下投与製剤である。現在、日本では本剤の有効成分であるチルゼパチドを含有する週 1 回皮下投与製剤（マンジャロ皮下注）が 2 型糖尿病の治療薬として市販されている。

本薬は、中枢神経系に分布する GIP 受容体及び GLP-1 受容体を介して食欲を調節すること、また、GIP 受容体の活性化により、インスリンとは独立した代謝転写因子や各ホルモン受容体の転写調節等が影響され脂肪細胞における脂質代謝が亢進すること等によって、体重減少作用を示すと考えられる^{ix,x,xi}。

3. 臨床成績

製造販売承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

(1) 肥満症患者を対象とした国内第 III 相試験 (I8F-JE-GPHZ 試験)

【試験デザインの概要】

日本人肥満症患者（目標被験者数 261 例、各群 87 例）を対象に、食事療法及び運動療法施行下での本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、プラセボ、本剤 10 mg 又は本剤 15 mg を週 1 回、腹部又は大腿部に皮下投与（自己注射）とされた。本剤の開始用量は 2.5 mg とされ、各維持用量（10 mg 又は 15 mg）に達するまで 4 週間毎に 2.5 mg ずつ増量することとされた。なお、忍容できない胃腸症状が認められた被験者は、1 回のみ減量（15 mg と 12.5 mg を 10 mg に減量、10 mg 以下をプラセボに変更）することが可能とされ、減量しても忍容できない胃腸症状が認められる場合は中止することとされた。

有効性の主要評価項目（co-primary endpoints）は、ベースラインから投与 72 週時までの体重変化率及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合とされた。

（主な選択基準）

- 20 歳以上
 - BMI が 27 kg/m² 以上で 2 つ以上の肥満に関連する健康障害^{*1}を有する
又は
BMI が 35 kg/m² 以上であり 1 つ以上の肥満に関連する健康障害^{*1}を有する
- ※1 肥満に関連する健康障害は、耐糖能異常¹⁾、高トリグリセリド血症²⁾又は非アルコール性脂肪性肝疾患³⁾のいずれかとされた
- 体重を減少させるための食事の取組みに 1 回以上失敗している（自己申告）

（主な除外基準）

- 糖尿病の既往歴を有する

（食事療法及び運動療法）

試験期間中、患者には 0、4、8、12、24、36、48、52、60 及び 72 週時に食事・運動療法のカウンセリングが行われた。

• 食事療法

治験スケジュールに従って、JASSO のガイドラインに基づき、患者は、以下に示すエネルギー摂取制限と主要栄養素のバランスに焦点をあてた食事のカウンセリ

1) Visit 2（治験薬投与開始 2 週間前、以下同様）で実施する経口グルコース負荷試験（OGTT）の結果、0 時間グルコース値が 110 mg/dL 以上又は 2 時間グルコース値が 140 mg/dL 以上であり、Visit 1（治験薬投与開始 4 週間前、以下同様）及び Visit 2 において糖尿病の診断基準を満たさない。本治験では、日本の糖尿病診療ガイドライン 2019（J Diabetes Investig; 2020; 11: 1020-76）の「境界型」に該当する空腹時血糖異常も含まれるよう耐糖能異常が定義された。

2) Visit 1 及び Visit 2 の空腹時トリグリセリドが 150mg/dL 以上である。

3) Visit 2 の MRI プロトン密度脂肪率（中央測定機関による評価）で測定した肝臓脂肪含有率（HFF）が 5%以上である。

ングを受けることとされた。なお、患者には、各カウンセリング来院前 3 日間の食事の内容及び身体活動の内容を日誌に記入することが推奨された。

- ・ 炭水化物からはエネルギーの約 50～60%
- ・ タンパク質からはエネルギーの約 15～20%
- ・ 脂質からはエネルギーの約 20～25%
- ・ BMI が 27 kg/m² 以上である患者の 1 日のエネルギー摂取量は最大 25 kcal/kg×標準体重 (BMI : 22 kg/m² とする)、BMI が 35 kg/m² 以上である患者の 1 日のエネルギー摂取量は最大 20～25 kcal/kg×標準体重を目安とする

- 運動療法

無作為割付け時及びその後のすべての来院で、1 週間あたり 150 分以上の運動を推奨することとされた。

【結果】

無作為割付けされた 267 例（プラセボ群 89 例、本剤 10 mg 群 88 例、本剤 15 mg 群 90 例）全例が治験薬の投与を 1 回以上受け、その内、225 例⁴⁾（プラセボ群 75 例、本剤 10 mg 群 73 例、本剤 15 mg 群 77 例）が mITT 集団及び安全性解析対象集団とされ、mITT 集団が主な有効性解析対象集団とされた。肥満に関連する各健康障害を有する被験者の割合は表 1 のとおりであった。

表 1 肥満に関連する各健康障害を有する被験者の割合 (mITT 集団)

肥満に関連する健康障害	全体
耐糖能異常	65.8 (148/225)
脂質異常症	89.3 (201/225)
高血圧	53.3 (120/225)
高尿酸血症・痛風	35.6 (80/225)
冠動脈疾患	2.2 (5/225)
脳梗塞	0 (0/225)
非アルコール性脂肪性肝疾患	98.2 (221/225)
月経異常・女性不妊	2.2 (5/225)
閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群	8.9 (20/225)
運動器疾患	8.0 (18/225)
肥満関連腎臓病	4.0 (9/225)

割合% (該当例数/評価例数)

(有効性)

主要評価項目 (co-primary endpoints) であるベースラインから投与 72 週時までの体重変化率及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合は表 2 のとおりであり、プラセボに対する本剤 10 mg 及び本剤 15 mg の優越性が示された。

4) 複数の臨床試験において医薬品 GCP に不適合な事項を行っていた治験施設支援機関に本試験に係る業務委託がなされていた一部の治験実施医療機関で組み入れられた被験者 42 例を除外した集団が評価対象とされた。

表 2 ベースラインから投与 72 週までの体重変化率
及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合 (mITT 集団)

評価項目	プラセボ群 (75 例)	本剤 10 mg 群 (73 例)	本剤 15 mg 群 (77 例)
ベースラインの体重 (kg)	92.0±15.25 (75 例)	92.5±15.15 (71 例)	91.9±14.84 (76 例)
投与 72 週時の体重 (kg)	90.5±16.01 (66 例)	76.3±16.07 (59 例)	71.9±14.70 (65 例)
投与 72 週時の体重変化率 (%)	-1.8±4.94 (66 例)	-18.4±7.61 (59 例)	-22.6±8.90 (65 例)
プラセボ群との群間差 ^{a)} [95%信頼区間]	—	-16.1 ^{d)} [-18.7, -13.5]	-21.1 ^{d)} [-23.6, -18.5]
投与 72 週時の 5%以上体重減少達成割合	21.2 (14/66)	94.9 (56/59)	96.9 (63/65)
プラセボ群との達成割合の比 ^{b)} [95%信頼区間]	—	4.72 [2.99, 7.45]	4.80 [3.05, 7.57]
プラセボ群とのオッズ比 ^{c)} [95%信頼区間]	—	119.65 ^{d)} [29.06, 492.67]	153.57 ^{d)} [36.03, 654.53]

平均値±標準偏差 (評価例数) 又は割合% (該当例数/評価例数)、群間差は最小二乗平均の差 [95%信頼区間]

—: 該当なし

- a) 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用、ベースラインの体重、スクリーニング時の耐糖能異常の有無、スクリーニング時の高トリグリセリド血症の有無、スクリーニング時の非アルコール性脂肪性肝疾患の有無及び性別を説明変数とし、被験者内誤差に無構造を仮定した mixed-effects model for repeated measures (MMRM) により算出。
- b) 脚注 a) の MMRM により算出された体重変化率の予測値を用いて欠測値を補完後、投与群を説明変数とする対数二項回帰により算出。本解析では、パラメータ推定において妥当な最適解を得るため、ベースラインの体重、スクリーニング時の耐糖能異常の有無、スクリーニング時の高トリグリセリド血症の有無、スクリーニング時の非アルコール性脂肪性肝疾患の有無及び性別は説明変数に含めなかった。
- c) 脚注 a) の MMRM により算出された体重変化率の予測値を用いて欠測値を補完後、投与群、ベースラインの体重、スクリーニング時の耐糖能異常の有無、スクリーニング時の高トリグリセリド血症の有無、スクリーニング時の非アルコール性脂肪性肝疾患の有無及び性別を説明変数とする Firth 補正を用いたロジスティック回帰により算出。
- d) $p < 0.001$ 。本剤 10 mg 群とプラセボ群の比較及び本剤 15 mg 群とプラセボ群の比較にそれぞれ両側有意水準 2.5% が用いられた。

また、主な副次評価項目の結果は、表 3 及び表 4 のとおりであった。

表 3 投与 72 週時に 10%、15%又は 20%以上の体重減少を達成した被験者の割合 (mITT 集団)

	プラセボ群 (75 例)	本剤 10 mg 群 (73 例)	本剤 15 mg 群 (77 例)
10%以上	4.6 (3/66)	88.1 (52/59)	92.3 (60/65)
15%以上	1.5 (1/66)	67.8 (40/59)	83.1 (54/65)
20%以上	0.0 (0/66)	44.1 (26/59)	66.2 (43/65)

割合% (該当例数/評価例数)

表4 血糖、血圧及び脂質パラメータに関する評価項目 (mITT 集団)

評価項目		プラセボ群 (75 例)	本剤 10 mg 群 (73 例)	本剤 15 mg 群 (77 例)
HbA1c (%)	ベースライン	5.66±0.32 (74 例)	5.65±0.34 (70 例)	5.67±0.35 (75 例)
	投与 72 週時 の変化量	0.01±0.27 (66 例)	-0.54±0.35 (59 例)	-0.61±0.29 (65 例)
空腹時血糖 (mg/dL)	ベースライン	97.20±9.85 (72 例)	96.13±9.14 (66 例)	97.55±10.94 (73 例)
	投与 72 週時 の変化量	3.08±11.40 (66 例)	-11.36±9.16 (59 例)	-9.84±10.27 (65 例)
収縮期血圧 (mmHg)	ベースライン	125.0±12.95 (75 例)	125.4±12.99 (71 例)	125.5±11.97 (76 例)
	投与 72 週時 の変化量	1.7±9.08 (66 例)	-11.4±13.37 (59 例)	-12.1±13.04 (65 例)
拡張期血圧 (mmHg)	ベースライン	80.0±9.65 (75 例)	79.3±9.05 (71 例)	79.7±8.28 (76 例)
	投与 72 週時 の変化量	0.3±8.25 (66 例)	-6.2±10.35 (59 例)	-6.3±8.80 (65 例)
総コレステロール (mg/dL)	ベースライン	212.5±36.48 (72 例)	210.1±38.40 (66 例)	213.7±35.82 (73 例)
	投与 72 週時 の変化率 (%)	0.07±10.44 (66 例)	-8.40±14.27 (59 例)	-11.95±13.54 (65 例)
LDL コレステロール (mg/dL)	ベースライン	132.8±31.55 (72 例)	132.1±33.92 (66 例)	133.7±31.14 (73 例)
	投与 72 週時 の変化率 (%)	1.8±15.05 (66 例)	-8.6±26.52 (59 例)	-13.3±19.14 (65 例)
HDL コレステロール (mg/dL)	ベースライン	50.9±11.47 (72 例)	49.8±12.05 (66 例)	49.3±10.42 (73 例)
	投与 72 週時 の変化率 (%)	3.7±12.34 (66 例)	15.4±17.77 (59 例)	17.5±21.55 (65 例)
空腹時トリグリセ リド (mg/dL)	ベースライン	179.4±90.71 (72 例)	180.9±89.16 (66 例)	191.4±91.88 (73 例)
	投与 72 週時 の変化率 (%)	-3.7±34.40 (66 例)	-33.1±29.43 (59 例)	-42.4±23.73 (65 例)

平均値±標準偏差 (評価例数)

(安全性)

いずれかの投与群で5%以上に発現した有害事象及び副作用の発現状況は、表5のとおりであった。

表5 いずれかの投与群で5%以上に発現した有害事象及び副作用の発現状況 (安全性解析対象集団)

事象名	プラセボ群 (75 例)		本剤 10 mg 群 (73 例)		本剤 15 mg 群 (77 例)	
	有害事象	副作用	有害事象	副作用	有害事象	副作用
すべての事象	69.3 (52)	10.7 (8)	83.6 (61)	56.2 (41)	85.7 (66)	63.6 (49)
便秘	6.7 (5)	2.7 (2)	16.4 (12)	13.7 (10)	27.3 (21)	23.4 (18)
悪心	4.0 (3)	0 (0)	13.7 (10)	13.7 (10)	23.4 (18)	22.1 (17)
COVID-19	17.3 (13)	0 (0)	21.9 (16)	0 (0)	19.5 (15)	0 (0)
発熱	14.7 (11)	0 (0)	13.7 (10)	0 (0)	14.3 (11)	1.3 (1)
嘔吐	4.0 (3)	0 (0)	6.8 (5)	4.1 (3)	11.7 (9)	9.1 (7)
下痢	4.0 (3)	1.3 (1)	12.3 (9)	8.2 (6)	9.1 (7)	7.8 (6)
食欲減退	1.3 (1)	1.3 (1)	12.3 (9)	12.3 (9)	7.8 (6)	7.8 (6)
腹部不快感	0 (0)	0 (0)	6.8 (5)	6.8 (5)	5.2 (4)	3.9 (3)
注射部位反応	0 (0)	0 (0)	5.5 (4)	5.5 (4)	5.2 (4)	5.2 (4)
免疫反応	5.3 (4)	0 (0)	1.4 (1)	0 (0)	5.2 (4)	0 (0)
関節痛	1.3 (1)	0 (0)	1.4 (1)	0 (0)	5.2 (4)	0 (0)
背部痛	5.3 (4)	0 (0)	5.5 (4)	0 (0)	3.9 (3)	0 (0)
頭痛	6.7 (5)	0 (0)	2.7 (2)	0 (0)	2.6 (2)	0 (0)
上咽頭炎	10.7 (8)	0 (0)	9.6 (7)	0 (0)	1.3 (1)	0 (0)

発現割合% (発現例数)

死亡例は認められなかった。重篤な有害事象は、プラセボ群 5 例 (食道癌、慢性中耳炎、急性心筋梗塞、良性前立腺肥大症、頭位性回転性めまい、各 1 例)、本剤 10 mg 群 8 例 (COVID-19、胃腸炎、脳梗塞、裂孔原性網膜剥離、脳幹梗塞、細菌性肺炎、大腸ポリープ、前立腺癌、各 1 例)、本剤 15 mg 群 5 例 (子宮癌、急性腎盂腎炎、虫垂炎、急性腎障害、子宮内膜腺癌、各 1 例) に認められたが、副作用と判断された事象はなかった。投与中止に至った有害事象は、プラセボ群 5 例 (急性心筋梗塞、胸痛、全身性浮腫、腹部新生物、食道癌、各 1 例)、本剤 10 mg 群 7 例 (悪心、腹部不快感、消化不良、倦怠感、食欲減退、前立腺癌、脳幹梗塞、各 1 例)、本剤 15 mg 群 8 例 (悪心 4 例、便秘、好酸球数増加、子宮内膜腺癌、子宮癌、各 1 例) に認められ、その内、本剤 10 mg 群 5 例 (悪心、腹部不快感、消化不良、倦怠感、食欲減退、各 1 例)、本剤 15 mg 群 6 例 (悪心 4 例、便秘、好酸球数増加、各 1 例) の事象は副作用と判断された。

(2) 肥満症等の被験者を対象とした国際共同第 III 相試験 (I8F-MC-GPHK 試験)

【試験デザインの概要】

日本人を含む肥満症等の被験者（目標被験者数 2400 例、各群 600 例）を対象に、食事療法及び運動療法施行下での本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、プラセボ、本剤 5 mg、本剤 10 mg 又は本剤 15 mg を週 1 回、腹部又は大腿部に皮下投与（自己注射）とされた。本剤の開始用量は 2.5 mg とされ、各維持用量（5 mg、10 mg 又は 15 mg）に達するまで 4 週間毎に 2.5 mg ずつ増量することとされた。なお、忍容できない胃腸症状が認められた被験者は、1 回のみ減量（15 mg を 10 mg に減量、10 mg を 5 mg に減量、5 mg をプラセボに変更）が可能とされ、減量しても忍容できない胃腸症状が認められる場合は中止することとされた。

有効性の主要評価項目（co-primary endpoints）は、本剤 10 mg 又は本剤 15 mg 投与時におけるベースラインから投与 72 週時までの体重変化率及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合とされた。

（主な選択基準）

- 18 歳以上
- BMI が 27 kg/m^2 以上で高血圧⁵⁾、脂質異常症⁶⁾、閉塞性睡眠時無呼吸症候群若しくは心血管疾患のいずれかを有する
又は
BMI が 30 kg/m^2 以上
- 体重を減少させるための食事の取組みに 1 回以上失敗している（自己申告）

（主な除外基準）

- 糖尿病の既往歴を有する
- 肥満に対する外科治療を受けた又は受ける予定がある

（食事療法及び運動療法）

試験期間中、患者には 0、4、8、12、24、36、48、60 及び 72 週時に食事・運動療法のカウンセリングが行われた。

• 食事療法

無作為割付時及びその後の来院で、患者は以下に示すエネルギー摂取制限と主要栄養素のバランスに焦点をあてた食事のカウンセリングを受けることとされた。なお、患者には、各カウンセリング来院前 3 日間の食事の内容及び身体活動の内容を日誌に記入することが推奨された。

- 炭水化物からはエネルギーの約 50%

5) 高血圧治療薬で治療中、又は収縮期血圧 130 mmHg 以上、若しくは拡張期血圧 80 mmHg 以上に該当するとされた。

6) 脂質異常症治療薬で治療中、又は LDL コレステロールが 160 mg/dL 以上、トリグリセリドが 150 mg/dL 以上、若しくは HDL コレステロールが男性で 40 mg/dL 未満、女性で 50 mg/dL 未満に該当するとされた。

- ・ タンパク質からはエネルギーの約 20%
- ・ 脂質からはエネルギーの最大 30%
- ・ 推定一日総エネルギー消費量 (total energy expenditure : TEE) ^{※2} から約 500 kcal 差し引いたエネルギー摂取量

※2 TEE (kcal/日) = 基礎代謝率 (Basal Metabolic Rate : BMR) ^{※3} × 1.3

※3 BMR の推算式は以下のとおり

性別	年齢	BMR (kcal/日)
男性	18～30 歳	15.057×実際の体重 (kg) + 692.2
	31～60 歳	11.472×実際の体重 (kg) + 873.1
	60 歳超	11.711×実際の体重 (kg) + 587.7
女性	18～30 歳	14.818×実際の体重 (kg) + 486.6
	31～60 歳	8.126×実際の体重 (kg) + 845.6
	60 歳超	9.082×実際の体重 (kg) + 658.5

- ・ 運動療法

無作為割付け時及びその後のすべての来院で、1 週間あたり 150 分以上の運動を推奨することとされた。

【結果】

無作為割付けされた 2539 例 (プラセボ群 643 例 (日本人 33 例)、本剤 5 mg 群 630 例 (日本人 30 例)、本剤 10 mg 群 636 例 (日本人 30 例)、本剤 15 mg 群 630 例 (日本人 31 例)) 全例が治験薬の投与を 1 回以上受け、その内、2517 例⁷⁾ (プラセボ群 637 例 (日本人 27 例)、本剤 5 mg 群 624 例 (日本人 24 例)、本剤 10 mg 群 628 例 (日本人 22 例)、本剤 15 mg 群 628 例 (日本人 29 例)) が mITT 集団及び安全性解析対象集団とされ、mITT 集団が主な有効性解析対象集団とされた。

(有効性)

主要評価項目 (co-primary endpoints) であるベースラインから投与 72 週時までの体重変化率及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合は表 6 のとおりであり、プラセボに対する本剤 10 mg 及び本剤 15 mg の優越性が示された。

7) 複数の臨床試験において医薬品 GCP に不適合な事項を行っていた治験施設支援機関に本試験に係る業務委託がなされていた一部の治験実施医療機関で組み入れられた被験者 22 例を除外した集団が評価対象とされた。

表 6 ベースラインから投与 72 週までの体重変化率
及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合 (mITT 集団)

評価項目	プラセボ群 (637 例)	本剤 5 mg 群 (624 例)	本剤 10 mg 群 (628 例)	本剤 15 mg 群 (628 例)
ベースライン の体重 (kg)	104.9±21.45 (629 例)	103.2±20.68 (617 例)	106.2±23.29 (621 例)	105.6±22.96 (623 例)
投与 72 週時 の体重 (kg)	101.5±22.77 (466 例)	86.0±20.58 (535 例)	83.2±23.35 (526 例)	81.8±21.87 (533 例)
投与 72 週時 の体重変化率 (%)	-3.3±6.96 (466 例)	-16.5±9.13 (535 例)	-21.9±10.16 (526 例)	-22.9±10.16 (533 例)
プラセボ群との群間差 ^{a)} [95%信頼区間]	—	-13.5 [-14.6, -12.4]	-18.9 ^{d)} [-20.0, -17.8]	-20.1 ^{d)} [-21.2, -18.9]
投与 72 週時の 5%以上 体重減少達成割合	34.1 (159/466)	90.3 (483/535)	96.4 (507/526)	96.3 (513/533)
プラセボ群との達成割合の比 ^{b)} [95%信頼区間]	—	3.18 [2.80, 3.61]	3.41 [3.01, 3.87]	3.41 [3.01, 3.87]
プラセボ群とのオッズ比 ^{c)} [95%信頼区間]	—	23.41 [17.00, 32.23]	74.84 ^{d)} [47.39, 118.17]	74.08 ^{d)} [46.97, 116.82]

平均値±標準偏差 (評価例数) 又は割合% (該当例数/評価例数)、群間差は最小二乗平均の差 [95%信頼区間]

—: 該当なし

- a) 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用、ベースラインの体重、無作為化時の前糖尿病の有無、地域及び性別を説明変数とし、被験者内誤差に無構造を仮定した MMRM により算出。
b) 脚注 a) の MMRM により算出された体重変化率の予測値を用いて欠測値を補完後、投与群、ベースラインの体重、無作為化時の前糖尿病の有無及び性別を説明変数とする対数二項回帰により算出。本解析では、パラメータ推定において妥当な最適解を得るため、地域は説明変数に含めなかった。
c) 脚注 a) の MMRM により算出された体重変化率の予測値を用いて欠測値を補完後、投与群、ベースラインの体重、無作為化時の前糖尿病の有無、地域及び性別を説明変数とする Firth 補正を用いたロジスティック回帰により算出。
d) $p < 0.001$ 。本剤 10 mg 群とプラセボ群の比較及び本剤 15 mg 群とプラセボ群の比較にそれぞれ両側有意水準 2.5% が用いられた。

また、主な副次評価項目の結果は、表 7 及び表 8 のとおりであった。

表 7 投与 72 週時に 10%、15%、20%又は 25%以上の体重減少を達成した被験者の割合 (mITT 集団)

	プラセボ群 (637 例)	本剤 5 mg 群 (624 例)	本剤 10 mg 群 (628 例)	本剤 15 mg 群 (628 例)
10%以上	17.4 (81/466)	75.0 (401/535)	86.1 (453/526)	90.2 (481/533)
15%以上	7.3 (34/466)	53.5 (286/535)	74.3 (391/526)	78.2 (417/533)
20%以上	1.5 (7/466)	34.0 (182/535)	56.8 (299/526)	64.0 (341/533)
25%以上	0.4 (2/466)	17.8 (95/535)	36.9 (194/526)	41.3 (220/533)

割合% (該当例数/評価例数)

表 8 血糖、血圧及び脂質パラメータに関する評価項目 (mITT 集団)

評価項目		プラセボ群 (637 例)	本剤 5 mg 群 (624 例)	本剤 10 mg 群 (628 例)	本剤 15 mg 群 (628 例)
HbA1c (%)	ベースライン	5.57±0.38 (606 例)	5.56±0.36 (602 例)	5.55±0.37 (600 例)	5.55±0.41 (606 例)
	投与 72 週時の 変化量	-0.08±0.30 (459 例)	-0.41±0.30 (527 例)	-0.49±0.32 (516 例)	-0.51±0.36 (524 例)
空腹時血糖 (mg/dL)	ベースライン	95.77±9.57 (606 例)	95.34±9.84 (603 例)	95.58±10.77 (599 例)	95.18±10.27 (606 例)
	投与 72 週時の 変化量	0.66±13.50 (457 例)	-7.70±13.47 (524 例)	-9.98±12.02 (517 例)	-10.40±12.63 (521 例)
収縮期血圧 (mmHg)	ベースライン	122.7±12.60 (628 例)	123.6±12.52 (618 例)	123.8±12.86 (621 例)	122.9±12.91 (623 例)
	投与 72 週時の 変化量	-1.1±11.70 (466 例)	-7.5±12.85 (535 例)	-9.1±12.98 (526 例)	-8.0±13.03 (533 例)
拡張期血圧 (mmHg)	ベースライン	79.5±7.91 (628 例)	79.2±8.17 (618 例)	79.9±8.32 (621 例)	79.3±8.21 (623 例)
	投与 72 週時の 変化量	-1.2±8.23 (466 例)	-5.2±8.76 (535 例)	-6.0±8.82 (526 例)	-4.7±9.23 (533 例)
総コレステ ロール (mg/dL)	ベースライン	190.0±38.67 (606 例)	191.0±40.03 (603 例)	194.4±38.75 (599 例)	190.9±37.88 (606 例)
	投与 72 週時の 変化率 (%)	0.52±18.09 (458 例)	-3.68±16.31 (523 例)	-4.60±17.05 (517 例)	-6.46±15.96 (520 例)
LDL コレス テロール (mg/dL)	ベースライン	113.2±33.29 (573 例)	113.3±32.30 (584 例)	116.3±32.83 (574 例)	114.0±32.66 (582 例)
	投与 72 週時の 変化率 (%)	3.05±28.63 (456 例)	-1.70±26.60 (514 例)	-3.55±26.37 (511 例)	-5.97±24.89 (515 例)
HDL コレス テロール (mg/dL)	ベースライン	48.0±12.61 (576 例)	49.2±13.14 (589 例)	48.9±12.73 (577 例)	49.0±12.62 (584 例)
	投与 72 週時の 変化率 (%)	2.82±17.42 (458 例)	8.68±20.19 (518 例)	10.13±20.77 (515 例)	9.96±20.65 (519 例)
空腹時 トリグリセリ ド (mg/dL)	ベースライン	146.4±82.81 (606 例)	150.1±151.96 (603 例)	144.0±87.89 (599 例)	142.6±82.01 (606 例)
	投与 72 週時の 変化率 (%)	0.5±44.65 (457 例)	-18.4±34.76 (522 例)	-19.2±38.52 (515 例)	-24.8±37.73 (518 例)

平均値±標準偏差 (評価例数)

(安全性)

いずれかの投与群で 5%以上に発現した有害事象及び副作用の発現状況は、表 9 のとおりであった。

表 9 いずれかの投与群で 5%以上に発現した有害事象及び副作用の発現状況 (安全性解析対象集団)

事象名	プラセボ群 (637 例)		本剤 5 mg 群 (624 例)		本剤 10 mg 群 (628 例)		本剤 15 mg 群 (628 例)	
	有害事象	副作用	有害事象	副作用	有害事象	副作用	有害事象	副作用
すべての事象	71.9 (458)	30.5 (194)	80.9 (505)	55.6 (347)	81.8 (514)	62.3 (391)	78.8 (495)	61.1 (384)
悪心	9.6 (61)	8.0 (51)	24.7 (154)	21.0 (131)	33.4 (210)	30.7 (193)	31.1 (195)	28.5 (179)
下痢	7.2 (46)	5.7 (36)	18.9 (118)	15.4 (96)	21.3 (134)	17.8 (112)	22.9 (144)	19.1 (120)
COVID-19	14.1 (90)	0 (0)	15.1 (94)	0 (0)	15.6 (98)	0 (0)	13.1 (82)	0 (0)
嘔吐	1.7 (11)	0.8 (5)	8.3 (52)	6.7 (42)	10.8 (68)	10.0 (63)	12.3 (77)	10.7 (67)
便秘	5.8 (37)	4.1 (26)	16.7 (104)	13.5 (84)	17.4 (109)	14.0 (88)	11.8 (74)	10.0 (63)
消化不良	4.1 (26)	3.1 (20)	9.0 (56)	7.9 (49)	9.7 (61)	8.1 (51)	11.1 (70)	9.9 (62)
食欲減退	3.3 (21)	3.0 (19)	9.5 (59)	8.8 (55)	11.6 (73)	11.0 (69)	8.6 (54)	7.3 (46)
頭痛	6.6 (42)	1.6 (10)	6.6 (41)	3.4 (21)	6.8 (43)	3.2 (20)	6.5 (41)	3.5 (22)
脱毛症	0.9 (6)	0.3 (2)	5.1 (32)	1.3 (8)	4.9 (31)	1.3 (8)	5.7 (36)	1.1 (7)
おくび	0.6 (4)	0.6 (4)	3.8 (24)	3.8 (24)	5.3 (33)	4.9 (31)	5.6 (35)	5.1 (32)
腹痛	3.3 (21)	2.4 (15)	5.0 (31)	3.5 (22)	5.3 (33)	4.8 (30)	4.9 (31)	4.0 (25)
注射部位反応	0.3 (2)	0.3 (2)	2.9 (18)	2.7 (17)	5.7 (36)	5.6 (35)	4.6 (29)	4.5 (28)
浮動性めまい	2.4 (15)	0.5 (3)	4.2 (26)	2.1 (13)	5.6 (35)	2.2 (14)	4.1 (26)	1.8 (11)

発現割合% (発現例数)

死亡例は、プラセボ群 4 例 (肺塞栓症、急性心不全、腸閉塞、虚血性脳卒中、各 1 例)、本剤 5 mg 群 4 例 (COVID-19 肺炎 2 例、肝不全、多発性外傷、各 1 例)、本剤 10 mg 群 1 例 (殺人)、本剤 15 mg 群 1 例 (SARS-CoV-2 検査陽性) に認められ、その内、本剤 5 mg 群 1 例 (肝不全) は副作用と判断された。

重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の発現状況は表 10 及び表 11 のとおりであった。

表 10 重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

群	発現状況	内訳
プラセボ群	6.9 (44/637)	COVID-19 6 例、COVID-19 肺炎 4 例、虫垂炎 3 例、肺塞栓症、変形性関節症 各 2 例、閉塞性膵炎 ^{a)} /胆石症 ^{a)} 、腎癌 ^{a)} 、浮動性めまい ^{b)} 、高血圧/肺塞栓症 ^{c)} 、急性心不全 ^{c)} 、膣出血/子宮頸部腺癌/急性腎障害/腸閉塞 ^{c)} 、創傷、虚血性脳卒中 ^{c)} 、慢性胆嚢炎、慢性胆嚢炎/胆石症、卵巣癌、髄膜腫、後腹膜血腫、椎間孔狭窄、感覚鈍麻、甲状腺乳頭癌/十二指腸潰瘍/遠隔転移を伴う膵癌、憩室炎、胆石症、冠動脈疾患、特発性全般てんかん、心房細動/形質細胞性骨髄腫、高血圧、慢性胆嚢炎、前立腺癌、乳管内増殖性病変、血栓性静脈炎、非心臓性胸痛 各 1 例
本剤 5 mg 群	6.3 (39/624)	COVID-19 肺炎 ^{c)} 6 例、胆石症 ^{a)} 、虫垂炎 ^{b)} 各 3 例、誤嚥/急性呼吸不全/SARS-CoV-2 検査陽性/物質乱用/急性腎障害/肝不全 ^{a)} /脳浮腫、急性膵炎 ^{a)} /急性腎障害/肺炎、麻痺性イレウス ^{a)} 、前立腺癌 ^{b)} 、交通事故/多発性外傷 ^{c)} 、顔面骨折、細菌性大腸炎、異所性妊娠、扁桃周囲膿瘍、不安定狭心症、自然流産、虫垂炎/腹部膿瘍、肺炎、喘息、子宮内膜癌/卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第 1 期、胆嚢炎、大うつ病/非心臓性胸痛/挫傷、悪性黒色腫、慢性閉塞性肺疾患、胸痛、椎骨脳底動脈卒中、急性心筋梗塞、尿路感染、急性胆嚢炎、肺炎/コロナウイルス感染、COVID-19、視床出血 各 1 例
本剤 10 mg 群	6.7 (42/628)	COVID-19、胆石症 各 3 例、COVID-19 肺炎、胆嚢炎 ^{a)} 、急性胆嚢炎 各 2 例、胆石症 ^{a)} /慢性胆嚢炎 ^{a)} 、胃腸炎/不安障害/神経性過食症 ^{a)} /COVID-19、低血圧/急性呼吸不全/急性腎障害/潰瘍性大腸炎 ^{a)} /敗血症性ショック、自殺企図 ^{a)} 、嘔吐 ^{a)} 、変形性関節症、小腸炎、虚血性脳卒中、COVID-19/肺臓炎、処置による疼痛/便秘、オッディ括約筋機能不全、髄膜腫、腎不全、憩室炎、殺人 ^{c)} 、尿路感染、脛骨骨折/足関節部骨折/足骨折/直腸癌/膀胱癌/子宮脱、腎盂腎炎、回転性めまい、混合性不安抑うつを伴う適応障害、腰椎骨折、心筋梗塞/コロナウイルス性肺炎/直腸炎、急性冠動脈症候群、結核性腹膜炎、悪性黒色腫、インフルエンザ、COVID-19/深部静脈血栓症、呼吸困難、子宮内膜増殖症、COVID-19 肺炎/細菌性肺炎/肺塞栓症 各 1 例
本剤 15 mg 群	5.1 (32/628)	COVID-19 肺炎 3 例、虫垂炎 2 例、慢性胃炎 ^{a)} 、大腸炎 ^{a)} /膵炎 ^{a)} 、嘔吐 ^{a)} 、急性胆嚢炎 ^{a)} 、子宮平滑筋腫 ^{b)} 、SARS-CoV-2 検査陽性 ^{c)} 、甲状腺摘除、乳癌/蜂巣炎、多発性硬化症再発、胆道閉塞/胆管結石、自殺企図、潰瘍性食道炎/胆石症/胃前庭部毛細血管拡張症/誤嚥性肺炎、腎結石症、低血圧、胆石症/慢性胆嚢炎、高血圧切迫症/脳症、平滑筋腫、骨盤内炎症性疾患、胆石症、肛門膿瘍、腎盂腎炎、肺腺癌、腎腫瘍、急性胆管炎、子宮頸部腺扁平上皮癌、髄膜腫、COVID-19 各 1 例

発現状況は発現割合%（発現例数/評価例数）を示す。

- a) 副作用と判断された事象。なお、プラセボ群の胆石症 3 例中 1 例、本剤 5 mg 群の胆石症 3 例中 2 例、本剤 10 mg 群の胆石症 4 例中 1 例、胆嚢炎 2 例中 1 例が副作用と判断された。
- b) 日本人に発現した事象。なお、本剤 5 mg 群の虫垂炎 4 例中 1 例が日本人であった。
- c) 転帰死亡の事象。なお、プラセボ群の肺塞栓症 3 例中 1 例、本剤 5 mg 群の COVID-19 肺炎 6 例中 2 例が転帰死亡であった。

表 11 投与中止に至った有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

群	発現状況	内訳
プラセボ群	3.1 (20/637)	悪心 ^{a)} 、肺塞栓症 各 2 例、閉塞性膵炎 ^{a)} 、無力症 ^{a)} 、片頭痛 ^{a)} 、腎癌 ^{a)} 、急性心不全、脂肪肝、COVID-19 肺炎、血中カリウム減少、肝酵素上昇、子宮頸部腺癌、遠隔転移を伴う膵癌、形質細胞性骨髄腫、虚血性脳卒中、不安、脱毛症、腹膜形成 各 1 例
本剤 5 mg 群	4.5 (28/624)	悪心 ^{a)} ^{b)} 5 例、下痢 ^{a)} 、COVID-19 肺炎 各 2 例、胃食道逆流性疾患 ^{a)} 、便秘 ^{a)} 、急性膵炎 ^{a)} 、倦怠感 ^{a)} 、胆石症 ^{a)} 、肝不全 ^{a)} 、リパーゼ増加 ^{a)} 、頭痛 ^{a)} 、しゃっくり ^{a)} 、起立性低血圧 ^{a)} 、霧視、消化不良、多発性外傷、前立腺癌、悪性黒色腫、浸潤性乳管癌、安静時振戦、視床出血、呼吸困難 ^{a)} 、各 1 例
本剤 10 mg 群	7.0 (44/628)	悪心 ^{a)} 6 例、下痢 ^{a)} 5 例、嘔吐 ^{a)} 4 例、腹痛 ^{a)} 、便秘 ^{a)} 、胃腸障害 ^{a)} 、腹部膨満 ^{a)} 、血中カルシウム増加 ^{a)} 、発疹 ^{a)} 各 2 例、胃食道逆流性疾患 ^{a)} 、消化不良 ^{a)} 、上腹部痛 ^{a)} 、注射部位発疹 ^{a)} 、肝機能検査値上昇 ^{a)} 、食欲減退 ^{a)} 、筋骨格痛 ^{a)} 、自殺企図 ^{a)} 、回転性めまい、憩室炎、結核性腹膜炎、悪性黒色腫、浮動性めまい、躁病、殺人、人工流産、深部静脈血栓症 各 1 例
本剤 15 mg 群	6.4 (40/628)	悪心 ^{a)} ^{b)} 12 例、下痢 ^{a)} 、腹痛 ^{a)} 各 3 例、胃食道逆流性疾患 ^{a)} ^{b)} 、鼓腸 ^{a)} 各 2 例、消化不良 ^{a)} 、胃腸障害 ^{a)} 、大腸炎 ^{a)} 、薬物不耐性 ^{a)} 、注射部位反応 ^{a)} 、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 ^{a)} 、食欲減退 ^{a)} 、筋肉痛 ^{a)} 、うつ病 ^{a)} 、潰瘍性食道炎、疲労、SARS-CoV-2 検査陽性、子宮頸部腺扁平上皮癌、乳癌、肺腺癌、腎腫瘍、皮膚炎、起立性低血圧 各 1 例

発現状況は発現割合%（発現例数/評価例数）を示す。

- a) 副作用と判断された事象。なお、本剤 5 mg 群の悪心 5 例中 4 例（日本人 1 例）、本剤 10 mg 群の悪心 6 例中 5 例、本剤 15 mg 群の悪心 12 例中 11 例（日本人 1 例）、腹痛 3 例中 2 例、鼓腸 2 例中 1 例が副作用と判断された。
- b) 日本人に発現した事象。なお、本剤 5 mg 群の悪心 5 例中 1 例、本剤 15 mg 群の悪心 12 例中 1 例、胃食道逆流性疾患 2 例中 1 例が日本人であった。

(3) 2 型糖尿病を有する肥満症等の被験者を対象とした国際共同第 III 相試験 (I8F-MC-GPHL 試験)

【試験デザインの概要】

日本人を含む 2 型糖尿病を有する肥満症等の被験者（目標被験者数 900 例、各群 300 例）を対象に、食事療法及び運動療法施行下での本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、プラセボ、本剤 10 mg 又は本剤 15 mg を週 1 回、腹部又は大腿部に皮下投与（自己注射）とされた。本剤の開始用量は 2.5 mg とされ、各維持用量（10 mg 又は 15 mg）に達するまで 4 週間毎に 2.5 mg ずつ増量することとされた。なお、忍容できない胃腸症状が認められた被験者は、1 回のみ減量（15 mg を 10 mg に減量、10 mg をプラセボに変更）することが可能とされ、減量しても忍容できない胃腸症状が認められる場合は中止することとされた。

有効性の主要評価項目（co-primary endpoints）は、本剤 10 mg 及び 15 mg におけるベースラインから投与 72 週時までの体重変化率及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合とされた。

（主な選択基準）

- 18 歳以上
- BMI が 27 kg/m² 以上
- 2 型糖尿病と診断され、スクリーニング時の HbA1c が 7%以上 10%以下
なお、食事療法／運動療法のみ、又はそれに加えて経口血糖降下薬（DPP-4 阻害薬及び GLP-1 受容体作動薬を除く）により、スクリーニング前 3 ヶ月間一定した治療を受けている患者は組入れ可能とされた。
- 体重を減少させるための食事の取組みに 1 回以上失敗している（自己申告）

（主な除外基準）

- 1 型糖尿病を有する
- 肥満に対する外科治療を受けた又は受ける予定がある

（食事療法及び運動療法）

I8F-MC-GPHK 試験と同一の食事療法及び運動療法に関するカウンセリングがなされた。

【結果】

無作為割付された 938 例（プラセボ群 315 例（日本人 21 例）、本剤 10 mg 群 312 例（日本人 24 例）、本剤 15 mg 群 311 例（日本人 22 例））全例が治験薬の投与を 1 回以上受け、その内、912 例⁸⁾（プラセボ群 307 例（日本人 13 例）、本剤 10 mg 群 302 例（日

8) 複数の臨床試験において医薬品 GCP に不適合な事項を行っていた治験施設支援機関に本試験に係る業務委託がなされていた一部の治験実施医療機関で組み入れられた被験者 26 例を除外した集団が評価対象とされた。

本人 14 例)、本剤 15 mg 群 303 例(日本人 14 例))が mITT 集団及び安全性解析対象集団とされ、mITT 集団が主な有効性解析対象集団とされた。

(有効性)

主要評価項目(co-primary endpoints)であるベースラインから投与 72 週時までの体重変化率及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合は表 12 のとおりであり、プラセボに対する本剤 10 mg 及び本剤 15 mg の優越性が示された。

表 12 ベースラインから投与 72 週時までの体重変化率
及び投与 72 週時に 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合 (mITT 集団)

評価項目	プラセボ群 (307 例)	本剤 10 mg 群 (302 例)	本剤 15 mg 群 (303 例)
ベースラインの体重 (kg)	102.1±22.27 (303 例)	101.7±20.84 (299 例)	99.8±20.10 (301 例)
投与 72 週時の体重 (kg)	97.3±22.49 (256 例)	88.5±20.36 (274 例)	84.1±19.51 (259 例)
投与 72 週時の体重変化率 (%)	-3.5±5.87 (256 例)	-13.3±8.38 (274 例)	-16.0±9.70 (259 例)
プラセボ群との群間差 ^{a)} [95%信頼区間]	—	-10.3 ^{d)} [-11.7, -8.9]	-12.4 ^{d)} [-13.8, -11.1]
投与 72 週時の 5%以上体重減少達成割合	33.6 (86/256)	82.1 (225/274)	87.6 (227/259)
プラセボ群との達成割合の比 ^{b)} [95%信頼区間]	—	2.65 [2.23, 3.16]	2.76 [2.32, 3.28]
プラセボ群とのオッズ比 ^{c)} [95%信頼区間]	—	11.03 ^{d)} [7.42, 16.39]	14.92 ^{d)} [9.80, 22.71]

平均値±標準偏差(評価例数)又は割合%(該当例数/評価例数)、群間差は最小二乗平均の差[95%信頼区間]

—: 該当なし

- a) 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用、ベースラインの体重、無作為化時に使用していた血糖降下薬の種類、地域及び性別を説明変数とし、被験者内誤差に無構造を仮定した MMRM により算出。
- b) 脚注 a) の MMRM により算出された体重変化率の予測値を用いて欠測値を補完後、投与群、ベースラインの体重、無作為化時に使用していた血糖降下薬の種類、及び性別を説明変数とする対数二項回帰により算出。本解析では、パラメータ推定において妥当な最適解を得るため、地域は説明変数に含めなかった。
- c) 脚注 a) の MMRM により算出された体重変化率の予測値を用いて欠測値を補完後、投与群、ベースラインの体重、無作為化時に使用していた血糖降下薬の種類、地域及び性別を説明変数とする Firth 補正を用いたロジスティック回帰により算出。
- d) $p < 0.001$ 。本剤 10 mg 群とプラセボ群の比較及び本剤 15 mg 群とプラセボ群の比較にそれぞれ両側有意水準 2.5% が用いられた。

また、主な副次評価項目の結果は、表 13 及び表 14 のとおりであった。

表 13 投与 72 週時に 10%、15%、20%又は 25%以上の体重減少を達成した被験者の割合 (mITT 集団)

	プラセボ群 (307 例)	本剤 10 mg 群 (302 例)	本剤 15 mg 群 (303 例)
10%以上	10.2 (26/256)	63.1 (173/274)	71.0 (184/259)
15%以上	3.1 (8/256)	41.2 (113/274)	54.1 (140/259)
20%以上	1.2 (3/256)	21.9 (60/274)	34.4 (89/259)
25%以上	0.4 (1/256)	8.8 (24/274)	17.4 (45/259)

割合% (該当例数/評価例数)

表 14 血糖、血圧及び脂質パラメータに関する評価項目 (mITT 集団)

評価項目		プラセボ群 (307 例)	本剤 10 mg 群 (302 例)	本剤 15 mg 群 (303 例)
HbA1c (%)	ベースライン	7.96±0.84 (282 例)	8.02±0.83 (291 例)	8.07±1.00 (293 例)
	投与 72 週時 の変化量	-0.59±1.04 (165 例)	-2.22±1.00 (265 例)	-2.29±1.12 (249 例)
空腹時血糖 (mg/dL)	ベースライン	157.41±45.61 (282 例)	158.23±42.52 (290 例)	161.87±50.20 (293 例)
	投与 72 週時 の変化量	-9.34±39.89 (162 例)	-50.24±44.36 (264 例)	-53.22±44.93 (250 例)
収縮期血圧 (mmHg)	ベースライン	131.3±11.77 (303 例)	130.6±12.19 (299 例)	130.2±12.23 (301 例)
	投与 72 週時 の変化量	-1.2±13.65 (256 例)	-6.0±14.55 (274 例)	-7.9±13.25 (259 例)
拡張期血圧 (mmHg)	ベースライン	79.5±8.39 (303 例)	80.1±8.14 (299 例)	79.8±8.67 (301 例)
	投与 72 週時 の変化量	-0.2±7.75 (256 例)	-2.4±8.67 (274 例)	-2.9±9.78 (259 例)
総コレステロール (mg/dL)	ベースライン	179.3±41.86 (284 例)	177.5±43.23 (286 例)	170.9±42.01 (286 例)
	投与 72 週時 の変化率 (%)	3.31±20.73 (255 例)	-1.33±21.65 (272 例)	1.47±23.73 (257 例)
LDL コレステロール (mg/dL)	ベースライン	97.9±33.72 (284 例)	96.0±35.20 (286 例)	92.3±35.23 (286 例)
	投与 72 週時 の変化率 (%)	10.80±39.07 (255 例)	10.57±75.67 (272 例)	12.45±48.15 (256 例)
HDL コレステロール (mg/dL)	ベースライン	43.9±11.42 (284 例)	45.2±12.42 (286 例)	42.9±10.31 (286 例)
	投与 72 週時 の変化率 (%)	2.58±18.24 (255 例)	8.04±18.96 (272 例)	12.78±25.76 (257 例)
空腹時 トリグリセリド (mg/dL)	ベースライン	191.4±117.88 (284 例)	187.0±143.42 (286 例)	182.5±131.03 (286 例)
	投与 72 週時 の変化率 (%)	1.0±43.14 (255 例)	-19.8±36.77 (272 例)	-21.7±40.79 (257 例)

平均値±標準偏差 (評価例数)

(安全性)

いずれかの投与群で 5%以上に発現した有害事象及び副作用の発現状況は、表 15 のとおりであった。

表 15 いずれかの投与群で 5%以上に発現した有害事象及び副作用の発現状況（安全性解析対象集団）

事象名	プラセボ群（307 例）		本剤 10 mg 群（302 例）		本剤 15 mg 群（303 例）	
	有害事象	副作用	有害事象	副作用	有害事象	副作用
すべての事象	75.6 (232)	27.0 (83)	76.8 (232)	48.7 (147)	71.3 (216)	47.2 (143)
悪心	6.5 (20)	5.2 (16)	19.9 (60)	17.5 (53)	21.5 (65)	19.5 (59)
下痢	8.8 (27)	6.8 (21)	19.5 (59)	14.9 (45)	21.5 (65)	17.2 (52)
嘔吐	3.3 (10)	2.6 (8)	10.6 (32)	8.3 (25)	12.9 (39)	11.2 (34)
COVID-19	16.9 (52)	0 (0)	17.2 (52)	0 (0)	10.9 (33)	0 (0)
食欲減退	2.3 (7)	2.3 (7)	9.6 (29)	9.3 (28)	9.9 (30)	8.9 (27)
便秘	3.9 (12)	2.0 (6)	7.9 (24)	6.6 (20)	8.9 (27)	5.9 (18)
消化不良	2.9 (9)	2.9 (9)	7.3 (22)	6.3 (19)	7.3 (22)	6.3 (19)
腹痛	2.3 (7)	2.0 (6)	4.0 (12)	2.6 (8)	7.3 (22)	6.3 (19)
おくび	0.7 (2)	0.7 (2)	6.3 (19)	5.6 (17)	4.3 (13)	4.3 (13)
上気道感染	6.8 (21)	0 (0)	3.3 (10)	0 (0)	4.0 (12)	0 (0)
上咽頭炎	5.5 (17)	0 (0)	2.6 (8)	0 (0)	3.0 (9)	0 (0)
浮動性めまい	1.6 (5)	0.3 (1)	5.6 (17)	2.3 (7)	2.6 (8)	1.7 (5)
高血糖	14.3 (44)	0 (0)	2.0 (6)	0 (0)	1.3 (4)	0 (0)

発現割合%（発現例数）

死亡例は、本剤 10 mg 群 2 例（フューム吸引性呼吸障害、心肺停止、各 1 例）に認められたが、副作用と判断された事象はなかった。

重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の発現状況は表 16 及び表 17 のとおりであった。

表 16 重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

群	発現状況	内訳
プラセボ群	7.5 (23/307)	出血性腸憩室 ^{a)} 、うつ血性心不全 ^{a)} 、閉塞性膵炎 ^{a)} /急性胆嚢炎 ^{a)} 、急性心筋梗塞、冠動脈疾患、上部消化管出血、急性胆嚢炎、胆石症、COVID-19 肺炎、穿孔性虫垂炎、壊疽、骨髓炎、足関節部骨折、膀胱結石/処置後血尿/発熱、変形性関節症、脊椎すべり症、結腸腺癌、貧血/結腸癌、浸潤性乳癌、白血病、マントル細胞リンパ腫、COVID-19 肺炎/一過性脳虚血発作/急性腎障害、糖尿病性足病変 各 1 例
本剤 10 mg 群	5.6 (17/302)	心室性期外収縮 ^{a)} 、低ナトリウム血症 ^{a)} /急性腎障害、急性腎障害 ^{a)} 、心肺停止 ^{a)} 、フューム吸引性呼吸障害 ^{a)} 、不安定狭心症/血管偽動脈瘤、心房細動/心房粗動、急性胆嚢炎/胆道仙痛、胃腸炎/一過性脳虚血発作、COVID-19、四肢外傷性切断、胃腸炎/脱水/急性腎障害、出血性卒中、腎結石症/絞扼性膵膵ヘルニア、腺筋症、低血圧、末梢静脈疾患 各 1 例
本剤 15 mg 群	8.6 (26/303)	急性胆嚢炎 ^{a)} 、蜂巣炎、急性膵炎/胆石症 各 2 例、下痢 ^{a)} /嘔吐 ^{a)} 、鎖骨骨折 ^{a)} 、脱水 ^{a)} 、不安定狭心症/冠動脈閉塞、心不全、心室性不整脈、上部消化管出血、内臓ヘルニア、非心臓性胸痛、虫垂炎、シャント血栓症、腱断裂、低ナトリウム血症、前立腺癌、結腸腺癌、子宮内膜癌、胃新生物、虚血性脳卒中、血腫、虚血性脳卒中/大腿骨骨折 各 1 例

発現状況は発現割合%（発現例数/評価例数）を示す。

a) 副作用と判断された事象。なお、プラセボ群の急性胆嚢炎 2 例中 1 例、本剤 10 mg 群の急性腎障害 3 例中 1 例、本剤 15 mg 群の急性胆嚢炎 2 例中 1 例が副作用と判断された。

b) 日本人に発現した事象。

c) 転帰死亡の事象。

表 17 投与中止に至った有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

群	発現状況	内訳
プラセボ群	3.9 (12/307)	腹痛 ^{a)} 、閉塞性膵炎 ^{a)} 、過敏症 ^{a)} 、頭痛 ^{a)} 、不眠症 ^{a)} 、コントロール不良の糖尿病、高血糖、結腸腺癌、結腸癌、浸潤性乳癌、白血病、マントル細胞リンパ腫 各 1 例
本剤 10 mg 群	4.0 (12/302)	嘔吐 ^{a)} 、血中カルシトニン増加 ^{a)} 各 2 例、悪心 ^{a)} 、低ナトリウム血症 ^{a)} 、心肺停止、糖尿病網膜症、フューム吸引性呼吸障害、関節痛、うつ病、胃バイパス 各 1 例
本剤 15 mg 群	7.3 (22/303)	下痢 ^{a)} 5 例、悪心 ^{a)} 3 例、胃腸炎 ^{a)b)} 、腹痛 ^{a)} 、便秘 ^{a)} 、糖尿病性胃不全麻痺 ^{a)} 、急性胆嚢炎 ^{a)} 、血圧上昇 ^{a)} 、体重減少 ^{a)} 、傾眠 ^{a)} 、膵嚢胞、急性膵炎、無力症、結腸腺癌、胃新生物、前立腺癌 各 1 例

発現状況は発現割合%（発現例数/評価例数）を示す。

a) 副作用と判断された事象。なお、本剤 10 mg 群の嘔吐 2 例中 1 例、血中カルシトニン増加 2 例中 1 例が副作用と判断された。

b) 日本人に発現した事象。

低血糖の発現状況は表 18 のとおりであり、重症低血糖は認められなかった。

表 18 低血糖の発現状況（安全性解析対象集団）

事象名	プラセボ群 (307 例)	本剤 10 mg 群 (302 例)	本剤 15 mg 群 (303 例)
血糖値 54 mg/dL 未満の低血糖	1.3 (4)	3.6 (11)	5.0 (15)
	9.1 [31]	4.0 [17]	5.7 [24]
血糖値 70 mg/dL 未満の低血糖	4.9 (15)	19.9 (60)	16.2 (49)
	45.1 [153]	42.3 [179]	45.4 [191]

上段：発現割合%（発現例数）、下段：単位時間あたりの発現件数（発現件数/100 人・年）[発現件数]

4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択、投与継続/中止及び再投与の判断は、適切に行われることが求められる。治療対象となる肥満症以外での痩身・ダイエットなどを目的に本剤を投与してはならない。また、本剤の投与により重篤な副作用が発現した際にも適切な対応をすることが必要であるため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

- 代謝内科、糖尿病内科、内分泌内科、循環器内科又は内科のいずれかを標榜している保険医療機関であること。
- 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症の病態、経過と予後、診断、治療（参考：高血圧治療ガイドライン、動脈硬化性疾患予防ガイドライン又は糖尿病診療ガイドライン及び肥満症診療ガイドライン、肥満症の総合的治療ガイド）を熟知し、本剤についての十分な知識を有している医師（以下の＜医師要件＞参照）の指導のもとで本剤の処方可能な医療機関であること。
- 施設内に、以下の＜医師要件＞に掲げる各学会専門医いずれかを有する常勤医師が1人以上所属しており、本剤による治療に携われる体制が整っていること。また、以下の＜医師要件＞に掲げる各学会専門医のうち、自施設に所属していない専門医がいる場合は、当該専門医が所属する施設と適切に連携がとれる体制を有していること。
- 以下の＜医師要件＞に掲げる各学会のいずれかにより教育研修施設として認定された施設であること。
- 常勤の管理栄養士による適切な栄養指導を行うことができる施設であること。実施した栄養指導については診療録等に記録をとること。

＜医師要件＞

以下の基準を満たすこと。

- 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症の診療に5年以上の臨床経験を有していること。
又は
医師免許取得後、満7年以上の臨床経験を有し、そのうち5年以上は高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症の臨床研修を行っていること。
- 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病を有する肥満症の診療に関連する以下のいずれかの学会の専門医を有していること。
 - ・ 日本内分泌学会（注1）
 - ・ 日本糖尿病学会（注1）
 - ・ 日本循環器学会

なお、日本肥満学会の専門医を有していることが望ましい。

（注1）日本内分泌学会又は日本糖尿病学会の専門医には、両学会が認定する専門医（内分泌代謝・糖尿病内科専門医）も含まれる。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

- ・ 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務などを速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

③ 副作用への対応について

- ・ 医薬品リスク管理計画（RMP）の安全性検討事項に記載された副作用や、使用上の注意に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下のすべてを満たす肥満症患者であることを確認する。

- 最新の診療ガイドラインの診断基準に基づき、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれか1つ以上の診断がなされ、かつ以下のいずれかを満たす患者であること。
 - BMIが 27 kg/m^2 以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害（注2）を有する。
 - BMIが 35 kg/m^2 以上
- （注2）肥満に関連する健康障害
（1）耐糖能障害（2型糖尿病・耐糖能異常など）（2）脂質異常症（3）高血圧（4）高尿酸血症・痛風（5）冠動脈疾患（6）脳梗塞（7）非アルコール性脂肪性肝疾患（8）月経異常・不妊（9）閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群（10）運動器疾患（11）肥満関連腎臓病
- 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症に関する最新の診療ガイドラインを参考に、適切な食事療法・運動療法に係る治療計画を作成し、本剤を投与する施設において当該計画に基づく治療を6ヵ月以上実施しても、十分な効果が得られない患者であること。また、食事療法について、この間に2ヵ月に1回以上の頻度で管理栄養士による栄養指導を受けた患者であること。なお、食事療法・運動療法に関しては、患者自身による記録を確認する等により必要な対応が実施できていることを確認し、必要な内容を管理記録等に記録すること。
- 本剤を投与する施設において合併している高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病に対して薬物療法を含む適切な治療が行われている患者であること。本剤で治療を始める前に高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれか1つ以上に対して適切に薬物療法が行われている患者であること。

【投与の継続・中止について】

- 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症に関する最新の診療ガイドライン等を参考に、本剤投与中も適切な食事療法・運動療法を継続するとともに、2ヵ月に1回以上の頻度で管理栄養士による栄養指導を受けたことが管理記録等で確認できること。
- 日本人を対象とした臨床試験における主要な有効性の評価期間は72週間であったことから、本剤の投与は最大72週間とすること。
- 本剤の投与開始にあたって、本剤による治療計画を作成すること。作成にあたっては、本剤投与中も適切な食事療法・運動療法の継続が必要であること、及び72週間後までに本剤を中止できるよう適切な指導が必要であることに留意すること。
- 本剤投与開始後、毎月、体重、血糖、血圧、脂質等を確認し、本剤を3～4ヵ月間投与しても改善傾向が認められない場合には、本剤の投与を中止すること。

- 本剤を3～4ヵ月間投与して減量効果が認められた場合、その後も2～3ヵ月に1回以上、体重、血糖、血圧、脂質等を確認して患者の状態を十分に観察し、効果が不十分となった場合には本剤の投与中止を検討すること。
- 十分な減量効果が認められた場合（臨床試験では5%以上の体重減少を達成した被験者の割合が主要評価項目の1つとされた）には、投与継続の必要性を慎重に判断し、投与開始から72週を待たずに本剤の中止と食事療法・運動療法のみによる管理を考慮すること。本剤中止後に肥満症の悪化が認められた場合は、本剤の初回投与開始時と同様に、本剤を投与する施設において適切な治療計画に基づく食事療法・運動療法（2ヵ月に1回以上の管理栄養士による栄養指導を含む）が実施できているかを確認し、当該計画に基づく治療を原則として6ヵ月以上実施しても必要な場合に限って本剤を投与すること。なお、本剤中止後に一定期間患者の状態を確認し、肥満に関連する健康障害の増悪が認められ、やむを得ず6ヵ月を待たずに投与再開を検討する場合には、その必要性について十分に検討し治療計画を作成したうえで本剤の投与を再開すること。

6. 投与に際して留意すべき事項

- 1) 下記の該当する患者については本剤の投与が禁忌とされている。
 - ・ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - ・ 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1 型糖尿病の患者
 - ・ 2 型糖尿病を有する患者における重症感染症、手術等の緊急の場合
- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には本剤を投与しないこと。妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 1 ヶ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。
- 3) 下記に該当する患者に対する投与の必要性は、慎重に判断すること。
 - ・ 重症胃不全麻痺等の重度の胃腸障害のある患者
 - ・ 膵炎の既往歴のある患者
 - ・ 低血糖を起こすおそれがある以下の患者又は状態
 - 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
 - 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
 - 激しい筋肉運動
 - 過度のアルコール摂取
 - ・ 増殖糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫、急性期治療を要する非増殖糖尿病網膜症を合併する患者又はこれらの既往歴のある患者
 - ・ 高齢者
- 4) 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
- 5) 本剤投与中は、甲状腺関連の症候の有無を確認し、異常が認められた場合には、専門医を受診するよう指導すること。雌雄ラットを用いた 2 年間がん原性試験において、本剤を 0.15、0.50 及び 1.5 mg/kg の用量（それぞれ臨床最大用量をヒトに皮下投与した際の AUC の 0.11、0.31 及び 0.88 倍の AUC をもたらす用量）で週 2 回皮下投与したところ、対照群と比較して、甲状腺 C 細胞腫瘍（腺腫及び癌）の発生頻度の増加がすべての用量でみられた。rasH2 トランスジェニックマウスを用いた 6 ヶ月間がん原性試験において、本剤を 1、3 及び 10 mg/kg の用量で週 2 回皮下投与したところ、甲状腺 C 細胞の過形成あるいは腫瘍の発生頻度に増加は認められなかった。甲状腺髄様癌の既往のある患者及び甲状腺髄様癌又は多発性内分泌腫瘍症 2 型の家族歴のある患者に対する本剤の安全性は確立していない。
- 6) 急性膵炎が発現することがあるので、急性膵炎の初期症状（嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等）があらわれた場合は、使用を中止し、速やかに医師の診断を受けるよう指導すること。
- 7) 胃腸障害が発現した場合、急性膵炎の可能性を考慮し、必要に応じて画像検査等による原因精査を考慮するなど、慎重に対応すること。
- 8) 下痢、嘔吐から脱水を続発し、急性腎障害に至るおそれがあるので、患者の状態に注意すること。
- 9) 血圧低下がみられた場合には患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 10) 胆石症、胆嚢炎、胆管炎又は胆汁うっ滞性黄疸が発現するおそれがあるので、腹

痛等の腹部症状がみられた場合には、必要に応じて画像検査等による原因精査を考慮するなど、適切に対応すること。

- 11) 急激な血糖コントロールの改善に伴い、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪があらわれることがあるので、注意すること。
- 12) 本剤の使用にあたっては、患者に対し、低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。低血糖を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときは注意すること。
- 13) 本剤は肥満症治療薬であり、効能又は効果以外の美容・痩身・ダイエットなどの目的では使用しないこと。
- 14) 本剤は肥満症治療薬であり、2 型糖尿病の治療を主たる目的として使用しないこと。
- 15) 本剤は血糖降下作用を有するが、インスリンの代替薬ではない。2 型糖尿病を有する患者に対する本剤の投与に際しては、患者のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断すること。インスリン依存状態の患者で、インスリンから GLP-1 受容体作動薬に切り替え、急激な高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスが発現した症例が報告されている。
- 16) 本剤はチルゼパチドを含有しているため、マンジャロ等他のチルゼパチド含有製剤あるいはその他の GLP-1 受容体作動薬等の GLP-1 受容体に対するアゴニスト作用を有する薬剤と併用しないこと。本剤の処方にあたっては、他のチルゼパチド製剤や GLP-1 受容体作動薬等が処方されていないことを確認すること。
- 17) 本剤と DPP-4 阻害剤はいずれも GLP-1 受容体及び GIP 受容体を介した血糖降下作用を有している。2 型糖尿病を有する患者において両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。
- 18) 本剤の自己注射にあたっては、患者に十分な教育訓練を実施した後、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもと実施すること。また、器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。添付されている取扱説明書を必ず読むよう指導すること。
- 19) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- 20) 本剤の RMP を熟読し、安全性検討事項を確認すること。

-
- i Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88.
- ii World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organisation Geneva, Switzerland. 2000.
- iii Prospective Studies C, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083-96.
- iv Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*. 1999;282(16):1523-9.
- v Saab J, Salvatore SP. Evaluating the cause of death in obese individuals: a ten-year medical autopsy study. *J Obes*. 2015;695374.
- vi 厚生労働省健康局. 令和 4 年国民健康・栄養調査結果の概要. 2024 年 8 月. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001296359.pdf>
- vii 日本肥満学会. 肥満症診療ガイドライン. ライフサイエンス出版. 2022 年 12 月
- viii The Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan. New Criteria for 'Obesity Disease' in Japan. *Circ J*. 2002;66(11):987-92.
- ix Costa A, Ai M, Nunn N, Culotta I, Hunter J, Boudjadja MB, Valencia-Torres L, Aviello G, Hodson DJ, Snider BM, Coskun T, Emmerson PJ, Luckman SM, D'Agostino G. Anorectic and aversive effects of GLP-1 receptor agonism are mediated by brainstem cholecystokinin neurons, and modulated by GIP receptor activation. *Mol Metab*. 2022 Jan;55:101407.
- x Moura-Assis A, Friedman JM, Velloso LA. Gut-to-brain signals in feeding control. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2021 Feb 1;320(2):E326-E332.
- xi Regmi A, Aihara E, Christie ME, Varga G, Beyer TP, Ruan X, Beebe E, O'Farrell LS, Bellinger MA, Austin AK, Lin Y, Hu H, Konkol DL, Wojnicki S, Holland AK, Friedrich JL, Brown RA, Estelle AS, Badger HS, Gaidosh GS, Kooijman S, Rensen PCN, Coskun T, Thomas MK, Roell W. Tirzepatide modulates the regulation of adipocyte nutrient metabolism through long-acting activation of the GIP receptor. *Cell Metab*. 2024 Jul 2;36(7):1534-1549.e7.

最適使用推進ガイドラインの取扱いに係る通知について

平成 29 年 9 月 13 日中央社会保険医療協議会了承

1. 本制度の趣旨

医薬品は、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。また、昨今、革新的かつ非常に高額な医薬品が登場しているが、こうした医薬品に対して、国民負担や医療保険財政に与える影響が懸念されており、経済財政運営と改革の基本方針 2016 においても、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることとされている。

また、革新的な新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。したがって、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応を迅速にとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

そのため、新規作用機序を有する革新的な医薬品については、当該医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な患者及び医療機関等の要件、考え方及び留意事項を示すガイドライン（以下「GL」という。）を審査と並行して作成する。

2. 対象医薬品

本制度の趣旨を踏まえ、以下の観点を総合的に判断。投与対象となる患者数が非常に多く、多施設で使用される可能性が高い医薬品を対象とする。

- ① 薬理作用が既存の医薬品と比較して大きく異なる
- ② 安全性のプロファイルが既存の医薬品と比較して大きく異なり、使用の上で特別な注意が必要
- ③ 既存の医薬品と比較した有効性が著しく高い
- ④ 既存の医薬品と比較した臨床的位置づけが異なり、より広い患者に使用される可能性が高い
- ⑤ 他の疾患を対象とした開発（効能又は効果の追加）等による使用患者の拡大の可能性

3. 手続き

- 対象となると考えられる医薬品が承認申請された場合、直近の薬事・食品衛生審議会の担当部会に報告。
- 関係学会等及び PMDA に GL 案の検討を依頼。
- 対象医薬品の承認について審議等を行う部会で GL 案を事務局が説明、了承を得る。
- 対象医薬品の薬価収載の審議を行う中央社会保険医療協議会（以下「中医協」）総会で GL 案を事務局が報告、了承を得る。
※効能追加等の一部変更承認の場合には、中医協には事後的に報告する。
- 対象医薬品の薬価収載までに、保険適用上の留意事項と GL を通知。

最適使用推進ＧＬが策定された医薬品の 保険適用上の留意事項について

１ 概要

- 今般、下記の品目について、最適使用推進ガイドラインが策定されたので、それに係る保険適用上の留意事項を検討したい。

２ 対象品目の概要

品目	製造販売 業者	ＧＬが策定又は改訂された効能・効果
ゼップバウンド皮下注 2.5mg アテオス、 同皮下注 5mg アテオス、同皮下注 7.5mg アテオス、同皮下注 10mg アテオス、同 皮下注 12.5mg アテオス、同皮下注 15mg アテオス	日本イーラ イリリー株 式会社	肥満症 ただし、高血圧、脂質異常症又は２型糖尿 病のいずれかを有し、食事療法・運動療法 を行っても十分な効果が得られず、以下に 該当する場合に限る。 ・BMI が 27kg/m ² 以上であり、２つ以上の肥 満に関連する健康障害を有する ・BMI が 35kg/m ² 以上

３ 留意事項の内容

（１） 共通

基本的考え方として、対象品目について、最適使用推進ＧＬに従って使用する
 旨を明記。

（２） 診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項。

① 医療施設の要件への該当性

（参考）最適使用推進ガイドライン（案） チルゼパチド（抄）

① 施設について

- ・代謝内科、糖尿病内科、内分泌内科、循環器内科又は内科のいずれかを標榜している保険医療機関であること。
- ・施設内に、以下の＜医師要件＞に掲げる各学会専門医いずれかを有する常勤医師が１人以上所属しており、本剤による治療に携われる体制が整っていること。また、以下の＜医師要件＞に掲げる各学会専門医のうち、自施設に所属していない専門医がいる場合は、当該専門医が所属する施設と適切な連携体制を有していること。
- ・以下の＜医師要件＞に掲げる各学会のいずれかにより教育研修施設として認定された施設であること。
- ・常勤の管理栄養士による適切な栄養指導を行うことができる施設であること。実施した栄養指導については診療録等に記録をとること。

② 治療の責任者の要件への該当性

（参考）最適使用推進ガイドライン（案） チルゼパチド（抄）

① 施設について

- ・高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症の病態、経過と予後、診断、治療（参考：高血圧治療ガイドライン、動脈硬化性疾患予防ガイドライン又は糖尿病診療ガイドライン及び肥満症診療ガイドライン、肥満症の総合的治療ガイド）を熟知し、本剤についての十分な知識を有している医師（以下の〈医師要件〉参照）の指導のもとで本剤の処方が可能な医療機関であること。
- ・以下の〈医師要件〉に掲げる各学会のいずれかにより教育研修施設として認定された施設であること。

〈医師要件〉

以下の基準を満たすこと。

- 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症の診療に5年以上の臨床経験を有していること。
又は
医師免許取得後、満7年以上の臨床経験を有し、そのうち5年以上は高血圧、脂質異常又は2型糖尿病並びに肥満症の臨床研修を行っていること。
- 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病を有する肥満症の診療に関連する以下のいずれかの学会の専門医を有していること。
 - ・日本内分泌学会（注1）
 - ・日本糖尿病学会（注1）
 - ・日本循環器学会

なお、日本肥満学会の専門医を有していることが望ましい。

（注1）日本内分泌学会又は日本糖尿病学会の専門医には、両学会が認定する専門医（内分泌代謝・糖尿病内科専門医）も含まれる。

③ 投与対象となる患者要件への該当性

（参考）最適使用推進ガイドライン（案） チルゼパチド（抄）

5. 投与対象となる患者

【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下のすべてを満たす肥満症患者であることを確認する。

- ・ 最新の診療ガイドラインの診断基準に基づき、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれか1つ以上の診断がなされ、かつ以下を満たす患者であること。
 - ・ BMI が $27\text{kg}/\text{m}^2$ 以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害（注2）を有する。
 - ・ BMI が $35\text{kg}/\text{m}^2$ 以上

（注2）肥満症に関する健康障害

- （1）耐糖能障害（2型糖尿病・耐糖能異常など）（2）脂質異常症（3）高血圧
- （4）高尿酸血症・痛風（5）冠動脈疾患（6）脳梗塞（7）非アルコール性脂肪性肝疾患
- （8）月経異常・不妊（9）閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群
- （10）運動器疾患（11）肥満関連腎臓病

- ・ 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症に関する最新の診療ガイドラインを参考に、適切な食事療法・運動療法に係る治療計画を作成し、本剤を投与する施設において当該計画に基づく治療を6ヵ月以上実施しても、十分な効果が得られない患者であること。また、食事療法について、この間に2ヵ月に1回以上の頻度で管理栄養士による栄養指導を受けた患者であること。なお、食事療法・運動療法に関しては、患者自身による記録を確認する等により必要な対応が実施できていることを確認し、必要な内容を管理記録等に記録すること。
- ・ 本剤を投与する施設において合併している高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病に対して薬物療法を含む適切な治療が行われている患者であること。本剤で治療を始める前に高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれか1つ以上に対して適切に薬物療法が行われている患者であること。

④ 投与継続の判断

（参考）最適使用推進ガイドライン（案） チルゼパチド（抄）

5. 投与対象となる患者

【投与の継続・中止について】

- ・ 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症に関する最新の診療ガイドライン等を参考に、本剤投与中も適切な食事療法・運動療法を継続するとともに、2ヵ月に1回以上の頻度で管理栄養士による栄養指導を受けたことが管理記録等で確認できること。

- ・ 日本人を対象とした臨床試験における主要な有効性の評価期間は 72 週間であったことから、本剤の投与は最大 72 週間とすること。
- ・ 本剤の投与開始にあたっては、本剤による治療計画を作成すること。作成にあたっては、本剤投与中も適切な食事療法・運動療法の継続が必要であること、及び 72 週間後までに本剤を中止できるよう適切な指導が必要であることに留意すること。
- ・ 本剤投与開始後、毎月、体重、血糖、血圧、脂質等を確認し、本剤を 3～4 ヶ月間投与しても改善傾向が認められない場合には、本剤の投与を中止すること。
- ・ 本剤を 3～4 ヶ月間投与して減量効果が認められた場合、その後も 2～3 ヶ月に 1 回以上、体重、血糖、血圧、脂質等を確認して患者の状態を十分に観察し、効果が不十分となった場合には本剤の投与中止を検討すること。
- ・ 十分な減量効果が認められた場合（臨床試験では 5 %以上の体重減少を達成した被験者の割合が主要評価項目の 1 つとされた）には、投与継続の必要性を慎重に判断し、投与開始から 72 週を待たずに本剤の中止と食事療法・運動療法のみによる管理を考慮すること。本剤中止後に肥満症の悪化が認められた場合は、本剤の初回投与開始時と同様に、本剤を投与する施設において適切な治療計画に基づく食事療法・運動療法（2 ヶ月に 1 回以上の管理栄養士による栄養指導を含む）が実施できているかを確認し、当該計画に基づく治療を原則として 6 ヶ月以上実施しても必要な場合に限って本剤を投与すること。なお、本剤中止後に一定期間患者の状態を確認し、肥満に関連する健康障害の増悪が認められ、やむを得ず 6 ヶ月を待たずに投与再開を検討する場合には、その必要性について十分に検討し治療計画を作成したうえで本剤の投与を再開すること。

4 留意事項通知の発出日及び適用日

発出日：令和 7 年 3 月 18 日

適用日：令和 7 年 3 月 19 日

ＤＰＣにおける高額な新規の医薬品等への対応について

- 新規に薬価収載された医薬品等については、DPC/PDPSにおける診療報酬点数表に反映されないことから、一定の基準に該当する医薬品等を使用した患者については、包括評価の対象外とし、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしている。
包括評価の対象外とするか否かは個別DPC（診断群分類）毎に判定し、また、前年度に使用実績のない医薬品等は、当該医薬品等の標準的な使用における薬剤費（併用する医薬品含む）の見込み額が、使用していない症例の薬剤費の84%ileを包括評価の対象外とすることとしている。
- 令和６年11月22日及び12月27日に新たに効能又は効果及び用法又は用量が追加された医薬品並びに令和７年３月19日に薬価収載を予定している医薬品等のうち以下に掲げるものは、上記基準に該当する。よって、これらの薬剤を使用した患者であって当該薬剤に対応する診断群分類に該当するものについては、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしてはどうか。

区分	銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの標準的な費用 (A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した 1 入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の 84%ile値
								診断群分類番号	(告示) 番号	仮想投与回数 (日数) (B)	標準的費用 (A×B)	
一変	イミフィンジ点滴静注 120mg イミフィンジ点滴静注 500mg	デュルバルマブ（遺伝子組換え）	120mg2.4mL1瓶 500mg10mL1瓶	67,871円 275,693円	進行・再発の子宮体癌	カルボプラチン及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1回1120mgを3週間間隔で、60分間以上かけて点滴静注する。その後の維持療法において、デュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1回1500mgを4週間間隔で60分間以上かけて点滴静注する。ただし、体重30kg以下の場合、維持療法における1回投与量は、20mg/kg（体重）とする。	827,079円/回	12002x 子宮頸・体部の悪性腫瘍				
								12002xxx99x40x	1856	1.00回	827,079円	42,370円
								12002xxx99x41x	1857	1.00回	827,079円	129,784円
								12002xxx99x50x	1858	1.00回	827,079円	349,372円
								12002xxx99x51x	1859	1.00回	827,079円	433,472円
								12002xxx97x3xx	1863	2.00回	1,654,158円	178,538円
								12002xxx97x4xx	1864	1.00回	827,079円	88,950円
								12002xxx97x5xx	1865	1.00回	827,079円	408,240円
								12002xxx01x4xx	1870	1.00回	827,079円	101,950円
一変	リムバーザ錠100mg リムバーザ錠150mg	オラパリブ	100mg1錠 150mg1錠	3,225.1円 4,788.0円	ミスマッチ修復機能正常（pMMR）の進行・再発の子宮体癌におけるデュルバルマブ（遺伝子組換え）を含む化学療法後の維持療法	デュルバルマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人にはオラパリブとして1回300mgを1日2回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	9,576円/回 このほかに併用薬の費用がかかる	12002x 子宮頸・体部の悪性腫瘍				
								12002xxx99x40x	1856	10.00回	922,839円	42,370円
								12002xxx99x41x	1857	16.00回	980,295円	129,784円
								12002xxx99x50x	1858	10.00回	922,839円	349,372円
								12002xxx99x51x	1859	14.00回	961,143円	433,472円
								12002xxx97x3xx	1863	90.00回	2,515,998円	178,538円
								12002xxx97x4xx	1864	26.00回	1,076,055円	88,950円
								12002xxx97x5xx	1865	22.00回	1,037,751円	408,240円
								12002xxx01x4xx	1870	48.00回	1,286,727円	101,950円
一変	ヒフデュラ配合皮下注	エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）／ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）	5.6mL1瓶	604,569円	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎	通常、成人には本剤1回5.6mL（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として11,200単位）を週1回皮下投与する。	604,569円/回	010110 免疫介在性・炎症性ニューロパシー				
								010110xxxxx0xx	245	2.00回	1,209,138円	20,758円
								010110xxxxx3xx	246	5.00回	3,022,845円	512,001円
								010110xxxxx40x	247	3.00回	1,813,707円	1,135,650円
								010110xxxxx41x	248	6.00回	3,627,414円	1,545,532円

区分	銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの 標準的な費用 (A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した 1 入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の 84%tile値
								診断群分類番号	(告示) 番号	仮想投与回数 (日数) (B)	標準的費用 (A×B)	
一変	オルダミン注射用1g	モノエタノールアミンオレイン酸塩	10%10g1瓶	15,313円	静脈奇形の硬化退縮	静脈奇形の硬化療法に用いる。 用時、1バialアあたり10mLの注射用水又は血管造影用X線造影剤を加えて5%溶液に調製する。 通常、5%モノエタノールアミンオレイン酸塩として、1治療あたり0.4mL/kg以内を静脈奇形病変内に注入する。 なお、1治療あたり5%モノエタノールアミンオレイン酸塩としての総注入量は30mL以内とする。	30,626円/回	070590 血管腫、リンパ管腫				
								070590xx99x0xx	1483	1.00回	30,626円	9,480円
								070590xx97x0xx	1484	1.00回	30,626円	10,028円
一変	ファセンラ皮下注30mgシリンジ	ベンラリズマブ（遺伝子組換え）	30mg1mL1筒	319,342円	既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	通常、成人にはベンラリズマブ（遺伝子組換え）として1回30mgを4週間隔で皮下に注射する。	319,342円/回	070560 重篤な臓器病変を伴う全身性自己免疫疾患				
								070560xxxxx00x	1465	1.00回	319,342円	46,698円
								070560xxxxx01x	1466	1.00回	319,342円	102,898円
								070560xxxxx1xx	1467	2.00回	638,684円	364,036円
								070560xxxxx2xx	1468	2.00回	638,684円	529,596円
								070560xxxxx5xx	1471	2.00回	638,684円	451,691円
新薬 (5)	クアルソディ髄注100mg	トフェルセン	100mg15mL1瓶	2,788,883円	SOD1遺伝子変異を有する筋萎縮性側索硬化症における機能障害の進行抑制	通常、成人には、トフェルセンとして1回100mgを1～3分かてて髄腔内投与する。初回、2週後、4週後に投与し、以降4週間間隔で投与する。	2,788,883円/回	010155 運動ニューロン疾患等				
								010155xxxxx00x	260	1.00回	2,788,883円	29,382円
								010155xxxxx01x	261	2.00回	5,577,766円	100,495円
								010155xxxxx10x	262	2.00回	5,577,766円	69,168円
								010155xxxxx11x	263	3.00回	8,366,649円	237,184円
								010155xxxxx20x	264	2.00回	5,577,766円	114,038円
								010155xxxxx21x	265	3.00回	8,366,649円	234,850円
新薬 (6)	ファセンラ皮下注30mgペン	ベンラリズマブ（遺伝子組換え）	30mg1mL1キット	351,731円	既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	通常、成人にはベンラリズマブ（遺伝子組換え）として1回30mgを4週間隔で皮下に注射する。	351,731円/回	070560 重篤な臓器病変を伴う全身性自己免疫疾患				
								070560xxxxx00x	1465	1.00回	351,731円	46,698円
								070560xxxxx01x	1466	1.00回	351,731円	102,898円
								070560xxxxx1xx	1467	2.00回	703,462円	364,036円
								070560xxxxx2xx	1468	2.00回	703,462円	529,596円
								070560xxxxx5xx	1471	2.00回	703,462円	451,691円
新薬 (9)	テクベイリ皮下注30mg テクベイリ皮下注153mg	テクリスタマブ（遺伝子組換え）	30mg3mL1瓶 153mg1.7mL1瓶	216,930円 1,081,023円	再発又は難治性の多発性骨髄腫（標準的な治療が困難な場合に限る）	通常、成人にはテクリスタマブ（遺伝子組換え）として、漸増期は、1日目に0.06mg/kg、その後は2～4日の間隔で0.3mg/kg、1.5mg/kgの順に皮下投与する。その後の継続投与期は、1.5mg/kgを1週間間隔で皮下投与する。なお、継続投与期において、部分奏効以上の奏効が24週間以上持続している場合には、投与間隔を2週間間隔とすることができる。	(2回目まで) 216,930円/回 (3回目以降) 1,081,023円/回	130040 多発性骨髄腫、免疫系悪性新生物				
								130040xx99x2xx	2034	5.00回	3,676,929円	79,774円
								130040xx99x3xx	2035	4.00回	2,595,906円	143,456円
								130040xx97x2xx	2040	7.00回	5,838,975円	303,508円
								130040xx97x3xx	2041	5.00回	3,676,929円	339,453円

区分	銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの標準的な費用 (A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した1 入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤の84%tile値
								診断群分類番号	(告示)番号	仮想投与回数 (日数) (B)	標準的費用 (A×B)	
新薬 (10)	ルンスミオ点滴静注1mg ルンスミオ点滴静注30mg	モスネツズマブ（遺伝子組換え）	1mg1mL1瓶 30mg30mL1瓶	83,717円 2,393,055円	再発又は難治性の濾胞性リンパ腫	通常、成人にはモスネツズマブ（遺伝子組換え）として、21日間を1サイクルとし、1サイクル目は1日目に1mg、8日目に2mg、15日目に60mg、2サイクル目は1日目に60mg、3サイクル目以降は1日目に30mgを8サイクルまで点滴静注する。8サイクル終了時に、完全奏効が得られた患者は投与を終了し、また、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は、計17サイクルまで投与を継続する。	(1サイクル目) (1日目) 83,717円/回 (8日目) 167,434円/回 (15日目) 4,786,110円/回 (2サイクル目) (1日目) 4,786,110円/回 (3サイクル目以降) (1日目) 2,393,055円/回	130030 非ホジキンリンパ腫				
								130030xx99x2xx	2002	4.00回	9,823,371円	85,020円
								130030xx99x3xx	2003	3.00回	5,037,261円	138,882円
								130030xx97x2xx	2016	5.00回	12,216,426円	466,884円
								130030xx97x3xx	2017	4.00回	9,823,371円	448,760円

3 令和7年3月19日に薬価収載を予定している医薬品のうち、類似薬効比較方式により薬価が設定され、かつ、当該類似薬に特化した診断群分類が既に設定されている以下に掲げるものは、当該診断群分類に反映させることとしてはどうか。

区分	銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの標準的な費用 (A)	反映させる診断群分類
新薬 (2)	ゼボジアカプセル 0.92mg ゼボジアカプセルスターターパック	オザニモド塩酸塩	0.92mg1カプセル 1シート	4,792.8円 12,313.3円	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）	通常、成人にはオザニモドとして1～4日目は0.23mg、5～7日目は0.46mg、8日目以降は0.92mgを1日1回経口投与する。	(7日目まで) 12,313.3円 (8日目以降) 4,792.8円/回	060185 潰瘍性大腸炎
								本剤は類似薬効比較方式(Ⅰ)により薬価が算定され、類似薬が「カロテグラストメチル」であったことから、060185 の「カロテグラストメチル」による分岐に反映させる。
新薬 (3)	ブルキンザカプセル 80mg	ザヌブルチニブ	80mg1カプセル	6,636.1円	慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）および原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫	通常、成人にはザヌブルチニブとして1回160mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	13,272.2円/回	130030 非ホジキンリンパ腫
								本剤は類似薬効比較方式(Ⅰ)により薬価が算定され、類似薬が「イブルチニブ」であったことから、130030 の「イブルチニブ」による分岐に反映させる。
新薬 (4)	ブリービアクト静注 25mg	ブリーパラセタム	25mg2.5mL1瓶	2,450円	一時的に経口投与ができない患者における、下記の治療に対するブリーパラセタム経口製剤の代替療法 てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）	ブリーパラセタムの経口投与から本剤に切り替える場合： 通常、ブリーパラセタム経口投与と同じ1日用量及び投与回数にて、1回量を2分から15分かけて静脈内投与する。 ブリーパラセタムの経口投与に先立ち本剤を投与する場合： 通常、成人にはブリーパラセタムとして1日50mgを1日2回に分け、1回量を2分から15分かけて静脈内投与する。 いずれの場合においても、症状により適宜増減できるが、1日最高投与量は200mgとする。	2,450円/回	010230 てんかん
								本剤は類似薬効比較方式(Ⅰ)により薬価が算定され、類似薬が「ラコサミド」であったことから、010230 の「ラコサミド（点滴静注用に限る。）」による分岐に反映させる。
新薬 (8)	ダトロウエイ点滴静注 用100mg	ダトボタマブデルクステカン（遺伝子組換え）	100mg1瓶	311,990円	化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌	通常、成人にはダトボタマブデルクステカン（遺伝子組換え）として1回6mg/kg（体重）を90分かけて3週間間隔で点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。	935,970円/回	090010 乳房の悪性腫瘍
								本剤は類似薬効比較方式(Ⅰ)により薬価が算定され、類似薬が「サシツズマブ ゴビテカン」であったことから、090010 の「サシツズマブ ゴビテカン」による分岐に反映させる。

※（参考）現行のいわゆる「高額薬剤判定」の運用方法について

- 新たに保険収載・効能追加となった高額薬剤については、医療の技術革新の導入が阻害されないよう、一定の基準に該当する薬剤を使用した患者については、当該薬剤の十分な使用実績データが収集され DPC 包括評価が可能となるまでの期間、包括評価の対象外としている（以下、当該対応を「高額薬剤判定」という。）。
- 「高額薬剤判定」は、包括評価の対象外となる薬剤および当該薬剤が使用される診断群分類を告示するいわゆる「高額薬剤告示」への追加および診断群分類の定義（傷病名・手術・処置等）を定める「定義告示」への追加の２つの作業からなり、新薬の薬価収載に合わせ、年４回実施している（なお、緊急に薬価収載された新薬については、必要に応じて追加的な判定作業を実施する）。
- 高額薬剤判定の具体的な作業は次の通り。

【高額薬剤告示への追加】

- 新たに保険適用される以下の医薬品について、その効能・効果から当該医薬品を使用する可能性のある 診断群分類（14 桁コード）を抽出する。
 - ① 新薬
 - ② 効能効果・用法用量の一部変更（薬事・食品衛生審議会で審査・報告されたもの）
 - ③ 事前評価済公知申請
- 各診断群分類について、該当医薬品を入院初日から退院まで添付文書に記載された用法・用量に従って投与した場合の投与回数（仮想投与回数）から、当該医薬品の１入院あたり薬剤費を算出する。
- 当該１入院あたりの薬剤費が、各診断群分類で使用されている１入院あたり薬剤費の 84%tile 値を超えている場合、当該医薬品を高額薬剤として指定する。

【定義告示への追加】

- 類似薬効比較方式で算定された新薬であり、当該算定の際の比較薬が該当する診断群分類の定義テーブルにおいて分岐として定義されている場合は、当該新薬を定義テーブルに追加する。

保険医が投与することができる注射薬 (処方箋を交付することができる注射薬) 及び

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤の追加について（案）

- 在宅自己注射指導管理料等の対象薬剤に係る運用基準（令和5年8月23日中医協総会において承認）及び学会からの要望書等を踏まえ、以下の薬剤について、保険医が投与することができる注射薬及び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。

1. マルスタシマブ（遺伝子組換え）

【販売名】

ヒムペブジ皮下注150mgペン

【効能・効果】

血液凝固第VIII因子又は第IX因子に対するインヒビターを保有しない先天性血友病患者における出血傾向の抑制

【用法・用量】

通常、12歳以上かつ体重35kg以上の患者には、マルスタシマブ（遺伝子組換え）として初回に300mgを皮下投与し、以降は1週間隔で1回150mgを皮下投与する。なお、体重50kg以上で効果不十分な場合には、1週間隔で1回300mgに増量して皮下投与できる。

【薬理作用】

マルスタシマブは外因系凝固経路を阻害する組織因子経路インヒビター（TFPI）のKunitzドメイン2（K2）を標的とするヒトモノクローナルIgG1抗体である。TFPIはK2を介して活性型血液凝固第X因子の活性部位に結合し、これを阻害する。マルスタシマブは、TFPIによる活性型血液凝固第X因子の阻害を抑制することにより外因系凝固経路を増強する。

【主な副作用】

そう痒症、注射部位反応（紅斑、そう痒感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等）、頭痛、痔核、関節痛、挫傷、疲労、末梢腫脹、プロトロンビンフラグメント1・2増加、フィブリンDダイマー増加、発疹 等

【必要な在宅療養指導管理材料加算】

なし。

【承認状況】

令和6年12月 薬事承認

2. ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）

【販売名】

リスティーゴ皮下注280mg

【効能・効果】

全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）

【用法・用量】

通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として下表に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。

体重	投与量
50kg 未満	280mg
50kg 以上 70kg 未満	420mg
70kg 以上 100kg 未満	560mg
100kg 以上	840mg

【薬理作用】

本剤は、IgGのFcRnへの結合阻害により、IgGのリサイクリング及びトランスサイトーシスを阻害し、血清総IgG濃度を低下させる。

【主な副作用】

下痢、頭痛（頭痛、片頭痛）、発熱、悪心、注射/注入部位反応、上気道感染、単純ヘルペス感染（単純ヘルペス、口腔ヘルペス）、嘔吐、皮疹（皮疹、紅斑性皮疹、丘疹性皮疹）、関節痛、筋肉痛 等

【必要な在宅療養指導管理材料加算】

注入ポンプ加算。

【承認状況】

令和5年9月 薬事承認

3. ベンラリズマブ（遺伝子組換え）

【販売名】

ファセンラ皮下注30mgシリンジ、同皮下注30mgペン

【効能・効果】

- 気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）
- 既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

【用法・用量】

〈気管支喘息〉

通常、成人、12歳以上の小児及び体重35kg以上の6歳以上12歳未満の小児にはベンラリズマブ（遺伝子組換え）として1回30mgを、初回、4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。

〈好酸球性多発血管炎性肉芽腫症〉

通常、成人にはベンラリズマブ（遺伝子組換え）として1回30mgを4週間隔で皮下に注射する。

【上記の効能・効果のうち、学会から要望のあるもの】

- 既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

【薬理作用】

本剤は、ヒトインターロイキン-5受容体 α サブユニット（IL-5R α ）に特異的かつ高親和性で結合（解離定数：16pM）する、Fcγ2b欠損型ヒト化免疫グロブリンGサブクラス1、 κ 型アイソタイプ（IgG1 κ ）モノクローナル抗体である。

【主な副作用】

頭痛、発熱、注射部位反応（疼痛、紅斑、そう痒感、丘疹等）、過敏症反応（蕁麻疹、丘疹状蕁麻疹及び発疹）、咽頭炎（咽頭炎、細菌性咽頭炎、ウイルス性咽頭炎及びレンサ球菌性咽頭炎）等

【必要な在宅療養指導管理材料加算】

なし。

【承認状況】

ファセンラ皮下注30mgシリンジ：平成30年1月 薬事承認
ファセンラ皮下注30mgペン：令和6年12月 薬事承認

- また、ベンラリズマブについて、学会からの要望書及び在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（令和5年8月23日中医協総会において承認）において、対象薬剤の要件として「医薬品医療機器法上の用法・用量として、維持期における投与間隔が概ね4週間以内のもの。」としていることを踏まえ、4週間以内の投与間隔の場合のみ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) 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ない、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ない、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体、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I₂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、メトレプレチン製剤、アバタセプト製剤、pH4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、ブロダルマブ製剤、アリロクマブ製剤、ベリムマブ製剤、イクセキズマブ製剤、ゴリムマブ製剤、エミシズマブ製剤、イカチバント製剤、サリルマブ製剤、デュピルマブ製剤、ヒドロモルフォン塩酸塩製剤、インスリン・グルカゴン様ペプチド-1受容体アゴニスト配合剤、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤、遺伝子組換えヒトvon Willebrand因子製剤、ブロスマブ製剤、アガルシダーゼ アルファ製剤、アガルシダーゼ ベータ製剤、アルグルコシダーゼ アルファ製剤、イデュルスルファーズ製剤、イミグルセラーゼ製剤、エロスルファーズ アルファ製剤、ガルスルファーズ製剤、セベリパーゼ アルファ製剤、ベラグルセラーゼ アルファ製剤、ラロニダーゼ製剤、メポリズマブ製剤、オマリズマブ製剤(季節性アレルギー性鼻炎の治療のために使用する場合を除く。)、テデュグルチド製剤、サトラリズマブ製剤、ビルトラルセン製剤、レムデシビル製剤、ガルカネズマブ製剤、オフアツムマブ製剤、ボソリチド製剤、エレヌマブ製剤、アバロパラチド酢酸塩製剤、カプラシズマブ製剤、乾燥濃縮人C1-インアクチベーター製剤、フレマネズマブ製剤(四週間に一回投与する場合に限る。)、メトトレキサート製剤、チルゼパチド製剤、ビメキズマブ製剤(四週間を超える間隔で投与する場合を除く。)、ホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物配合剤、ペグバリアーゼ製剤、パビナフスプアルファ製剤、アバルグルコシダーゼ アルファ製剤、ラナデルマブ製剤、ネモリズマブ製剤、ペグセタコプラン製剤、ジルコプランナトリウム製剤、コンシズマブ製剤、テゼベルマブ製剤、オゾラリズマブ製剤、トラロキヌマブ製剤、エフガルチギモド アルファ・ボルヒアルロニダーゼ アルファ配合剤、ドブタミン塩酸塩製剤、ドパミン塩酸塩製剤、ノルアドレナリン製剤、ベドリズマブ製剤、ミリキズマブ製剤、乾燥濃縮人プロテインC製剤及びメコバラミン製剤

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

六の七の四 注入器加算に規定する注射薬

別表第九の一の三に掲げる注射薬

六の十 注入ポンプ加算に規定する注射薬

別表第九の一の五に掲げる注射薬

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
ブロダルマブ製剤
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
エミシズマブ製剤
イカチバント製剤
サリルマブ製剤
デュピルマブ製剤
インスリン・グルカゴン様ペプチド—1受容体アゴニスト配合剤
ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム製剤
遺伝子組換えヒト von Willebrand 因子製剤
ブロスマブ製剤
メボリズマブ製剤
オマリズマブ製剤
テデュグルチド製剤
サトラリズマブ製剤
ガルカネズマブ製剤
オフアツムマブ製剤
ボソリチド製剤
エレヌマブ製剤
アバロパラチド酢酸塩製剤
カブラシズマブ製剤
乾燥濃縮人 C 1 —インアクチベーター製剤

フレマネズマブ製剤
メトトレキサート製剤
チルゼパチド製剤
ビメキズマブ製剤
ホスレボドパ・ホスカルビドパ水和物配合剤
ペグバリアーゼ製剤
ラナデルマブ製剤
ネモリズマブ製剤
ペグセタコプラン製剤
ジルコプランナトリウム製剤
コンシズマブ製剤
テゼペルマブ製剤
オゾラリズマブ製剤
トラロキヌマブ製剤
エフガルチギモド アルファ・ボルヒアルロニダーゼ アルファ配合剤
ベドリズマブ製剤
ミリキズマブ製剤
乾燥濃縮人プロテインC製剤
メコバラミン製剤

別表第九の一の三 注入器加算に規定する注射薬

別表九に規定する注射薬のうち、pH4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤及びペグセタコプラン製剤以外のもの

別表第九の一の五 注入ポンプ加算に規定する注射薬

pH4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤
ペグセタコプラン製剤

◎ 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。

2024 年 12 月 5 日

厚生労働省

保険局 医療課長

林 修一郎 殿

一般社団法人 日本血栓止血学会

理事長 松本雅則



マルスタシマブ（遺伝子組換え）製剤の「保険医が投与することができる注射薬」
及び「在宅自己注射指導管理料」適用に関する要望書

血友病の治療は、主に欠乏した第 VIII 因子（FVIII）または FIX の補充により行われており、現在、国内外では、FVIII または FIX を定期的に静脈内投与する定期補充療法が標準治療として位置づけられています。FVIII 及び FIX は半減期が比較的短いことから、インヒビター非保有患者の定期補充療法では、血友病 A 患者では週 2、3 回程度、血友病 B 患者では週 2 回から 3 週に 1 回、製剤を使用する必要があります。血友病治療においては、治療遵守の向上により出血イベントを抑制し、血友病性関節症の発症を予防し、患者の QOL を維持することが肝要であり、そのためには、様々な観点から患者負担を軽減することが重要であると考えます。

近年、血友病患者の出血の抑制を目的として、従来の凝固因子製剤に加えて、異なる薬理作用を有する皮下注製剤が臨床現場で使用されております。2018 年 5 月に発売されたエミシズマブ（ヘムライブラ®）は、活性型血液凝固 FIX と FX に結合する二重特異性抗体であり、欠乏した活性型 FVIII の機能を代替する薬剤として、先天性及び後天性血友病 A 患者に対する治療に使用されております。また、2024 年 2 月には、TFPI（tissue factor pathway inhibitor）の K2 ドメインを標的とする新規のヒト化モノクローナル IgG4 抗体としてコンシズマブ（アレモ®）が発売され、先天性血友病患者に対する治療に用いられております。マルスタシマブ（ヒムペブジ®）は、コンシズマブと類似の薬理作用を有し、今回インヒビターを保有しない 12 歳以上の先天性血友病患者に対する効能・効果の承認取得を予定する治療薬です。

血友病治療に係る既承認の薬剤では、患者の体重・因子活性等に基づき必要な投与量を調節した上で投与する必要がありますが、マルスタシマブは、注射手技が簡便なプレフィルドペンを用いて、週 1 回、固定用量を皮下投与する製剤であり、治療における利便性の向上や、それに伴う治療遵守の向上に寄与することが期待されます。また、血友病は、患者の生涯に亘り治療を要する疾患であることから、有効性、安全性の観点からも新たな治療選択肢が加わることは、臨床的意義が高いと考えます。

なお、マルスタシマブの在宅自己投与（初回は治験実施施設での投与）による臨床試験では、投与失敗日数の割合は低く、良好な投与遵守が確認されており、安全性についても認められたベネフィットを踏まえ許容可能とされております。また、注射器の廃棄については、医療機関等での受診の際に、医療関係者から患者及びその家族に対して指導を行うことで、適切な処理が行われると判断いたします。

以上に鑑み、本会として、医師、血友病患者にとって治療方法の改善や、治療選択肢の拡大への貢献が期待できるマルスタシマブについて、「保険医が投与することができる注射薬」及び「在宅自己注射指導管理料（C101）」が適用されることを要望します。

1206 号 4

以上

2024 年 12 月 20 日

厚生労働省

保険局 医療課長

林 修一郎 殿

一般社団法人 日本小児血液・がん学会

理事長 米田



マルスタシマブ（遺伝子組換え）製剤の「保険医が投与することができる注射薬」及び「在宅自己注射指導管理料」適用に関する要望書

血友病の治療は、主に欠乏した血液凝固第 VIII 因子（FVIII）または第 IX 因子（FIX）製剤の補充により行われており、現在、国内外では、FVIII または FIX 製剤を定期的に静脈内投与する定期補充療法が標準治療として位置づけられています。FVIII 及び FIX は半減期が比較的小さいことから、インヒビター非保有患者の定期補充療法では、標準的な半減期の製剤を使用する場合、血友病 A 患者では週 2～3 回、血友病 B 患者では週 2 回から 2 週に 1 回で製剤を使用する必要があります。血友病治療においては、治療遵守の向上により出血イベントを抑制し、血友病性関節症の発症を予防し、患者の QoL を維持することが肝要であり、そのためには、様々な観点から患者負担を軽減することが重要であると考えます。

近年、血友病患者の出血の抑制を目的として、従来の凝固因子製剤に加えて、異なる薬理作用を有する皮下注射製剤も臨床現場で使用されております。2018 年 5 月に発売されたエミシズマブ（ヘムライブラ®）は、活性型血液凝固第 IX 因子と第 X 因子に結合する二重特異性抗体であり、欠乏した活性型第 VIII 因子の機能を代替する薬剤として、先天性及び後天性血友病 A 患者に対する治療に使用されております。また、2024 年 2 月には、組織因子経路インヒビター（TFPI）の K2 ドメインを標的とする新規のヒト化モノクローナル IgG4 抗体としてコンシズマブ（アレモ®）が発売され、先天性血友病患者に対する治療に用いられております。マルスタシマブ（ヒムペブジ®）は、コンシズマブと類似の薬理作用を有し、インヒビターを保有しない先天性血友病患者に対する効能・効果の承認取得を予定する治療薬です。

血友病治療に係る既承認の薬剤では、患者の体重・因子活性等に基づき必要な投与量を調節した上で投与する必要がありますが、マルスタシマブは、注射手技が簡便なプレフィルドペンを用いて、週 1 回、固定用量を皮下投与する製剤であり、治療における利便性の向上や、それに伴う治療遵守の向上に寄与することが期待されます。また、血友病は、患者の生涯に亘り治療を要する疾患であることから、有効性、安全性の観点からも新たな治療選択肢が加わることは、臨床的意義が高いと考えます。

なお、在宅自己投与（初回は治験実施施設での投与）により実施されたマルスタシマブの臨床試験では、投与失敗日数の割合は低く、自己注射による大きな問題事例は確認されておられません。また、注射器の廃棄については、医療機関等での受診の際に、医療関係者から患者及びその家族に対して指導を行うことで、適切な処理が行われると判断いたします。

以上に鑑み、本会として、医師、血友病患者にとって治療方法の改善や、治療選択肢の拡大への貢献が期待できるマルスタシマブについて、「保険医が投与することができる注射薬」及び「在宅自己注射指導管理料（C101）」が適用されることを要望します。

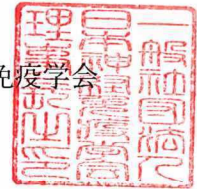
0117 第3

以上

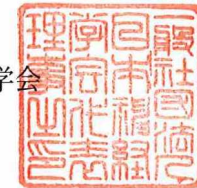
令和 7 年 3 月 3 日

厚生労働大臣
福岡 資麿 殿

一般社団法人 日本神経免疫学会
理事長 中島 一郎



一般社団法人 日本神経学会
代表理事 西山 和利



一般社団法人 日本神経治療学会
理事長 青木 正志



ロザノリキシズマブ（遺伝子組み換え製剤）として 1 週間間隔で 6 回皮下投与製剤の在宅自己注射指導管理料算定対象薬剤への追加に関する要望書

拝 啓

平素は学会の活動に格別のご理解ご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

重症筋無力症は指定難病に認定されており、患者の社会生活や労働生産性に影響を及ぼし、患者の生活の質（QOL）が損なわれています。gMG はその症状に変動を伴い、予測が難しく、著しく体力を消耗させる疾患のため、通院や入院による治療自体が、身体的、経済的負担、時間的損失（通院や待ち時間等）となっているケースも少なくありません。

ロザノリキシズマブ（リスティーゴ[®]皮下注 280mg）は、抗胎児性 Fc 受容体（FcRn）モノクローナル抗体で、成人の全身型重症筋無力症（gMG）患者の治療を目的としています。本剤は、2023 年 9 月 25 日に 2mL バイアル製剤として日本で製造販売承認を取得し、皮下（SC）注射製剤で、継続投与により長期的な効果持続が期待される薬剤になります。1 週間間隔で 6 回の皮下注射を 1 サイクルとし、市販のシリンジポンプを使用して投与され、これを繰り返します。

現在、ロザノリキシズマブの承認により治療の選択肢が増えたものの、その他の分子標的薬静脈内投与、免疫グロブリン療法、血液浄化療法等は治療施設が限られており、対応可能な施設から遠方に居住している場合には頻回の医療機関への通院は患者にとって大きな負

担となります。また、本剤投与の対象患者の多くは就学・就労中の世代であることを考えると、通院を長期継続して実施することは患者の大きな負担になる可能性があり、自己注射というオプションを患者に提供することは臨床上大きな関心事となっています。

本邦では、国際共同第 III 相臨床試験（MG0007 試験及び MG0020 試験）において医療従事者によるシリンジ投与及び在宅自己注射を実施し、本剤が医療従事者によるシリンジ投与及び被験者本人若しくは介護者による在宅自己注射が適切に実施され、有効性及び安全性に問題がなかったことが確認されました。

本剤の在宅自己注射の対象は、医師の管理指導のもとで自ら確実に投与できる患者（もしくは介護者）としています。患者に対して在宅自己注射に関する適切なトレーニング、指導については、潜在的リスクの説明及び十分な教育訓練を実施したのち、確実に投与できることを確認した上で、医師または看護師の管理指導のもとで治療を実施します。

尚、本剤の製造販売業者は患者の安全性確保を最大化するため、本剤投与患者に対する在宅自己注射に関する使用方法・注意事項に関するマニュアルの提供、本剤が処方されるための実施体制など安全性管理の取り組みを実施する予定とのことです。

以上のことから、日常診療において厳格な患者管理を行うことで、治療のための入院や頻回な通院などの患者負担を考慮すると、本剤による在宅自己注射が必要だと考えております。ロザノリキシズマブの在宅自己注射が認められた場合は、日本神経免疫学会及び日本神経学会、日本神経治療学会からも適切な情報を発信し、安全な診療のための啓発活動を実施していく予定です。

当学会としてはロザノリキシズマブの自己皮下注射が添付文書へ反映された際には本剤の在宅自己注射指導管理料に関し、在宅療養指導管理材料加算を要望致します。

1) C161	注入ポンプ加算	1,250 点
---------	---------	---------

敬 具

令和 6 年 6 月 3 日

厚生労働大臣

武見 敬三 殿

一般社団法人 日本リウマチ学会

理事長 田中 良哉



ベンラリズマブ皮下注製剤の在宅自己注射保険適用に関する要望書

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は、全身性の血管炎と好酸球浸潤による臓器障害を生じ、重篤な場合は後遺症や死に至ることもある疾患です。

ベンラリズマブは血中好酸球上の IL-5 受容体 α に直接作用して体内の好酸球を直接的かつ速やかに除去するモノクローナル抗体製剤であり^{1,2}、国内では成人の気管支喘息治療剤として 2018 年 1 月に、小児の気管支喘息治療薬として 2024 年 3 月に承認されています。

本剤は、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）を対象としても現在開発が進められています。EGPA の承認申請を目的に実施された日本人患者を含む第Ⅲ相国際共同臨床試験では 4 週毎の皮下注射となっており³、実臨床においても定期的な通院が想定されます。本剤の長期的な効果持続のためには継続投与が望まれますが、投与対象となる患者は就労・就業世代であることから、4 週毎の定期的な通院を長期間継続することが困難な患者もいるのが実状です。本剤の在宅自己注射の保険適用は、患者の定期的かつ継続的な治療負担を軽減するのみならず、治療の選択肢を増やせることから大変意義があると考えられます。

2018 年 4 月以降、本剤は皮下注シリンジ製剤として医療従事者によって多くの気管支喘息患者に対して投与されていますが、その安全性について特段の懸念はないと考えられます。そして本剤は予め固定用量が充填された皮下注ペン製剤の開発が進んでいます。患者自身および介護者が 2 段階の手順により投与できる剤形となっており、皮下注ペン製剤の追加承認により、より簡便にベンラリズマブの投与が可能になると考えております。この皮下注ペン製剤は気管支喘息患者を対象に米国、EU およびその他数カ国で自己注射が承認されており^{4,5}、患者自身あるいは介護者が自宅で適切に投与できることが確認されています^{6,7}。

本剤の自己注射にあたっては、医師が適切と判断され、事前に十分な説明とトレーニングを受けたうえで、自己注射の実施が確実に可能な患者を対象として想定しています。これらの患者に対して在宅での自己注射に関する適切な教育や指導が実施できるよう、製造販売業者に対して各種教育用資材の準備をするよう要請いたします。また実際に在宅自己注射を行う場合は、患者に対して、自己注射の手技に関する指導、および本剤投与後に副作用が疑われる場合は医療機関へ連絡することや安全な廃棄方法等、十分な説明および指導を行う予定です。

以上を踏まえ、ベンラリズマブ皮下注シリンジ製剤ならびに皮下注ペン製剤の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）に対する在宅自己注射の保険適応追加へのご対応をいただけますよう、強く要望いたします。何卒よろしくお願い申し上げます。

以上

0607 第 3

1. Kolbeck R, Kozhich A, Koike M, et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor α mAb with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(6):1344-1353.e2.
2. Pham TH, Damera G, Newbold P, Ranade K. Reductions in eosinophil biomarkers by benralizumab in patients with asthma. *Respir Med*. 2016; 111:21-29.
3. ClinicalTrials.gov "Efficacy and Safety of Benralizumab in EGPA Compared to Mepolizumab. (MANDARA)"
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04157348>
4. AstraZeneca press-release "Fasenra approved in the US for self-administration in a new pre-filled auto-injector, the Fasenra Pen"
<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2019/fasenra-approved-in-the-us-for-self-administration-in-a-new-pre-filled-auto-injector-the-fasenra-pen-04102019.html>
5. AstraZeneca press-release "Fasenra receives positive EU CHMP opinion for self-administration and the new Fasenra pen, a pre-filled, single-use auto-injector"
<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2019/fasenra-receives-positive-eu-chmp-opinion-for-self-administration-and-the-new-fasenra-pen-a-pre-filled-single-use-auto-injector-01072019.html>
6. Barker P, Ferguson GT, Cole J, et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home benralizumab administration: GRECO trial results. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143 (2) Supplement, page AB96
7. Martin U, Fuhr R, Forte P, et al. Comparison of accessorized pre-filled syringe with autoinjector for benralizumab pharmacokinetic exposure in healthy volunteers following administration of a single subcutaneous dose: AMES trial results. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143 (2) Supplement, page AB95.

一般社団法人 日本呼吸器学会

〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目28番8号 日内会館7階
TEL. 03-5805-3553 FAX. 03-5805-3554



The Japanese Respiratory Society

Nichinai Kaikan 7th Floor, 3-28-8 Hongo,
Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 Japan
TEL. +81-3-5805-3553 FAX. +81-3-5805-3554

令和6年8月吉日

厚生労働大臣

武見 敬三 殿

一般社団法人日本呼吸器学会

理事長 高橋 和久



ベンラリズマブ皮下注製剤の在宅自己注射保険適用に関する要望書

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)は、喘息やアレルギー性鼻炎が先行し、末梢血好酸球増多を伴って血管炎が生じることにより種々の臓器の障害を生じる疾患であり、既存治療にて寛解を達成しても再燃・再発を繰り返す患者が存在し、QOLが大きく低下する疾患です。日本では、EGPAは難病に指定されており(指定難病45)、令和4年度の特定医療費(指定難病)受給者証所持者数は6,723例¹とされております。

ベンラリズマブは、好酸球の細胞表面に発現するインターロイキン-5(IL-5)受容体αサブユニットに特異的かつ高親和性で結合し、IL-5の好酸球に対する作用を抑制するヒト化モノクローナル抗体製剤です。ベンラリズマブはさらに、糖鎖からフコースを除去する技術(ポテリジェント技術)によりナチュラルキラー細胞を誘導し、抗体依存性細胞傷害(Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity)活性を介して直接的に、かつ速やかに血中好酸球を除去するとの特性を有します。これらの薬理作用から、ベンラリズマブは好酸球が病態に関与する疾患の治療に寄与することが期待されます。本邦において、ベンラリズマブは皮下注シリンジ製剤として既存治療で効果不十分な喘息患者を対象に承認されており、現在はEGPAを対象に開発が進められております。

本剤によるEGPAの治療では、通常1回30mgを4週間毎に皮下注射を行うことになっており、定期的な通院が必要となります。本剤は継続投与により長期的な効果持続が期待される薬剤ですが、本剤投与の対象と考えられる患者の多くは就労・就業中の世代であり、頻回の通院は身体的および経済的負担のみならず、就業を含めた社会生活への影響も少なくなく、定期的な通院を長期継続して行うことが困難な患者も存在するのが実情です。そのような状況を考慮しますと、本剤に対する在宅自己注射指導管理料の保険適用は、適切な治療継続及び患者の負担軽減に貢献できることが期待されます。

ベンラリズマブでは、すでに承認済みの皮下注シリンジ製剤に加え、患者自身及び介護者が簡単な2段階の手順で投与することが可能な皮下注ペン製剤(プレフィルドオートインジェクター)の開発が進んでいます。今後は、皮下注ペン製剤の追加承認により、より簡便に患

0828号

者自身または介護者によるベンラリズマブの投与が可能になると考えております。

ベンラリズマブの在宅自己注射は重症喘息患者を対象に、欧州連合、米国においても承認されており、本剤(皮下注シリンジ製剤ならびに皮下注ペン製剤)を医療機関において医療従事者が投与するのと同様に、自宅において患者自身あるいは介護者が適切に投与できることが確認されています^{2,3}。また本剤は、2018年4月の上市以降、重症気管支喘息患者に対して医療従事者による投与が広く実施されていますが、本剤の安全性に関する特段の懸念は生じていないと考えます。

本剤の自己注射の対象については、医師により自己注射による治療の適応が妥当と判断され、かつ医療従事者による自己注射の指導を理解し、確実に自己注射の実施が可能な患者を想定しています。

また、自己注射時における適正使用並びに安全性に細心の注意を払うべく、投与予定の患者に対する各種教育用資材の準備について、万全の体制を構築するよう本剤の製造販売業者に要請いたします。さらに、患者の指導にあたっては、自己注射の手技に関する指導とともに、本剤投与後に副作用が疑われる場合は医療機関へ連絡することや安全な廃棄方法等、十分な説明及び指導を行う予定です。

以上を踏まえ、ベンラリズマブ皮下注シリンジ製剤ならびに皮下注ペン製剤の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に対する在宅自己注射指導管理料の対象薬剤への追加を強く要望いたします。

以上

1. 公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター web サイト：
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/5354>
2. Barker P, Ferguson GT, Cole J, et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home benralizumab administration: GRECO trial results. J Allergy Clin Immunol. 2019;143 (2) Supplement, page AB96
3. Martin U, Fuhr R, Forte P, et al. Comparison of accessorized pre-filled syringe with autoinjector for benralizumab pharmacokinetic exposure in healthy volunteers following administration of a single subcutaneous dose: AMES trial results. J Allergy Clin Immunol. 2019;143 (2) Supplement, page AB95.

令和 6 年 8 月吉日

厚生労働大臣
武見 敬三 殿

一般社団法人 日本喘息学会
理事長 東田 有貴



ベンラリズマブ皮下注製剤の在宅自己注射保険適用に関する要望書

以前はチャーグ・ストラウス症候群と称されていた好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は、血管の炎症により引き起こされる全身性の自己免疫疾患で、（１）先行する気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎の存在、（２）血中の好酸球増加、（３）発熱、体重減少、多発性単神経炎、消化管出血、紫斑、関節炎、筋肉痛など血管炎による症状の主要臨床所見に加え、主要組織所見の存在などにより診断されます。約 90％の患者は 6 カ月以内に寛解に至りますが、継続加療が必要で、寛解と増悪を繰り返す例もみられます。また、脳や心臓、消化管などに病変が及ぶ場合、重篤な経過になることがあります¹。

ベンラリズマブは好酸球表面にあるインターロイキン-5（IL-5）受容体 α サブユニットに結合することで IL-5 の好酸球に対する作用を抑制します。さらに、本剤の Fc 領域がナチュラルキラー（NK）細胞と高い親和性を以って結合し、抗体依存性細胞傷害（ADCC）活性によって好酸球のアポトーシスを誘導します。また、糖鎖からフコースを除去する技術（ポテリジェント技術）²により ADCC 活性が増強されており、アポトーシスによる高い好酸球除去効果を発揮することから³、ベンラリズマブの好酸球炎症抑制による臨床効果が期待されます。

本剤の EGPA を対象とした用法及び用量は通常 1 回 30mg を 4 週間毎に皮下投与であり、本剤の長期的効果持続のためには 4 週毎の定期的な通院が必要となりますが、主な投与対象と考えられる就労ならびに就業中の患者にとって、頻回の通院は経済的・身体的、時間的な負担を伴い、治療の経過とともにその負担も大きくなると懸念されます。そのような状況を考慮しますと、本剤に対する在宅自己注射指導管理料の保険適用は患者の負担軽減、さらに適切な治療継続の推進に貢献できると考えられます。

欧州連合および米国においては重症喘息患者を対象にベンラリズマブの自己注射がすでに承認されており^{4,5}、本剤（皮下注シリンジ製剤ならびに皮下注ペン製剤）を医療機関において医療従事者が投与するのと同様に、自宅において患者自身あるいは介護者が適切に投与できることが確認されています^{6,7}。また日本においては重症喘息患者を対象にベンラリ

0813810

ズマブ皮下注シリンジ製剤の医療従事者による投与が 2018 年より広く実施されていますが、本剤の安全性に関して特に懸念すべき点はないと考えています。

本剤の在宅での自己注射が必要とされる対象患者については、医師の判断により自己注射による治療の適応が妥当と判断され、自己注射の指導を十分に理解し、医療従事者の指示に従い、確実に投与の実施が可能な患者を想定しています。

また、投与時における適正使用及び安全性の観点から、在宅自己注射の対象患者に対して、適切な教育・指導のための各種教育用資材の準備を、本剤の製造販売業者に要請します。さらに、対象となる患者には自己注射の手技に関する指導とともに、本剤投与後に副作用が疑われる場合は医療機関へ連絡することや安全な廃棄方法等、十分な説明及び指導を行う予定です。

以上を踏まえ、ベンラリズマブ皮下注シリンジ製剤ならびに皮下注ペン製剤の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に対する在宅自己注射指導管理料の対象薬剤への追加を強く要望いたします。何卒よろしくお願いいたします。

以上

1. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/3878>
2. Shitara K. 次世代抗体医薬としてのポテリジェント抗体, 薬学雑誌 2009 129(1), 3-9.
3. Kolbeck R, Kozhich A, Koike M, et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor α mAb with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(6):1344-1353.e2.
4. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2019/fasenra-approved-in-the-us-for-self-administration-in-a-new-pre-filled-auto-injector-the-fasenra-pen-04102019.html>
5. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2019/fasenra-receives-positive-eu-chmp-opinion-for-self-administration-and-the-new-fasenra-pen-a-pre-filled-single-use-auto-injector-01072019.html>
6. Barker P, Ferguson GT, Cole J, et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home benralizumab administration: GRECO trial results. J Allergy Clin Immunol. 2019;143 (2) Supplement, page AB96
7. Martin U, Fuhr R, Forte P, et al. Comparison of accessorized pre-filled syringe with autoinjector for benralizumab pharmacokinetic exposure in healthy volunteers following administration of a single subcutaneous dose: AMES trial results. J Allergy Clin Immunol. 2019;143 (2) Supplement, page AB95.

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に係る運用基準

平成 28 年 8 月 24 日
中央社会保険医療協議会 总会
承 認
令和 5 年 8 月 23 日
改 正 案 承 認

1 対象薬剤

(1) 対象薬剤の要件

補充療法等の頻回投与又は発作時に緊急投与が必要で、かつ、剤形が注射によるものでなければならないもので、以下のいずれも満たすもの。

(ア) 関連学会等のガイドライン等において、在宅自己注射を行うことについての診療上の必要性が確認されているもの。

(イ) 医薬品医療機器法上の用法・用量として、維持期における投与間隔が概ね 4 週間以内のもの。

(ウ) 上記を踏まえ、在宅自己注射指導管理料対象薬剤への追加の要望があるもの。

なお、学会からの要望書については、下記①～⑤までの事項が記載されているものであること。

① 自己注射の安全性の確認

② 自己注射の対象となる患者の要件

③ 使用にあたっての具体的な留意点（廃棄物の適切な処理方法を含む使用法の指導、病状の確認頻度、予想される副作用への対応等）

④ 頻回投与や長期間の治療が必要になる理由

⑤ 在宅自己注射指導管理料に関し、在宅療養指導管理材料加算を要望する場合は、要望する加算の名称及び理由

(エ) 発作時に緊急投与が必要な薬剤及び補充療法に使用する薬剤以外の薬剤については、上記（ア）～（ウ）に加え、要望書を提出した学会以外の学会の意見を確認する等、診療上の必要性について十分な確認がなされていること。

(2) バイオ後続品の追加

先行バイオ医薬品が在宅自己注射指導管理料の対象となっているバイオ後続品については、当分の間、個別品目毎に中医協において審議する。

(3) 既存の対象薬剤の再評価

既に対象となった薬剤については、その使用状況等を踏まえ、定期的に見直すこととし、中医協において審議する。

2 対象への追加時期

(1) 医薬品のうち、14日未満の間隔で注射を行う医薬品については、1の内容を満たす場合は、原則、薬価収載の時期にあわせ対象薬剤に追加することを検討する。

(2) 14日以上の間隔をあけて注射を行う医薬品については、14日を超える投薬が可能な場合であって(※)、1の内容を満たす場合は、原則、薬価収載の時期にあわせ対象薬剤に追加することを検討する。

※ 新医薬品については、原則、薬価への収載の日の属する月の翌月の初日から起算して1年が経過するまでの間、投薬期間が14日に制限される。

3 その他

(1) 保険医が投薬することができる注射薬の対象薬剤への追加に当たっても、本運用基準を準用する。

(2) 本運用基準は、令和5年8月23日より適用する。

最適使用推進ガイドラインについて

○既に最適使用推進ガイドラインの対象となっている医薬品に係る最適使用推進ガイドラインの改訂等

	品目	製造販売業者	対象効能・効果 (今回の効能・効果の変更箇所は、下線部追加、取消線部削除)	最適使用推進ガイドライン及び 保険適用上の留意事項の 通知発出日及び適用日*
1	オブジーボ点滴静注 20mg オブジーボ点滴静注 100mg オブジーボ点滴静注 120mg オブジーボ点滴静注 240mg	小野薬品工業(株)	○悪性黒色腫 (※) ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○非小細胞肺癌における術前補助療法 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○悪性中皮腫 (悪性胸膜中皮腫を除く) ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○食道癌における術後補助療法 ○原発不明癌 ○尿路上皮癌における術後補助療法 ○根治切除不能な尿路上皮癌 ○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍 (※) 術後補助療法の対象に「完全切除後のⅡB/C期の患者」を追加	(最適使用推進ガイドライン) ①「尿路上皮癌」に係るガイドラインの改訂 ②「悪性黒色腫」に係るガイドラインの改訂 (留意事項通知) ①変更なし ②変更なし (通知発出日・適用日) ①令和6年12月27日 ②令和7年2月20日

	品目	製造販売業者	対象効能・効果 (今回の効能・効果の変更箇所は、下線部追加、取消線部削除)	最適使用推進ガイドライン及び 保険適用上の留意事項の 通知発出日及び適用日※
2	キイトルーダ点滴静注 100mg	MSD (株)	○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○非小細胞肺癌における術前・術後補助療法 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○根治切除不能な尿路上皮癌 ○がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○腎細胞癌における術後補助療法 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌 ○PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 ○ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法 ○がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌 ○がん化学療法後に増悪した高い腫瘍遺伝子変異量 (TMB-High) を有する進行・再発の固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) ○進行又は再発の子宮頸癌	(最適使用推進ガイドライン) 「子宮体癌」に係るガイドラインの改訂 (留意事項通知) 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合の要件の追加 (通知発出日・適用日) 令和6年12月27日

	品目	製造販売業者	対象効能・効果 (今回の効能・効果の変更箇所は、下線部追加、取消線部削除)	最適使用推進ガイドライン及び 保険適用上の留意事項の 通知発出日及び適用日※
			○局所進行子宮頸癌 ○再発又は難治性の原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫 ○治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○治癒切除不能な胆道癌	
3	テセントリク点滴静注 840mg テセントリク点滴静注 1200mg	中外製薬（株）	<テセントリク点滴静注 1200mg> ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法 ○進展型小細胞肺癌 ○切除不能な肝細胞癌 <テセントリク点滴静注 840mg> ○PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 <製剤共通> ○ <u>切除不能な胞巣状軟部肉腫</u>	(最適使用推進ガイドライン) 「胞巣状軟部肉腫」の作成 (留意事項通知) 医療施設要件、治療責任者要件の追加 (通知発出日・適用日) 令和 7 年 2 月 20 日

※製造販売承認事項一部変更承認日等と同日付

最適使用推進ガイドライン

ニボルマブ（遺伝子組換え）

～尿路上皮癌～

令和4年3月（令和6年12月改訂）

厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 施設について	P3
3. 投与対象となる患者	P5

1. はじめに

本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から、ニボルマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）を使用する施設に求められる要件及び投与対象となる患者を示す。

作用機序、臨床成績、投与に際して留意すべき事項等については、最新の電子化された添付文書及び医薬品リスク管理計画（以下、「RMP」）を参照すること。

※ 本効能又は効果において、本剤の他効能（切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結腸・直腸癌、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌）に係る再審査における評価の結果、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないと判断された（令和5年6月）。電子化された添付文書やRMPで作用機序、臨床成績、投与に際して留意すべき事項等の内容が確認できることから、これらの説明を省略したガイドラインに切り替えた（令和5年11月）。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会及び一般社団法人日本泌尿器科学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：ニボルマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：尿路上皮癌における術後補助療法

根治切除不能な尿路上皮癌

対象となる用法及び用量：＜尿路上皮癌における術後補助療法＞

通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。ただし、投与期間は12カ月間までとする。

＜根治切除不能な尿路上皮癌＞

ゲムシタビン塩酸塩及び白金系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回360mgを3週間間隔で6回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回240mgを2週間間隔又は1回480mgを4週間間隔で点滴静注する。

2. 施設について

本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

①-1 下記の（１）～（５）のいずれかに該当する施設であること。

- (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2 尿路上皮癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の泌尿器科学の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、尿路上皮癌のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務、等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 副作用の対応について

③-1 副作用発現時の対応体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

③-3 副作用の診断や対応に関して

本剤の電子化された添付文書において注意喚起されている副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

3. 投与対象となる患者

- ① 下記に該当する患者に対する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。
- 術後補助療法としての他の抗悪性腫瘍剤との併用投与
 - 術前補助療法としての投与
- ② 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ③ 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。
- 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者
 - 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者
 - 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
 - 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者
 - 結核の感染又は既往を有する患者
 - ECOG Performance Status 3-4^(注1) の患者

(注1) ECOG の Performance Status (PS)

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

最適使用推進ガイドライン

ニボルマブ（遺伝子組換え）

（販売名：オプジーボ点滴静注 20 mg、オプジーボ点滴静注 100 mg、オプジーボ点滴静注 120 mg、オプジーボ点滴静注 240 mg）

～悪性黒色腫～

平成29年2月（令和7年2月改訂）

厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P22
5. 投与対象となる患者	P24
6. 投与に際して留意すべき事項	P26

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016(平成 28 年 6 月 2 日閣議決定)においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会及び公益社団法人日本皮膚科学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：オブジーボ点滴静注 20 mg、オブジーボ点滴静注 100 mg、オブジーボ点滴静注 120 mg、オブジーボ点滴静注 240 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））

対象となる効能又は効果：悪性黒色腫

対象となる用法及び用量：通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。ただし、悪性黒色腫における術後補助療法の場合は、投与期間は 12 カ月間までとする。

根治切除不能な悪性黒色腫に対してイピリムマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 80 mg を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、ニボルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 240 mg を 2 週間間隔又は 1 回 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注する。

製造販売業者：小野薬品工業株式会社

（参考）

悪性黒色腫に関するヤーボイ点滴静注液 20 mg、同点滴静注液 50 mg（一般名：イピリムマブ（遺伝子組換え））の効能又は効果、用法及び用量

効 能 又 は 効 果：根治切除不能な悪性黒色腫

用 法 及 び 用 量：通常、成人にはイピリムマブ（遺伝子組換え）として 1 回 3 mg/kg（体重）を 3 週間間隔で 4 回点滴静注する。なお、他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、ニボルマブ（遺伝子組換え）と併用すること。

2. 本剤の特徴、作用機序

オプジーボ点滴静注 20 mg、同点滴静注 100 mg、同点滴静注 120 mg 及び同点滴静注 240 mg（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え）、以下、「本剤」という。）は、小野薬品工業株式会社とメダレックス社（現ブリストル・マイヤーズ スクイブ（BMS）社）が開発したヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト型 IgG4 モノクローナル抗体である。

PD-1 は、活性化したリンパ球（T 細胞、B 細胞及びナチュラルキラーT 細胞）及び骨髄系細胞に発現する CD28 ファミリー（T 細胞の活性化を補助的に正と負に制御する分子群）に属する受容体である。PD-1 は抗原提示細胞に発現する PD-1 リガンド（PD-L1 及び PD-L2）と結合し、リンパ球に抑制性シグナルを伝達してリンパ球の活性化状態を負に調節している。PD-1 リガンドは抗原提示細胞以外にヒトの様々な腫瘍組織に発現しており、悪性黒色腫患者から切除した腫瘍組織における PD-L1 の発現と術後の生存期間との間に負の相関関係があることが報告されている（Cancer 2010; 116: 1757-66）。また、悪性黒色腫患者では組織浸潤 T 細胞が産生するインターフェロンガンマ（IFN- γ ）によって PD-L1 の発現が誘導され、転移した腫瘍組織における PD-L1 の発現と術後の生存期間との間に正の相関関係があるとの報告もある（Sci Transl Med 2012; 4: 127-37）。さらに、PD-L1 を強制発現させたがん細胞は、抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞の細胞傷害活性を減弱させるが、抗 PD-L1 抗体で PD-1 と PD-L1 との結合を阻害するとその細胞傷害活性が回復することが示されている、等のことから PD-1/PD-1 リガンド経路は、がん細胞が抗原特異的な T 細胞からの攻撃等を回避する機序の一つとして考えられている。

本剤は、薬理試験の結果から PD-1 の細胞外領域（PD-1 リガンド結合領域）に結合し、PD-1 と PD-1 リガンドとの結合を阻害することにより、がん抗原特異的な T 細胞の活性化及びがん細胞に対する細胞傷害活性を増強することで持続的な抗腫瘍効果を示すことが確認されている。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に至る可能性がある。本剤の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

3. 臨床成績

悪性黒色腫の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

【有効性】

①国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-02 試験）

ダカルバジン（以下、「DTIC」という。）による化学療法歴を有する根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者（ECOG Performance Status 0 及び 1）35 例を対象に、本剤 2 mg/kg を 3 週間間隔で点滴静注した。主要評価項目である奏効率（RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく中央判定による CR 又は PR）は 22.9%（90%信頼区間：13.4～36.2%）であった。なお、事前に設定した閾値は 12.5%であった。

②国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-08 試験）

化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者（ECOG Performance Status 0 及び 1）24 例を対象に、本剤 3 mg/kg を 2 週間間隔で点滴静注した。主要評価項目である奏効率（RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく中央判定による CR 又は PR）は 29.2%（90%信頼区間：16.7～45.9%）であった。なお、事前に設定した閾値は 6.0%であった。

③海外第Ⅲ相試験（CA209066 試験）¹⁾

v-raf マウス肉腫ウイルス癌遺伝子産物ホモログ B1（以下、「BRAF」という。） V600 変異のない化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者（ECOG Performance Status 0 及び 1）418 例（本剤群 210 例、DTIC 群 208 例）を対象に、DTIC を対照として本剤 3 mg/kg を 2 週間間隔で点滴静注したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である全生存期間（以下、「OS」という。）（中央値 [95%信頼区間]）の中間解析結果は、本剤群は NE* [NE～NE] カ月、DTIC 群で 10.84 [9.33～12.09] カ月であり、本剤は DTIC に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.42 [99.79%信頼区間：0.25～0.73]、 $p<0.0001$ [層別 log-rank 検定]、2014 年 6 月 24 日データカットオフ）。

*：推定不能（以下、同様）

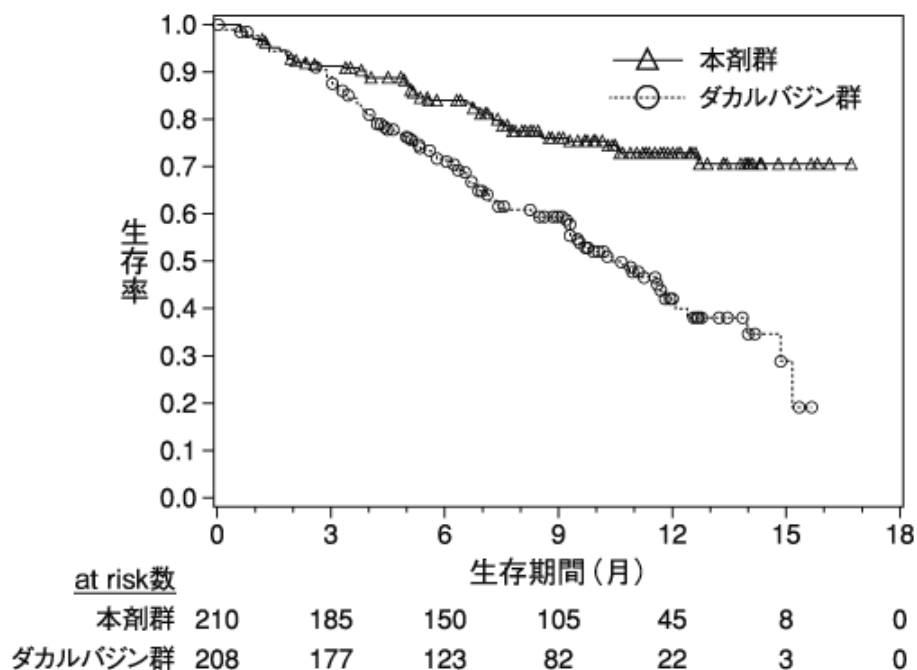


図1 OSのKaplan-Meier曲線 (CA209066試験)

④海外第Ⅲ相試験 (CA209037 試験) ²⁾

イピリムマブ (遺伝子組換え) (以下、「イピリムマブ」という。) 又は BRAF 阻害剤を含む化学療法歴を有する根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者 (ECOG Performance Status 0 及び 1) 405 例 (本剤群 272 例、化学療法 (DTIC 又はカルボプラチンとパクリタキセルとの併用) 群 133 例) を対象に、化学療法を対照として本剤 3 mg/kg を 2 週間間隔で点滴静注したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である奏効率 (RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく中央判定による CR 又は PR) について本剤が投与された最初の 120 例を解析対象集団として中間解析を行った結果、本剤群で 31.7% (95%信頼区間: 23.5~40.8%、2014 年 3 月 10 日データカットオフ) であった。なお、事前に奏効率の閾値は設定していなかった。もう一つの主要評価項目である OS (中央値 [95%信頼区間]) について 182 例のイベント (死亡) 数にて中間解析を行った結果、本剤群で 15.47 [12.39~NE] カ月、化学療法群で 13.67 [11.50~NE] カ月であり、本剤は化学療法に対し統計学的に有意な延長を示さなかった (ハザード比 0.93 [95%信頼区間: 0.68~1.26]、 $p=0.6299$ [層別 log-rank 検定]、2014 年 11 月 12 日データカットオフ)。

⑤国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-17 試験）

化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者（ECOG Performance Status 0 及び 1）30 例を対象に、本剤とイピリムマブを併用（以下、「本剤＋イピリムマブ」という。）*投与した。主要評価項目である奏効率（RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく中央判定による CR 又は PR）は 33.3%（95%信頼区間：17.3～52.8%）であった。なお、事前に設定した閾値は 23.8%であった。

*：本剤 1 mg/kg（体重）とイピリムマブ 3 mg/kg（体重）を同日に 3 週間間隔で 4 回点滴静注した後、本剤 3 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で点滴静注した。併用投与時においては、本剤を最初に投与し、イピリムマブは本剤の投与終了から 30 分以上の間隔をおいて投与を開始した。

⑥海外第Ⅲ相試験（CA209067 試験）

化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者（ECOG Performance Status 0 及び 1）945 例（本剤＋イピリムマブ*群 314 例、本剤群 316 例、イピリムマブ群 315 例）を対象に、イピリムマブ投与を対照として本剤＋イピリムマブ投与及び本剤投与の有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である OS（中央値[95%信頼区間]）の最終解析結果は、本剤＋イピリムマブ群で NE [NE～NE] カ月、本剤群で NE [29.08～NE] カ月、イピリムマブ群で 19.98 [17.08～24.61] カ月であり、本剤＋イピリムマブ投与及び本剤投与はイピリムマブ投与に対し統計学的に有意な延長を示した（本剤＋イピリムマブ投与：ハザード比 0.55 [98%信頼区間：0.42～0.72]、 $p<0.0001$ [層別 log-rank 検定]、本剤投与：ハザード比 0.63 [98%信頼区間：0.48～0.81]、 $p<0.0001$ [層別 log-rank 検定]、2016 年 8 月 1 日データカットオフ）。

*：本剤 1 mg/kg（体重）とイピリムマブ 3 mg/kg（体重）を同日に 3 週間間隔で 4 回点滴静注した後、本剤 3 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で点滴静注した。併用投与時においては、本剤を最初に投与し、イピリムマブは本剤の投与終了から 30 分以上の間隔をおいて投与を開始した。

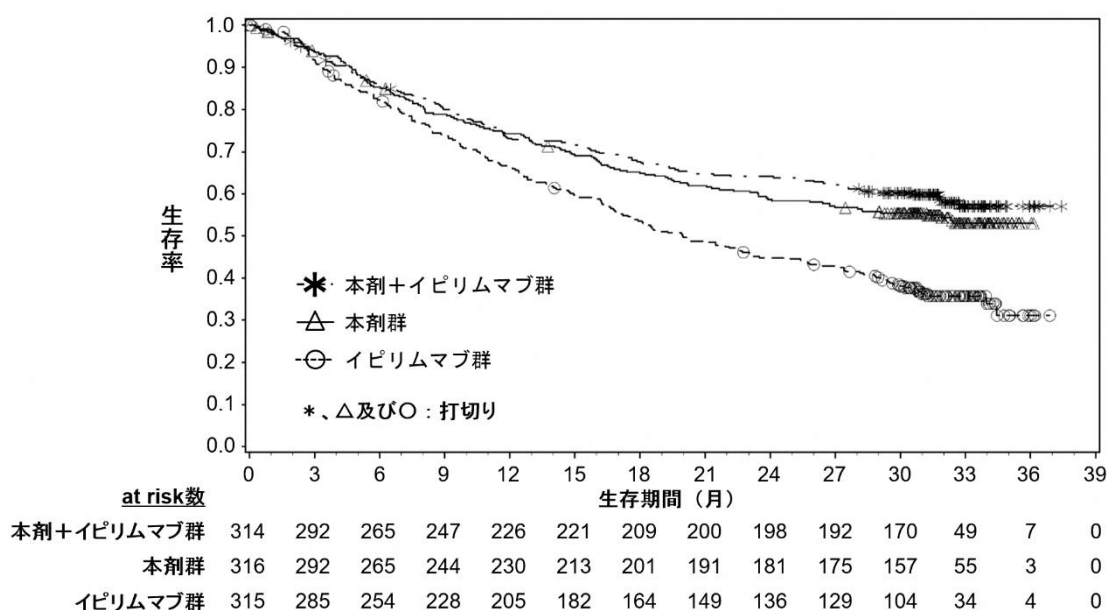


図 2 OS の Kaplan-Meier 曲線（CA209067 試験）

なお、根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象に本剤＋イピリムマブ投与について検討した海外第Ⅰ相試験（CA209004 試験）のコホート 8 における奏効率（modified WHO 基準に基づく CR 又は PR）は、化学療法未治療患者で 46.4%（13/28 例、95%信頼区間：27.5～66.1%）、化学療法既治療患者で 38.5%（5/13 例、95%信頼区間：13.9～68.4%）であった。

（PD-L1 発現状況別の有効性及び安全性）

海外第Ⅲ相試験（CA209067試験）に組み入れられた患者のデータに基づき、腫瘍組織においてPD-L1を発現した腫瘍細胞が占める割合（以下、「PD-L1発現率」という。）別に探索的に解析を行った有効性及び安全性の結果は以下のとおりであった。

有効性に関して、PD-L1発現率が1%未満（PD-L1<1%）の患者集団と比較して1%以上（PD-L1≥1%）の患者集団でイピリムマブの上乗せ効果が低い傾向が示唆された（下図）。なお、本剤＋イピリムマブ群の安全性プロファイルはPD-L1<1%の患者集団とPD-L1≥1%の患者集団で同様であった。

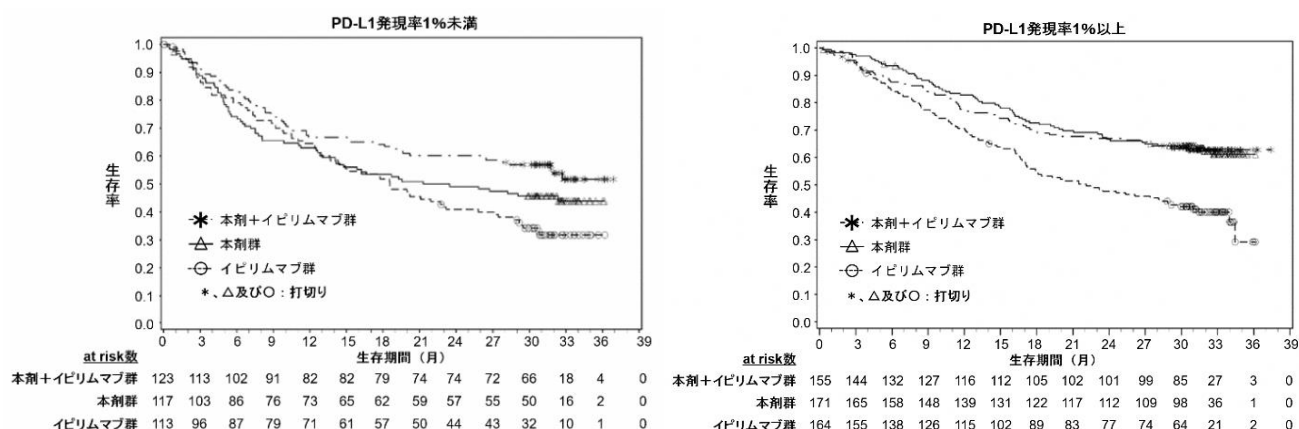


図3 CA209067 試験の PD-L1 発現率別での OS の Kaplan-Meier 曲線
（左図：PD-L1<1%の患者集団、右図：PD-L1≥1%の患者集団）

⑦国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-21/CA209238試験）

完全切除後のⅢB/C期/Ⅳ期*の悪性黒色腫患者 906 例（日本人患者 28 例を含む。本剤群 453 例、イピリムマブ（遺伝子組換え）群 453 例）を対象に、イピリムマブを対照として本剤 3 mg/kg を 2 週間間隔で点滴静注したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である無再発生存期間（中央値 [95%信頼区間] ）の中間解析結果は、本剤群で NE [NE~NE] カ月、イピリムマブ群で NE [16.56~NE] カ月であり、本剤はイピリムマブに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.65 [97.56%信頼区間 : 0.51~0.83]、 $p<0.0001$ [層別 log-rank 検定]、2017 年 6 月 12 日データカットオフ）。

* : AJCC（American Joint Committee on Cancer）病期分類（第 7 版）に基づく評価。

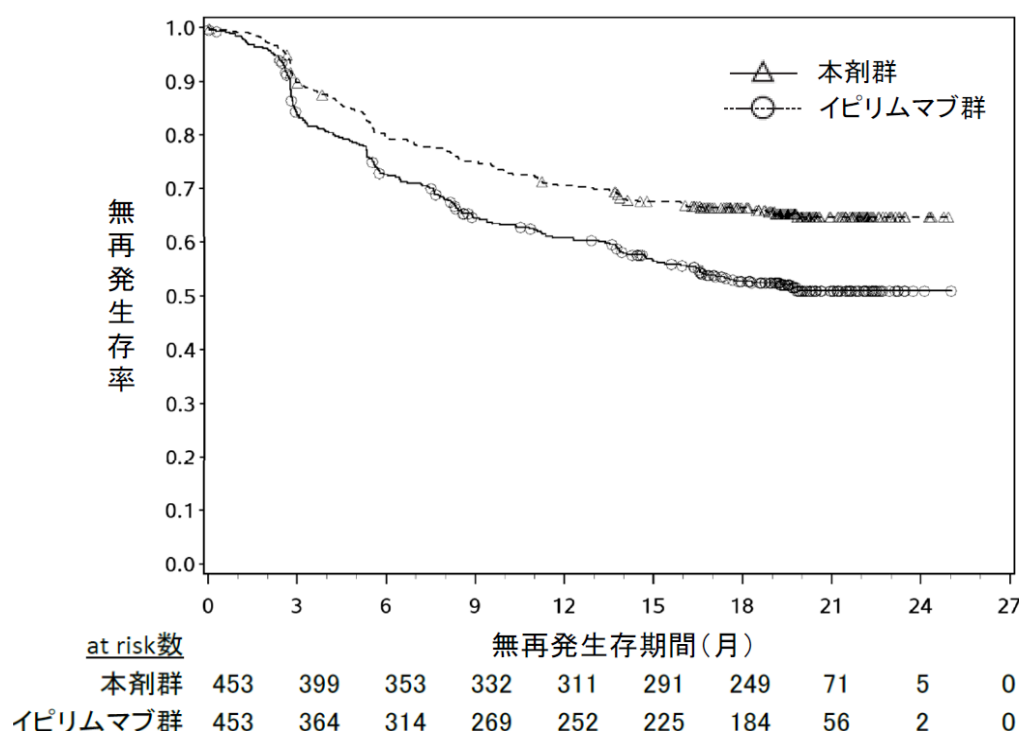


図 4 無再発生存期間の Kaplan-Meier 曲線（ONO-4538-21/CA209238 試験）

⑧海外第Ⅲ相試験（CA20976K試験）³⁾

完全切除後のⅡB/C期**の悪性黒色腫患者790例（本剤群526例、プラセボ群264例）を対象に、プラセボを対照として本剤480 mgを4週間間隔で点滴静注したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である無再発生存期間（中央値[95%信頼区間]）の中間解析結果は、本剤群でNE[28.52~NE]カ月、プラセボ群でNE[21.62~NE]カ月であり、本剤はプラセボに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比0.42[96.7%信頼区間 : 0.29~0.61]、 $p<0.0001$ [層別log-rank検定]、2022年6月28日データカットオフ）。

** : AJCC（American Joint Committee on Cancer）病期分類（第8版）に基づく評価。

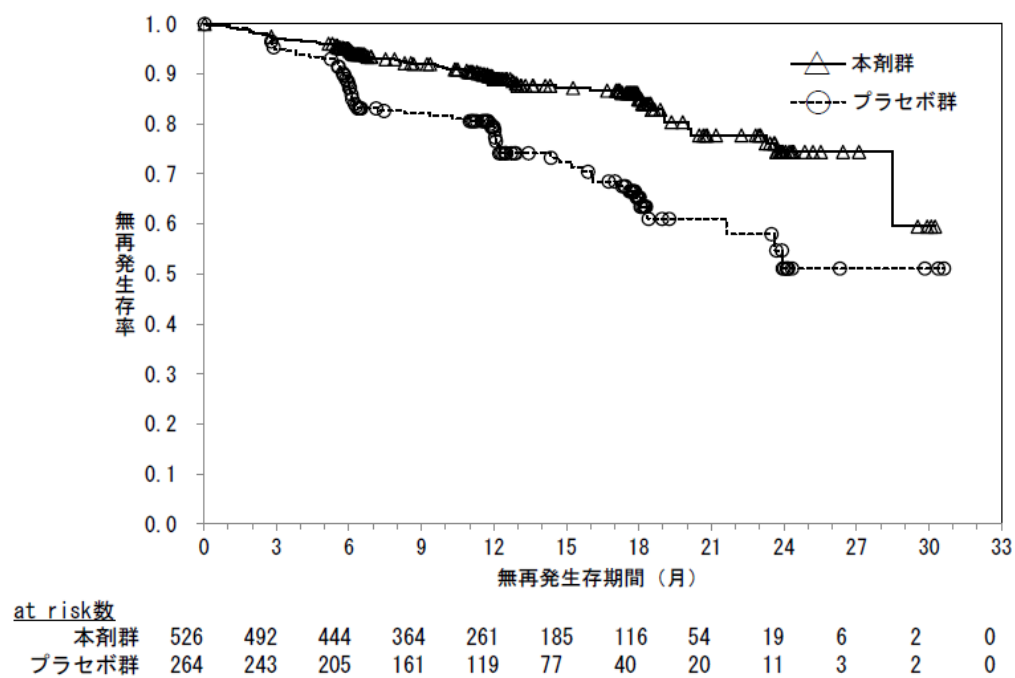


図 5 無再発生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (CA20976K 試験)

【安全性】

①国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-02 試験）

有害事象は全例（100%）に認められ、本剤との因果関係が否定できない有害事象は30/35 例（85.7%）に認められた。発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 1 発現率が 5%以上の副作用（ONO-4538-02 試験）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.16.0)	例数 (%)		
	35 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	30 (85.7)	9 (25.7)	0
内分泌障害			
甲状腺機能低下症	5 (14.3)	0	0
胃腸障害			
下痢	4 (11.4)	1 (2.9)	0
悪心	2 (5.7)	1 (2.9)	0
口内炎	2 (5.7)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態			
疲労	5 (14.3)	0	0
倦怠感	2 (5.7)	0	0
発熱	3 (8.6)	0	0
肝胆道系障害			
肝障害	2 (5.7)	2 (5.7)	0
臨床検査			
ALT 増加	4 (11.4)	1 (2.9)	0
AST 増加	5 (14.3)	2 (5.7)	0
血中アルブミン減少	2 (5.7)	0	0
血中 CK 増加	5 (14.3)	3 (8.6)	0
血中クレアチニン増加	2 (5.7)	0	0
血中ブドウ糖増加	2 (5.7)	0	0
血中 LDH 増加	5 (14.3)	1 (2.9)	0
血中 TSH 減少	3 (8.6)	0	0
血中 TSH 増加	7 (20.0)	0	0
CRP 増加	5 (14.3)	1 (2.9)	0
好酸球数増加	4 (11.4)	0	0
γ-GTP 増加	4 (11.4)	4 (11.4)	0
尿中ブドウ糖陽性	2 (5.7)	0	0
ヘモグロビン減少	3 (8.6)	1 (2.9)	0
リンパ球数減少	5 (14.3)	1 (2.9)	0
好中球数減少	2 (5.7)	1 (2.9)	0
酸素飽和度低下	2 (5.7)	0	0
血小板数減少	2 (5.7)	1 (2.9)	0
赤血球数減少	2 (5.7)	1 (2.9)	0
白血球数減少	6 (17.1)	0	0
遊離 T3 増加	2 (5.7)	0	0
遊離 T3 減少	8 (22.9)	0	0
遊離 T4 減少	6 (17.1)	0	0
遊離 T4 増加	2 (5.7)	0	0
リウマチ因子増加	3 (8.6)	0	0
血中 ALP 増加	5 (14.3)	1 (2.9)	0
抗甲状腺抗体陽性	3 (8.6)	0	0
細胞マーカー増加	2 (5.7)	0	0
抗核抗体増加	2 (5.7)	0	0
サーファクタントプロテイン増加	4 (11.4)	0	0
血中 CK 減少	2 (5.7)	0	0
筋骨格系および結合組織障害			
筋痙攣	2 (5.7)	0	0
神経系障害			
味覚障害	2 (5.7)	0	0
末梢性ニューロパチー	2 (5.7)	0	0

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.16.0)	例数 (%)		
	35 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
皮膚および皮下組織障害			
白斑	6 (17.1)	0	0
そう痒症	11 (31.4)	0	0
発疹	2 (5.7)	0	0
斑状丘疹状皮疹	2 (5.7)	0	0
脂漏性皮膚炎	2 (5.7)	0	0
皮膚色素減少	4 (11.4)	0	0

なお、間質性肺疾患 1 例 (2.9%)、大腸炎・重度の下痢 1 例 (2.9%)、神経障害 4 例 (11.4%)、肝機能障害 5 例 (14.3%)、腎機能障害 2 例 (5.7%)、甲状腺機能障害 8 例 (22.9%)、副腎障害 1 例 (2.9%)、重度の皮膚障害 1 例 (2.9%) 及びぶどう膜炎 1 例 (2.9%) が認められた。また、下垂体機能障害、infusion reaction、1 型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

②国内第Ⅱ相試験 (ONO-4538-08 試験)

有害事象は 22/24 例 (91.7%) に認められ、本剤との因果関係が否定できない有害事象は 18/24 例 (75.0%) に認められた。発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 2 発現率が 5%以上の副作用 (ONO-4538-08 試験)

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.18.0)	例数 (%)		
	24 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	18 (75.0)	2 (8.3)	0
内分泌障害			
甲状腺機能低下症	6 (25.0)	0	0
胃腸障害			
悪心	2 (8.3)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態			
倦怠感	4 (16.7)	0	0
臨床検査			
体重減少	2 (8.3)	0	0
代謝および栄養障害			
食欲減退	2 (8.3)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
発声障害	2 (8.3)	0	0
皮膚および皮下組織障害			
白斑	5 (20.8)	0	0
そう痒症	5 (20.8)	0	0
斑状丘疹状皮疹	2 (8.3)	0	0

なお、大腸炎・重度の下痢 2 例 (8.3%)、肝機能障害 1 例 (4.2%)、下垂体機能障害 1 例 (4.2%) 及び甲状腺機能障害 7 例 (29.2%) が認められた。また、間質性肺疾患、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、副腎障害、

infusion reaction、1 型糖尿病、重度の皮膚障害（皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、腓炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、ぶどう膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

③海外第Ⅲ相試験（CA209066 試験）¹⁾

有害事象は本剤群 192/206 例（93.2%）、DTIC 群 194/205 例（94.6%）に認められ、試験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群 153/206 例（74.3%）、DTIC 群 155/205 例（75.6%）に認められた。いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 3 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用（CA209066 試験）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.17.0)	例数 (%)					
	本剤群 206 例			DTIC 群 205 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	153 (74.3)	24 (11.7)	0	155 (75.6)	36 (17.6)	0
血液およびリンパ系障害						
好中球減少症	0	0	0	23 (11.2)	9 (4.4)	0
血小板減少症	0	0	0	21 (10.2)	10 (4.9)	0
胃腸障害						
便秘	22 (10.7)	0	0	25 (12.2)	0	0
下痢	33 (16.0)	2 (1.0)	0	32 (15.6)	1 (0.5)	0
悪心	34 (16.5)	0	0	85 (41.5)	0	0
嘔吐	13 (6.3)	1 (0.5)	0	43 (21.0)	1 (0.5)	0
一般・全身障害および投与部位の状態						
無力症	21 (10.2)	0	0	25 (12.2)	1 (0.5)	0
疲労	41 (19.9)	0	0	30 (14.6)	2 (1.0)	0
発熱	15 (7.3)	0	0	10 (4.9)	1 (0.5)	0
代謝および栄養障害						
食欲減退	11 (5.3)	0	0	19 (9.3)	0	0
筋骨格系および結合組織障害						
関節痛	12 (5.8)	0	0	3 (1.5)	0	0
神経系障害						
頭痛	9 (4.4)	0	0	14 (6.8)	0	0
皮膚および皮下組織障害						
紅斑	13 (6.3)	0	0	4 (2.0)	0	0
光線過敏性反応	3 (1.5)	0	0	11 (5.4)	0	0
そう痒症	35 (17.0)	1 (0.5)	0	11 (5.4)	0	0
発疹	31 (15.0)	1 (0.5)	0	6 (2.9)	0	0
尋常性白斑	22 (10.7)	0	0	1 (0.5)	0	0

なお、本剤群において間質性肺疾患 3 例（1.5%）、大腸炎・重度の下痢 6 例（2.9%）、神経障害（ギラン・バレー症候群等）28 例（13.6%）、肝機能障害 7 例（3.4%）、腎機能障害 4 例（1.9%）、下垂体機能障害 4 例（1.9%）、甲状腺機能障害 13 例（6.3%）、infusion reaction 15 例（7.3%）、1 型糖尿病 1 例（0.5%）、重度の皮膚障害 3 例（1.5%）及びぶどう膜炎 1 例（0.5%）が認められた。また、副腎障害、腓炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

④海外第Ⅲ相試験（CA209037 試験）²⁾

有害事象は本剤群 265/268 例（98.9%）、化学療法群 98/102 例（96.1%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群 199/268 例（74.3%）、化学療法群 85/102 例（83.3%）に認められた。いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 4 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用（CA209037 試験）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.17.1)	例数 (%)					
	本剤群 268 例			化学療法群 102 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	199 (74.3)	33 (12.3)	0	85 (83.3)	35 (34.3)	0
血液およびリンパ系障害						
貧血	18 (6.7)	3 (1.1)	0	24 (23.5)	5 (4.9)	0
白血球減少症	1 (0.4)	0	0	8 (7.8)	2 (2.0)	0
好中球減少症	0	0	0	20 (19.6)	16 (15.7)	0
血小板減少症	1 (0.4)	1 (0.4)	0	12 (11.8)	6 (5.9)	0
内分泌障害						
甲状腺機能低下症	18 (6.7)	0	0	0	0	0
胃腸障害						
便秘	11 (4.1)	0	0	15 (14.7)	1 (1.0)	0
下痢	42 (15.7)	1 (0.4)	0	16 (15.7)	2 (2.0)	0
悪心	33 (12.3)	0	0	39 (38.2)	2 (2.0)	0
嘔吐	12 (4.5)	1 (0.4)	0	21 (20.6)	3 (2.9)	0
一般・全身障害および投与部位の状態						
無力症	14 (5.2)	0	0	7 (6.9)	0	0
疲労	82 (30.6)	3 (1.1)	0	41 (40.2)	4 (3.9)	0
傷害、中毒および処置合併症						
注入に伴う反応	4 (1.5)	1 (0.4)	0	9 (8.8)	0	0
臨床検査						
ALT 増加	14 (5.2)	3 (1.1)	0	1 (1.0)	0	0
AST 増加	15 (5.6)	2 (0.7)	0	2 (2.0)	0	0
好中球数減少	0	0	0	7 (6.9)	3 (2.9)	0
血小板数減少	1 (0.4)	0	0	8 (7.8)	3 (2.9)	0
白血球数減少	3 (1.1)	0	0	8 (7.8)	2 (2.0)	0
代謝および栄養障害						
食欲減退	18 (6.7)	0	0	17 (16.7)	0	0
筋骨格系および結合組織障害						
関節痛	15 (5.6)	0	0	13 (12.7)	1 (1.0)	0
筋肉痛	11 (4.1)	0	0	8 (7.8)	0	0
神経系障害						
末梢性ニューロパチー	1 (0.4)	0	0	10 (9.8)	1 (1.0)	0
錯感覚	3 (1.1)	0	0	10 (9.8)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
呼吸困難	13 (4.9)	0	0	8 (7.8)	0	0
皮膚および皮下組織障害						
脱毛症	2 (0.7)	0	0	28 (27.5)	0	0
そう痒症	51 (19.0)	0	0	2 (2.0)	0	0
発疹	34 (12.7)	1 (0.4)	0	5 (4.9)	0	0
斑状丘疹状皮疹	16 (6.0)	0	0	2 (2.0)	0	0
尋常性白斑	24 (9.0)	0	0	0	0	0

なお、本剤群において間質性肺疾患 8 例（3.0%）、大腸炎・重度の下痢 4 例（1.5%）、神経障害 33 例（12.3%）、肝機能障害 22 例（8.2%）、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）5 例（1.9%）、甲状腺機能障害 23 例（8.6%）、副腎障害 1 例（0.4%）、infusion reaction

10 例（3.7%）、重度の皮膚障害 1 例（0.4%）、腓炎 2 例（0.7%）及びぶどう膜炎 3 例（1.1%）が認められた。また、下垂体機能障害、1 型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎、肝炎、横紋筋融解症/ミオパチー及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

⑤国内第Ⅱ相試験（ONO-4538-17試験）

有害事象は全例（100%）に認められ、本剤との因果関係が否定できない有害事象も全例（100%）に認められた。発現率が5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 5 発現率が 5%以上の副作用（ONO-4538-17 試験）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.20.0)	例数 (%)		
	30 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	30 (100)	23 (76.7)	0
血液およびリンパ系障害			
貧血	2 (6.7)	0	0
内分泌障害			
甲状腺機能亢進症	2 (6.7)	0	0
甲状腺機能低下症	7 (23.3)	0	0
下垂体炎	2 (6.7)	2 (6.7)	0
胃腸障害			
便秘	5 (16.7)	1 (3.3)	0
下痢	16 (53.3)	1 (3.3)	0
消化器痛	2 (6.7)	0	0
悪心	4 (13.3)	0	0
口内炎	3 (10.0)	0	0
嘔吐	6 (20.0)	1 (3.3)	0
一般・全身障害および投与部位の状態			
疲労	5 (16.7)	0	0
倦怠感	7 (23.3)	1 (3.3)	0
末梢性浮腫	2 (6.7)	0	0
発熱	12 (40.0)	1 (3.3)	0
肝胆道系障害			
肝機能異常	7 (23.3)	4 (13.3)	0
肝障害	2 (6.7)	0	0
臨床検査			
ALT 増加	11 (36.7)	3 (10.0)	0
アミラーゼ増加	5 (16.7)	1 (3.3)	0
AST 増加	11 (36.7)	2 (6.7)	0
γ-GTP 増加	5 (16.7)	3 (10.0)	0
リパーゼ増加	12 (40.0)	7 (23.3)	0
体重減少	2 (6.7)	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	4 (13.3)	0	0
代謝および栄養障害			
高カリウム血症	2 (6.7)	0	0
低アルブミン血症	2 (6.7)	1 (3.3)	0
低ナトリウム血症	5 (16.7)	4 (13.3)	0
食欲減退	8 (26.7)	1 (3.3)	0
筋骨格系および結合組織障害			
関節痛	5 (16.7)	0	0
神経系障害			
味覚異常	2 (6.7)	0	0
頭痛	5 (16.7)	1 (3.3)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
間質性肺疾患	2 (6.7)	0	0

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.20.0)	例数 (%)		
	30 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
口腔咽頭痛	2 (6.7)	0	0
皮膚および皮下組織障害			
そう痒症	10 (33.3)	0	0
発疹	18 (60.0)	2 (6.7)	0
斑状丘疹状皮疹	4 (13.3)	1 (3.3)	0

なお、神経障害9例 (30.0%)、肝機能障害14例 (46.7%)、甲状腺機能障害7例 (23.3%)、間質性肺疾患3例 (10.0%)、大腸炎・重度の下痢3例 (10.0%)、重度の皮膚障害3例 (10.0%)、下垂体機能障害2例 (6.7%)、ぶどう膜炎1例 (3.3%)、横紋筋融解症/ミオパチー2例 (6.7%) 及び静脈血栓塞栓症1例 (3.3%) が認められた。また、腎機能障害、副腎機能障害、1型糖尿病、膵炎、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、infusion reaction、心筋炎、筋炎、免疫性血小板減少性紫斑病及び肝炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

⑥海外第Ⅲ相試験（CA209067試験）

有害事象は本剤＋イピリムマブ群312/313例（99.7%）、本剤群312/313例（99.7%）、イピリムマブ群308/311例（99.0%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤＋イピリムマブ群300/313例（95.8%）、本剤群270/313例（86.3%）、イピリムマブ群268/311例（86.2%）に認められた。いずれかの群で発現率が5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 6 いずれかの群で発現率が 5%以上の副作用（CA209067 試験）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.19.0)	例数 (%)								
	本剤＋イピリムマブ群 313 例			本剤群 313 例			イピリムマブ群 311 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	300 (95.8)	183 (58.5)	0	270 (86.3)	65 (20.8)	0	268 (86.2)	86 (27.7)	1 (0.3)
内分泌障害									
甲状腺機能亢進症	34 (10.9)	3 (1.0)	0	15 (4.8)	0	0	3 (1.0)	0	0
甲状腺機能低下症	51 (16.3)	1 (0.3)	0	32 (10.2)	0	0	14 (4.5)	0	0
下垂体炎	23 (7.3)	5 (1.6)	0	2 (0.6)	2 (0.6)	0	12 (3.9)	5 (1.6)	0
胃腸障害									
腹痛	28 (8.9)	1 (0.3)	0	18 (5.8)	0	0	28 (9.0)	2 (0.6)	0
大腸炎	40 (12.8)	26 (8.3)	0	7 (2.2)	3 (1.0)	0	35 (11.3)	24 (7.7)	0
便秘	12 (3.8)	0	0	19 (6.1)	0	0	17 (5.5)	0	0
下痢	142 (45.4)	30 (9.6)	0	67 (21.4)	9 (2.9)	0	105 (33.8)	18 (5.8)	0
口内乾燥	19 (6.1)	0	0	13 (4.2)	0	0	7 (2.3)	0	0
悪心	88 (28.1)	7 (2.2)	0	41 (13.1)	0	0	51 (16.4)	2 (0.6)	0
嘔吐	50 (16.0)	8 (2.6)	0	22 (7.0)	1 (0.3)	0	24 (7.7)	1 (0.3)	0
一般・全身障害および投与部位の状態									
無力症	31 (9.9)	1 (0.3)	0	25 (8.0)	1 (0.3)	0	17 (5.5)	2 (0.6)	0
悪寒	22 (7.0)	0	0	12 (3.8)	0	0	10 (3.2)	0	0
疲労	118 (37.7)	13 (4.2)	0	111 (35.5)	3 (1.0)	0	89 (28.6)	3 (1.0)	0
発熱	60 (19.2)	2 (0.6)	0	21 (6.7)	0	0	21 (6.8)	1 (0.3)	0
臨床検査									
ALT 増加	59 (18.8)	27 (8.6)	0	12 (3.8)	3 (1.0)	0	12 (3.9)	5 (1.6)	0
アミラーゼ増加	23 (7.3)	9 (2.9)	0	17 (5.4)	5 (1.6)	0	15 (4.8)	4 (1.3)	0
AST 増加	51 (16.3)	19 (6.1)	0	13 (4.2)	3 (1.0)	0	12 (3.9)	2 (0.6)	0

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.19.0)	例数 (%)								
	本剤＋イピリムマブ群 313 例			本剤群 313 例			イピリムマブ群 311 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
リパーゼ増加	43 (13.7)	34 (10.9)	0	24 (7.7)	12 (3.8)	0	18 (5.8)	12 (3.9)	0
体重減少	19 (6.1)	0	0	10 (3.2)	0	0	4 (1.3)	1 (0.3)	0
代謝および栄養障害									
食欲減退	60 (19.2)	4 (1.3)	0	36 (11.5)	0	0	41 (13.2)	1 (0.3)	0
筋骨格系および結合組織障害									
関節痛	42 (13.4)	1 (0.3)	0	29 (9.3)	1 (0.3)	0	21 (6.8)	0	0
筋肉痛	17 (5.4)	1 (0.3)	0	15 (4.8)	1 (0.3)	0	9 (2.9)	0	0
神経系障害									
浮動性めまい	17 (5.4)	0	0	15 (4.8)	0	0	11 (3.5)	0	0
味覚異常	14 (4.5)	0	0	18 (5.8)	0	0	9 (2.9)	0	0
頭痛	34 (10.9)	2 (0.6)	0	24 (7.7)	0	0	25 (8.0)	1 (0.3)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害									
咳嗽	24 (7.7)	0	0	20 (6.4)	2 (0.6)	0	15 (4.8)	0	0
呼吸困難	36 (11.5)	3 (1.0)	0	20 (6.4)	1 (0.3)	0	12 (3.9)	0	0
肺臓炎	21 (6.7)	3 (1.0)	0	4 (1.3)	1 (0.3)	0	5 (1.6)	1 (0.3)	0
皮膚および皮下組織障害									
皮膚乾燥	15 (4.8)	0	0	17 (5.4)	0	0	11 (3.5)	0	0
そう痒症	112 (35.8)	6 (1.9)	0	67 (21.4)	1 (0.3)	0	113 (36.3)	1 (0.3)	0
発疹	91 (29.1)	10 (3.2)	0	72 (23.0)	1 (0.3)	0	68 (21.9)	5 (1.6)	0
斑状丘疹状皮疹	38 (12.1)	6 (1.9)	0	14 (4.5)	2 (0.6)	0	38 (12.2)	1 (0.3)	0
尋常性白斑	27 (8.6)	0	0	28 (8.9)	1 (0.3)	0	16 (5.1)	0	0

なお、本剤＋イピリムマブ群において神経障害86例（27.5%）、肝機能障害102例（32.6%）、甲状腺機能障害87例（27.8%）、腎機能障害21例（6.7%）、間質性肺疾患25例（8.0%）、大腸炎・重度の下痢60例（19.2%）、重度の皮膚障害21例（6.7%）、下垂体機能障害27例（8.6%）、副腎機能障害14例（4.5%）、肺炎3例（1.0%）、脳炎・髄膜炎2例（0.6%）、infusion reaction 13例（4.2%）、ぶどう膜炎3例（1.0%）、筋炎3例（1.0%）、横紋筋融解症/ミオパチー50例（16.0%）、肝炎14例（4.5%）及び静脈血栓塞栓症2例（0.6%）が認められた。また、1型糖尿病、重症筋無力症、心筋炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本剤群において神経障害66例（21.1%）、肝機能障害24例（7.7%）、甲状腺機能障害47例（15.0%）、腎機能障害3例（1.0%）、間質性肺疾患5例（1.6%）、大腸炎・重度の下痢16例（5.1%）、重度の皮膚障害8例（2.6%）、下垂体機能障害3例（1.0%）、副腎機能障害3例（1.0%）、肺炎3例（1.0%）、infusion reaction 14例（4.5%）、ぶどう膜炎2例（0.6%）、横紋筋融解症/ミオパチー28例（8.9%）、肝炎2例（0.6%）及び静脈血栓塞栓症1例（0.3%）が認められた。また、1型糖尿病、重症筋無力症、脳炎・髄膜炎、心筋炎、筋炎及び免疫性血小板減少性紫斑病は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象に本剤＋イピリムマブ投与を検討した海外第Ⅰ相試験（CA209004 試験）のコホート 8 において、化学療法未治療患者 28 例と化学療法既治療患者 13 例との間で、安全性に明確な差異は認められなかった。

⑦国際共同第Ⅲ相試験（ONO-4538-21/CA209238試験）

有害事象は本剤群438/452例（96.9%）、イピリムマブ群446/453例（98.5%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群385/452例（85.2%）、イピリムマブ群434/453例（95.8%）に認められた。いずれかの群で発現率が5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表7 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用（ONO-4538-21/CA209238試験）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.20.0)	例数 (%)								
	本剤群 452 例					イピリムマブ群 453 例			
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5			全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	
全副作用	385 (85.2)	65 (14.4)	0			434 (95.8)	208 (45.9)	0	
筋骨格系および結合組織障害									
関節痛	57 (12.6)	1 (0.2)	0			49 (10.8)	2 (0.4)	0	
筋肉痛	35 (7.7)	1 (0.2)	0			19 (4.2)	1 (0.2)	0	
胃腸障害									
下痢	110 (24.3)	7 (1.5)	0			208 (45.9)	43 (9.5)	0	
悪心	68 (15.0)	1 (0.2)	0			91 (20.1)	0	0	
腹痛	29 (6.4)	0	0			46 (10.2)	1 (0.2)	0	
嘔吐	12 (2.7)	1 (0.2)	0			44 (9.7)	2 (0.4)	0	
口内乾燥	24 (5.3)	0	0			14 (3.1)	0	0	
大腸炎	9 (2.0)	3 (0.7)	0			45 (9.9)	34 (7.5)	0	
一般・全身障害および投与部位の状態									
無力症	57 (12.6)	1 (0.2)	0			53 (11.7)	4 (0.9)	0	
疲労	156 (34.5)	2 (0.4)	0			149 (32.9)	4 (0.9)	0	
発熱	7 (1.5)	0	0			54 (11.9)	2 (0.4)	0	
臨床検査									
リパーゼ増加	30 (6.6)	19 (4.2)	0			26 (5.7)	16 (3.5)	0	
ALT 増加	28 (6.2)	5 (1.1)	0			66 (14.6)	26 (5.7)	0	
AST 増加	25 (5.5)	2 (0.4)	0			60 (13.2)	19 (4.2)	0	
アミラーゼ増加	25 (5.5)	9 (2.0)	0			14 (3.1)	5 (1.1)	0	
代謝および栄養障害									
食欲減退	18 (4.0)	0	0			39 (8.6)	1 (0.2)	0	
神経系障害									
頭痛	44 (9.7)	1 (0.2)	0			79 (17.4)	7 (1.5)	0	
皮膚および皮下組織障害									
斑状丘疹状皮疹	24 (5.3)	0	0			50 (11.0)	9 (2.0)	0	
そう痒症	105 (23.2)	0	0			152 (33.6)	5 (1.1)	0	
発疹	90 (19.9)	5 (1.1)	0			133 (29.4)	14 (3.1)	0	
呼吸器、胸郭および縦隔障害									
呼吸困難	15 (3.3)	2 (0.4)	0			24 (5.3)	0	0	
内分泌障害									
甲状腺機能低下症	49 (10.8)	1 (0.2)	0			31 (6.8)	2 (0.4)	0	
甲状腺機能亢進症	36 (8.0)	1 (0.2)	0			18 (4.0)	1 (0.2)	0	
下垂体炎	7 (1.5)	2 (0.4)	0			48 (10.6)	11 (2.4)	0	

なお、本剤群において間質性肺疾患 11 例（2.4%）、横紋筋融解症/ミオパチー48 例（10.6%）、肝機能障害 40 例（8.8%）、甲状腺機能障害 91 例（20.1%）、神経障害 83 例（18.4%）、腎機能障害 6 例（1.3%）、副腎機能障害 6 例（1.3%）、下垂体機能障害 8 例（1.8%）、infusion reaction11 例（2.4%）、大腸炎・重度の下痢 21 例（4.6%）、重度の皮膚障害 5 例（1.1%）、1 型糖尿病 1 例（0.2%）、膵炎 3 例（0.7%）、ぶどう膜炎 2 例（0.4%）、肝炎 3 例（0.7%）が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、

免疫性血小板減少性紫斑病、脳炎・髄膜炎、静脈血栓塞栓症及び硬化性胆管炎は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

⑧海外第Ⅲ相試験（CA20976K試験）³⁾

有害事象は本剤群502/524例（95.8%）、プラセボ群229/264例（86.7%）に認められ、試験薬との因果関係が否定できない有害事象は本剤群433/524例（82.6%）、プラセボ群142/264例（53.8%）に認められた。いずれかの群で発現率が5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表8 いずれかの群で発現率が5%以上の副作用（CA20976K試験）

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.25.0)	例数(%)					
	本剤群			プラセボ群		
	524 例			264 例		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	433 (82.6)	54 (10.3)	0	142 (53.8)	6 (2.3)	0
内分泌障害						
甲状腺機能亢進症	36 (6.9)	1 (0.2)	0	3 (1.1)	0	0
甲状腺機能低下症	54 (10.3)	0	0	0	0	0
胃腸障害						
下痢	80 (15.3)	4 (0.8)	0	25 (9.5)	0	0
口内乾燥	36 (6.9)	0	0	7 (2.7)	0	0
悪心	39 (7.4)	0	0	7 (2.7)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態						
無力症	38 (7.3)	0	0	18 (6.8)	0	0
疲労	106 (20.2)	0	0	53 (20.1)	1 (0.4)	0
傷害、中毒および処置合併症						
注入に伴う反応	27 (5.2)	0	0	2 (0.8)	0	0
臨床検査						
ALT 増加	33 (6.3)	4 (0.8)	0	13 (4.9)	0	0
ASP 増加	30 (5.7)	6 (1.1)	0	6 (2.3)	1 (0.4)	0
血中 CPK 増加	30 (5.7)	6 (1.1)	0	13 (4.9)	0	0
筋骨格系および結合組織障害						
関節痛	54 (10.3)	1 (0.2)	0	15 (5.7)	0	0
筋肉痛	28 (5.3)	0	0	14 (5.3)	0	0
皮膚および皮下組織障害						
そう痒症	97 (18.5)	1 (0.2)	0	25 (9.5)	0	0
発疹	57 (10.9)	4 (0.8)	0	18 (6.8)	0	0

なお、本剤群において甲状腺機能障害 89 例（17.0%）、横紋筋融解症/ミオパチー68 例（13.0%）、肝機能障害 59 例（11.3%）、神経障害 44 例（8.4%）、infusion reaction 31 例（5.9%）、副腎機能障害 11 例（2.1%）、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 10 例（1.9%）、腎機能障害 9 例（1.7%）、間質性肺疾患 8 例（1.5%）、重度の皮膚障害 8 例（1.5%）、心臓障害 8 例（1.5%）、下垂体機能障害 6 例（1.1%）、肝炎 6 例（1.1%）、膵炎 6 例（1.1%）、筋炎 3 例（0.6%）、重度の胃炎 3 例（0.6%）、心筋炎 3 例（0.6%）、ぶどう膜炎 1 例（0.2%）が認められた。また、1 型糖尿病、肝不全、劇症肝炎、結核、血球貪食症候群、硬化性胆管炎、腫瘍出血、重症筋無力症、重篤な血液障害、静脈血栓塞栓症、赤芽球癆、脳炎・髄膜炎、脊髄炎及び瘻孔は認められなかった。本副作用発現状況は関

連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

- 1) Robert C. et al. : N.Engl.J.Med., 372 : 320, 2015 (CA209066試験)
- 2) Weber J.S. et al. : Lancet Oncol., 16 : 375, 2015 (CA209037試験)
- 3) Kirkwood J.M. et al. : Nature Medicine., 29 : 2835, 2023 (CA20976K試験)

【用法・用量】

本剤の母集団薬物動態モデルを利用したシミュレーションにより、本剤 3 mg/kg 又は 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の本剤の血清中濃度が検討された。その結果、本剤 240 mg を投与した際の曝露量は、本剤 3 mg/kg を投与した際の曝露量と比較して高値を示すと予測されたものの、日本人患者において忍容性が確認されている用法・用量 (10 mg/kg を 2 週間間隔で投与) で本剤を投与した際の曝露量と比較して低値を示すと予測された (下表)。加えて、複数の癌腫におけるデータに基づき、本剤 3 mg/kg 又は 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の本剤の曝露量と有効性又は安全性との関連を検討する曝露反応モデルが構築され、当該関連について検討が行われた結果、上記の用法・用量の間で有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。また、悪性黒色腫患者におけるデータに基づき、本剤 1 mg/kg 又は 80 mg とイピリムマブ 3 mg/kg を 3 週間間隔で投与した際の本剤の曝露量と安全性との関連を検討する曝露反応モデルが構築され、当該関連について検討が行われた結果、上記の用法・用量の間で安全性に明確な差異はないと予測された。

表 8 本剤の薬物動態パラメータ

用法・用量	C _{max} (µg/mL)	C _{mind14} (µg/mL)	C _{avgd14} (µg/mL)	C _{max,ss} (µg/mL)	C _{min,ss} (µg/mL)	C _{avg,ss} (µg/mL)
3 mg/kg Q2W	51.6 (35.2, 70.8)	16.6 (10.7, 24.5)	24.3 (17.1, 33.9)	113 (75.0, 171)	62.1 (27.1, 107)	77.6 (42.1, 127)
240 mg Q2W	72.7 (51.1, 103)	23.5 (15.2, 34.6)	34.1 (25.1, 47.8)	159 (102, 254)	87.8 (41.5, 158)	109 (62.1, 187)
10 mg/kg Q2W	191 (147, 219)	61.3 (51.2, 79.2)	90.8 (79.0, 114)	398 (331, 532)	217 (184, 313)	278 (237, 386)

中央値 (5%点, 95%点)、Q2W: 2週間間隔、C_{max}: 初回投与後の最高血清中濃度、C_{mind14}: 初回投与後14日目における最低血清中濃度、C_{avgd14}: 初回投与後14日目までの平均血清中濃度、C_{max,ss}: 定常状態における最高血清中濃度、C_{min,ss}: 定常状態における最低血清中濃度、C_{avg,ss}: 定常状態における平均血清中濃度

また、本剤の母集団薬物動態モデルを利用したシミュレーションにより、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与又は既承認の用法・用量等で投与した際の本剤の血清中濃度が検討された。その結果、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の定常状態における平均血清中濃度 (以下、「C_{avg,ss}」という。) は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の C_{avg,ss} と類似すると予測された (下表)。また、本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の定常状態における最高血清中濃度 (以下、「C_{max,ss}」という。) は、本剤 240 mg を 2 週間間隔で投与した際の C_{max,ss} と比較して高値を示すと予測されたものの、日本人患者において忍容性が確認されている用法・用量 (10 mg/kg を 2 週間間隔で投与) で本剤を投与した際の C_{max,ss} と比較して低値を示すと予測された (下表)。加えて、複数の癌腫におけるデータに基づき、本剤 3 mg/kg (体重) または 240 mg を 2 週間間隔、若しくは本剤 480 mg を 4 週間間隔で投与した際の本剤の曝露量と有効性又は安全性との関連を検討する曝露反応モデルが構築され、当該関連について検討が行われた結果、上記の用法・用量の間で有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。

表 9 本剤の薬物動態パラメータ

用法・用量	C _{max} (μg/mL)	C _{mind28} (μg/mL)	C _{avgd28} (μg/mL)	C _{max,ss} (μg/mL)	C _{min,ss} (μg/mL)	C _{avg,ss} (μg/mL)
3 mg/kg Q2W	51.6 (35.2, 70.8)	27.2 (16.5, 40.3)	31.0 (21.2, 43.9)	113 (75.0, 171)	62.1 (27.1, 107)	77.6 (42.1, 127)
240 mg Q2W	72.7 (51.1, 103)	38.3 (23.3, 59.0)	43.7 (30.8, 60.9)	159 (102, 254)	87.8 (41.5, 158)	109 (62.1, 187)
480 mg Q4W	145 (102, 207)	29.7 (15.5, 47.4)	53.0 (37.0, 74.8)	216 (145, 336)	71.3 (27.5, 137)	109 (62.1, 187)
10 mg/kg Q2W	193 (146, 222)	99.6 (86.5, 132)	116 (101, 148)	396 (329, 525)	214 (184, 303)	275 (236, 377)

中央値 (5%点, 95%点)、Q2W : 2週間間隔、Q4W : 4週間間隔、C_{max} : 初回投与後の最高血清中濃度、C_{mind28} : 初回投与後28日目における最低血清中濃度、C_{avgd28} : 初回投与後28日目までの平均血清中濃度、C_{max,ss} : 定常状態における最高血清中濃度、C_{min,ss} : 定常状態における最低血清中濃度、C_{avg,ss} : 定常状態における平均血清中濃度

4. 施設について

根治切除不能な悪性黒色腫患者に使用する場合には、承認条件として使用成績調査（全例調査）が課せられていることから、当該調査を適切に実施できる施設である必要がある。その上で、医薬品リスク管理計画（RMP）に基づき、本剤の医薬品安全性監視活動への協力体制がある施設であって、本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

①-1 下記の（１）～（５）のいずれかに該当する施設であること。

- (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2 悪性黒色腫の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
• 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上の皮膚悪性腫瘍診療の臨床経験を有していること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務、等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 副作用の対応について

③-1 副作用発現時の対応体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、小腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、下垂体機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、髄膜炎、脊髄炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、重篤な血液障害、血球貪食症候群、結核、膵炎、重度の胃炎、ぶどう膜炎、過度の免疫反応、胚胎児毒性、心臓障害（心房細動・徐脈・心室性期外収縮等）、赤芽球癆、腫瘍出血、瘻孔等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

- ① 下記の患者において本剤の有効性が示されている。
- 化学療法未治療及び既治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者
 - 完全切除後のⅢB/C期/Ⅳ期^(注1)の悪性黒色腫患者における術後補助療法
なお、BRAF遺伝子変異を有する患者においては、BRAF阻害剤による治療も考慮すること。
 - 完全切除後のⅡB/C期^(注2)の悪性黒色腫患者における術後補助療法
- ② 本剤＋イピリムマブ投与は化学療法未治療の根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（CA209067試験）において、対照とされたイピリムマブ投与に対して有効性が検証されている。ただし、本剤＋イピリムマブ投与と本剤単独投与を比較した探索的な検討においては、PD-L1発現状況によりイピリムマブの上乗せ効果が異なる傾向が示唆される結果が得られている（7p参照）。そのため、根治切除不能な悪性黒色腫患者において、本剤とイピリムマブとの併用投与の可否を判断する場合、PD-L1発現率*を確認することが望ましい。PD-L1発現率が1%以上であることが確認された患者においては、原則、本剤単独投与を優先する。なお、根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした海外第Ⅰ相試験（CA209004試験）のコホート8において、化学療法未治療患者と化学療法既治療患者との間で本剤＋イピリムマブ投与の有効性に明確な差異は認められていない。

*本剤の診断薬として、販売名：PD-L1 IHC 28-8 pharmDx「ダコ」が承認されている。

(注1) AJCC（American Joint Committee on Cancer）病期分類（第7版）に基づく評価

(注2) AJCC（American Joint Committee on Cancer）病期分類（第8版）に基づく評価

【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。
- 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者
 - 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者
 - 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
 - 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者
 - 結核の感染又は既往を有する患者
 - ECOG Performance Status 3-4^(注3) の患者

(注3) ECOG の Performance Status (PS)

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

6. 投与に際して留意すべき事項

- ① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- ② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- ③ 根治切除不能な悪性黒色腫患者において、本剤とイピリムマブとの併用投与の可否を判断する場合、PD-L1 発現率も確認することが望ましいが、PD-L1 発現率が確認できない場合には、本剤とイピリムマブとの併用の適否を適切に判断した上で投与すること。
- ④ 主な副作用のマネジメントについて
 - 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。
 - 本剤の投与は重度の **infusion reaction** に備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。また、2 回目以降の本剤投与時に **infusion reaction** があらわれることもあるので、本剤投与中及び本剤投与終了後はバイタルサインを測定する等、患者の状態を十分に観察すること。なお、**infusion reaction** を発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分観察すること。
 - 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を実施すること。
 - 本剤の投与により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、本剤の休薬又は中止、及び副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。なお、副腎皮質ホルモンの投与により副作用の改善が認められない場合には、副腎皮質ホルモン以外の免疫抑制剤の追加も考慮すること。
 - 投与終了後、数週間から数カ月経過してから副作用が発現することがあるため、本剤の投与終了後にも副作用の発現に十分に注意すること。
 - 1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1 型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。

- 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
 - ぶどう膜炎があらわれることがあるので、眼の異常の有無を定期的に確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。
- ⑤ 根治切除不能な悪性黒色腫患者に使用する際には、本剤の臨床試験において、投与開始から3カ月以内、それ以降は、投与開始から1年間は6週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に効果の確認を行うこと。
- ⑥ 完全切除後のⅢB/C 期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者への術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、12 週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に効果の確認を行うこと。なお、術後補助療法として使用する場合には、本剤の投与期間は12 カ月までとすること。
- ⑦ 完全切除後のⅡB/C 期の悪性黒色腫患者への術後補助療法として使用する際には、本剤の臨床試験において、26 週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に効果の確認を行うこと。なお、術後補助療法として使用する場合には、本剤の投与期間は12 カ月までとすること。

最適使用推進ガイドライン
ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）
（販売名：キイトルーダ点滴静注 100 mg）
～子宮体癌～

令和3年12月（令和6年12月改訂）
厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P14
5. 投与対象となる患者	P16
6. 投与に際して留意すべき事項	P17

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針2016(平成28年6月2日閣議決定)においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本臨床内科医会及び公益社団法人日本婦人科腫瘍学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：キイトルーダ点滴静注 100 mg（一般名：ペムブロリズマブ（遺伝子組換え））
対象となる効能又は効果：進行・再発の子宮体癌
対象となる用法及び用量：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人には、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回 200 mg を 3 週間間隔又は 1 回 400 mg を 6 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。
製造販売業者：MSD 株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

キイトルーダ点滴静注 100 mg（一般名：ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）、以下「本剤」という。）は、PD-1（programmed cell death-1）とそのリガンドである PD-L1 及び PD-L2 との結合を直接阻害する、ヒト化 IgG4 モノクローナル抗体である。

PD-1 経路は T 細胞免疫監視機構から逃れるためにがん細胞が利用する主な免疫制御スイッチで、PD-1 は、健康な状態において活性型 T 細胞の細胞表面に発現し、自己免疫反応を含む不必要又は過剰な免疫反応を制御する。すなわち、PD-1 はリガンドと結合することにより抗原受容体によるシグナル伝達を負に制御する受容体である。PD-L1 の正常組織における発現はわずかであるが、多くのがん細胞では T 細胞の働きを抑えるほど過剰に発現している。がん細胞における PD-L1 の高発現は、腎細胞癌、膵臓癌、肝細胞癌、卵巣癌、非小細胞肺癌などの様々ながんで予後不良因子であり、低い生存率との相関性が報告されている。

複数のがんの臨床的予後と PD-L1 発現の相関性から、PD-1 と PD-L1 の経路は腫瘍の免疫回避において重要な役割を担うことが示唆されており、新たながん治療の標的として期待されている。

本剤は、PD-1 と PD-L1 及び PD-L2 の両リガンドの結合を阻害することにより、腫瘍微小環境中の腫瘍特異的細胞傷害性 T リンパ球を活性化させ、抗腫瘍免疫を再活性化することで抗腫瘍効果を発揮する。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に至る可能性がある。本剤の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

3. 臨床成績

進行・再発の子宮体癌の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

【有効性】

① 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-775／E7080-309 試験）

プラチナ製剤を含む化学療法歴のある切除不能な進行・再発の子宮体癌患者 827 例（日本人 104 例を含む）を対象に、本剤 200 mg 3 週間間隔（以下「Q3W」という。）投与とレンバチニブ 20 mg 1 日 1 回投与の併用療法（以下「本剤/レンバチニブ」という。）の有効性及び安全性が、化学療法（ドキソルビシン又はパクリタキセル）を対照として検討された。主要評価項目は全生存期間（以下「OS」という。）及び無増悪生存期間（以下「PFS」という。）とされ、本剤/レンバチニブは、化学療法と比較して OS 及び PFS を有意に延長した（表 1、図 1 及び図 2）。

表 1 有効性成績（KEYNOTE-775／E7080-309 試験）

		本剤/レンバチニブ群*1 (411 例)	化学療法群*2 (416 例)
OS*3	中央値 [月] (95% CI)	18.3 (15.2, 20.5)	11.4 (10.5, 12.9)
	ハザード比*4 (95% CI)	0.62 (0.51, 0.75)	—
	P 値*5	<0.0001	
PFS*3, *6	中央値 [月] (95% CI)	7.2 (5.7, 7.6)	3.8 (3.6, 4.2)
	ハザード比*4 (95% CI)	0.56 (0.47, 0.66)	—
	P 値*5	<0.0001	

CI：信頼区間、*1：本剤 200 mg を Q3W、レンバチニブ 20 mg（経口）を 1 日 1 回で投与した。

*2：ドキソルビシン 60 mg/m² を Q3W、又はパクリタキセル 80 mg/m² を各コース（1 コース 28 日間）の 1、8 及び 15 日目に投与した。*3：2020 年 10 月 26 日データカットオフ、*4：層別 Cox 比例ハザードモデルによる化学療法（ドキソルビシン又はパクリタキセル）との比較、*5：層別ロジランク検定、*6：RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく盲検下独立中央判定

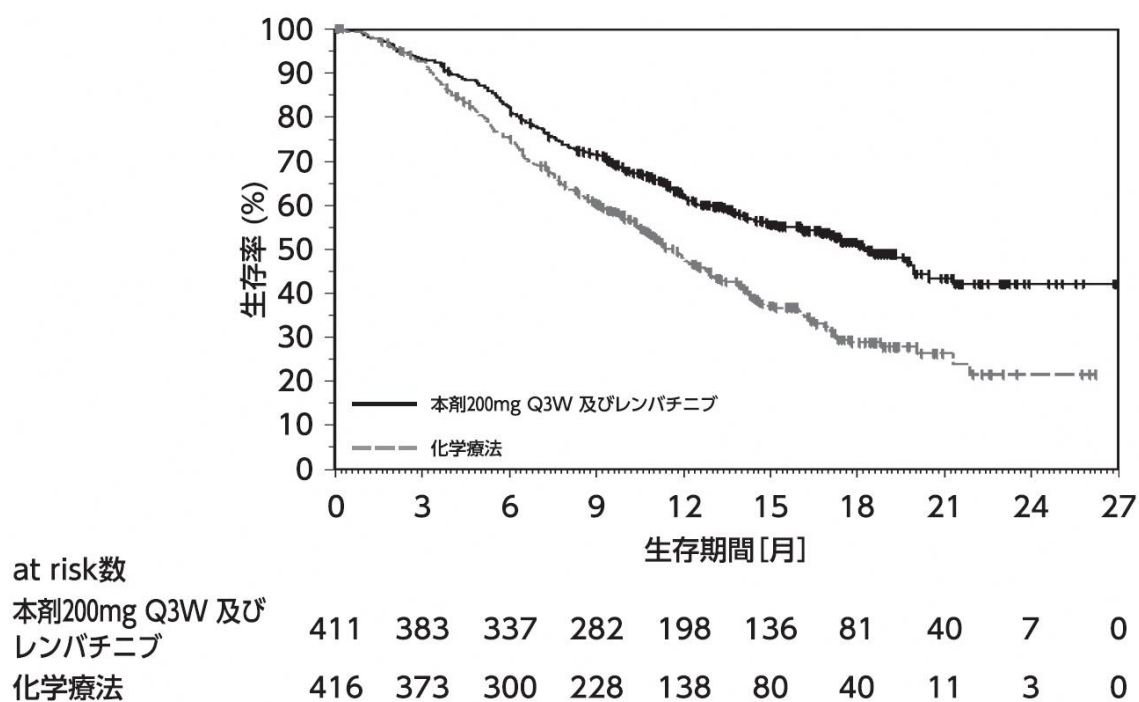


図1 OSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-775/E7080-309試験)

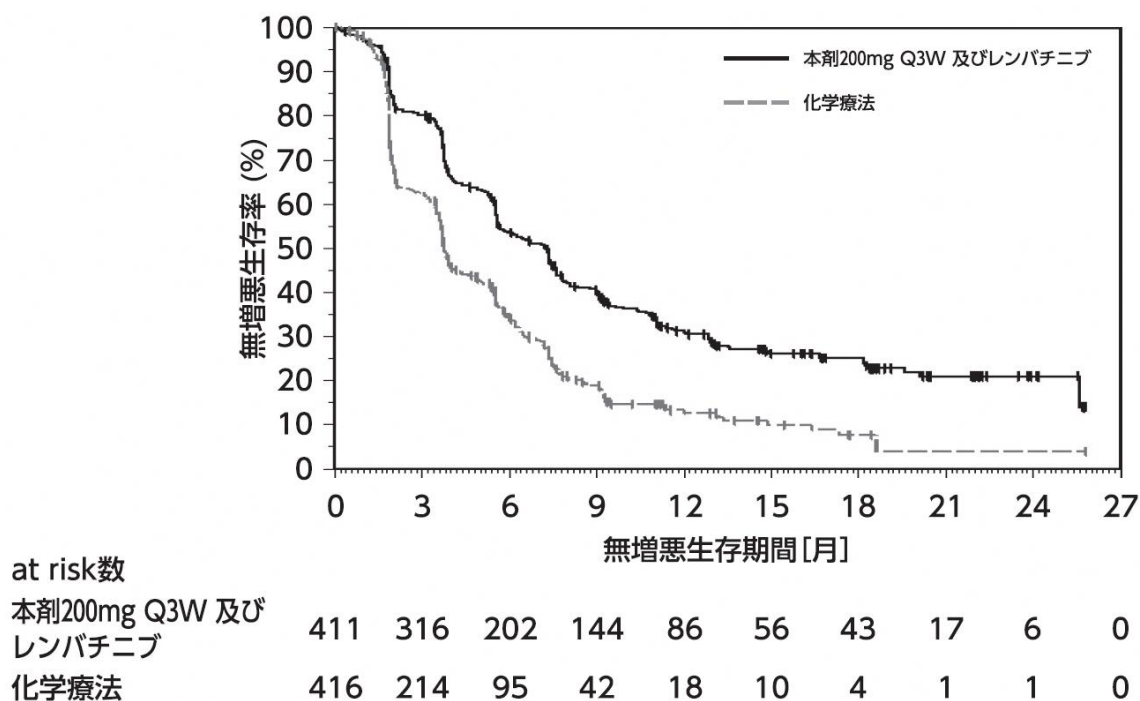


図2 PFSのKaplan-Meier曲線 (KEYNOTE-775/E7080-309試験)

② 国際共同第Ⅲ相試験（NRG-GY018／KEYNOTE-868 試験）

化学療法歴のない*1 進行・再発の子宮体癌患者*2810 例（日本人 7 例を含む）を対象に、患者のミスマッチ修復（MMR）の状態に基づき MMR 正常（pMMR）（588 例）又は MMR 欠損（dMMR）（222 例）の集団別に、本剤と化学療法（パクリタキセル及びカルボプラチン）との併用療法及びその後の本剤単独療法*3（以下「本剤群」という。）の有効性及び安全性が、プラセボと化学療法との併用療法及びその後のプラセボ投与*4（以下「プラセボ群」という。）を対照とした二重盲検試験で検討された。主要評価項目は PFS とされ、pMMR 及び dMMR のいずれの集団でも本剤群はプラセボ群と比較して PFS を有意に延長した（表 2、図 3 及び図 4）。

*1：術後補助療法として化学療法歴がある患者の場合、当該化学療法終了後 12 カ月を超えて再発した患者は組入れ可能とされた。

*2：以下のいずれかに該当する患者が対象とされた。

- RECIST ver.1.1 に基づく測定可能病変を有する International Federation of Gynecology and Obstetrics（以下、「FIGO」）分類（2009 年版）Ⅲ期又はⅣA 期の子宮体癌患者
- RECIST ver.1.1 に基づく測定可能病変の有無を問わない FIGO 分類（2009 年版）ⅣB 期又は再発の子宮体癌患者

*3：本剤 200 mg Q3W 投与（各コースの 1 日目に投与）とパクリタキセル 175 mg/m²〔過敏症反応のためパクリタキセルの継続ができない患者に対しては、ドセタキセル 75 mg/m²（日本は 60-70 mg/m²）又はアルブミン懸濁型パクリタキセル 175 mg/m²の投与が可能とされた〕及びカルボプラチン AUC 5 mg・min/mL 相当量の順に Q3W 投与（各コースの 1 日目に投与）を 6 コース投与し、その後、維持療法として本剤 400 mg 6 週間間隔（以下「Q6W」という。）で投与した（試験開始時、維持療法期の本剤は 200 mg Q3W 投与であったが、試験途中で 400 mg Q6W 投与に変更された）。

*4：プラセボ Q3W 投与（各コースの 1 日目に投与）と*3 と同一の化学療法を 6 コース投与し、その後、維持療法としてプラセボ Q6W で投与した（試験開始時、維持療法期のプラセボは Q3W 投与であったが、試験途中で Q6W 投与に変更された）。

表 2 PFS*1 の有効性成績（NRG-GY018／KEYNOTE-868 試験、MMR の状態別）

MMR の状態	投与群	例数	中央値 [月] (95% CI)	ハザード比*4 (95% CI) P 値*5
pMMR*2	本剤群	294	13.1 (10.6, 19.5)	0.57 (0.44, 0.74) < 0.0001
	プラセボ群	294	8.7 (8.4, 11.0)	
dMMR*3	本剤群	110	NE (30.7, NE)	0.34 (0.22, 0.53) < 0.0001
	プラセボ群	112	8.3 (6.5, 12.3)	

CI：信頼区間、NE：推定不可、*1：RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく治験担当医師判定、
 *2：中間解析時のデータ：2022 年 12 月 6 日カットオフ、*3：中間解析時のデータ：2022 年 12
 月 16 日カットオフ、*4：層別 Cox 比例ハザードモデルによるプラセボ群との比較、*5：層別ロ
 グランク検定

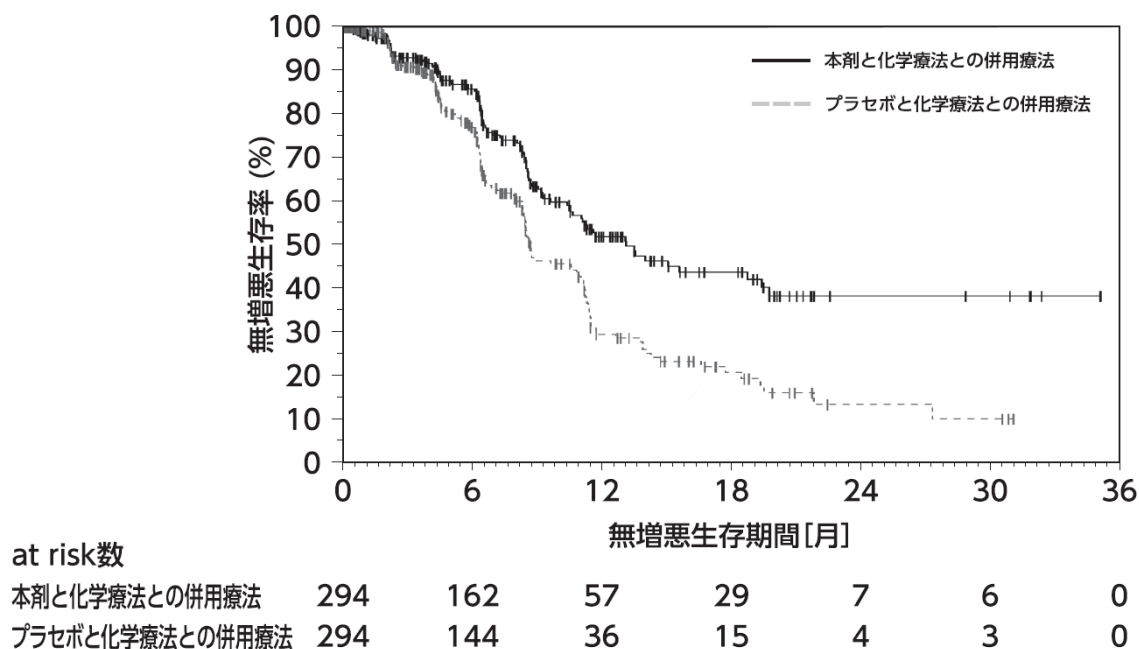


図3 PFS の Kaplan-Meier 曲線 (NRG-GY018/KEYNOTE-868 試験) (pMMR の患者)

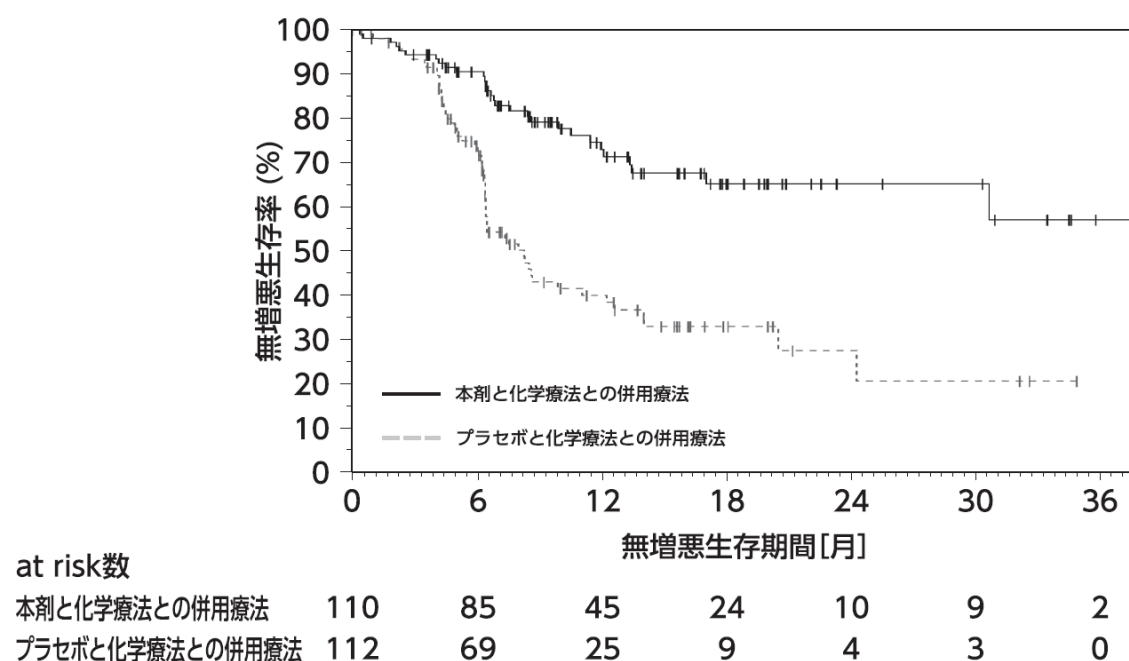


図4 PFS の Kaplan-Meier 曲線 (NRG-GY018/KEYNOTE-868 試験) (dMMR の患者)

【安全性】

① 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-775／E7080-309 試験）

有害事象は本剤/レンパチニブ群 405/406 例（99.8%）、化学療法群 386/388 例（99.5%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、それぞれ 395/406 例（97.3%）及び 364/388 例（93.8%）に認められた。いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

表 3 いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用（KEYNOTE-775／E7080-309 試験）（安全性解析対象集団）

器 官 別 大 分 類 （ SOC: System Organ Class） 基 本 語 （ PT: Preferred Term） （MedDRA ver.23.1）	例数（%）									
	本剤/レンパチニブ群					化学療法群				
	406 例					388 例				
	全 Grade		Grade 3-4		Grade 5	全 Grade		Grade 3-4		Grade 5
全副作用	395	(97.3)	314	(77.3)	6 (1.5)	364	(93.8)	230	(59.3)	9 (2.3)
血液およびリンパ系障害										
貧血	57	(14.0)	8	(2.0)	0	150	(38.7)	45	(11.6)	0
発熱性好中球減少症	1	(0.2)	1	(0.2)	0	21	(5.4)	21	(5.4)	0
白血球減少症	20	(4.9)	0		0	48	(12.4)	27	(7.0)	0
リンパ球減少症	15	(3.7)	2	(0.5)	0	26	(6.7)	11	(2.8)	0
好中球減少症	24	(5.9)	4	(1.0)	0	129	(33.2)	96	(24.7)	0
血小板減少症	33	(8.1)	4	(1.0)	0	22	(5.7)	4	(1.0)	0
内分泌障害										
甲状腺機能亢進症	42	(10.3)	4	(1.0)	0	1	(0.3)	0		0
甲状腺機能低下症	222	(54.7)	4	(1.0)	0	0		0		0
胃腸障害										
腹痛	34	(8.4)	4	(1.0)	0	13	(3.4)	0		0
上腹部痛	29	(7.1)	0		0	12	(3.1)	0		0
便秘	36	(8.9)	0		0	53	(13.7)	0		0
下痢	171	(42.1)	26	(6.4)	0	42	(10.8)	3	(0.8)	0
口内乾燥	34	(8.4)	0		0	10	(2.6)	0		0
悪心	158	(38.9)	12	(3.0)	0	157	(40.5)	4	(1.0)	0
口内炎	70	(17.2)	8	(2.0)	0	46	(11.9)	2	(0.5)	0
嘔吐	98	(24.1)	10	(2.5)	0	60	(15.5)	7	(1.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態										
無力症	76	(18.7)	17	(4.2)	0	76	(19.6)	9	(2.3)	0
疲労	113	(27.8)	15	(3.7)	0	92	(23.7)	12	(3.1)	0
粘膜の炎症	47	(11.6)	6	(1.5)	0	35	(9.0)	3	(0.8)	0
発熱	26	(6.4)	1	(0.2)	0	4	(1.0)	0		0
臨床検査										
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	66	(16.3)	12	(3.0)	0	14	(3.6)	2	(0.5)	0
アミラーゼ増加	22	(5.4)	6	(1.5)	0	1	(0.3)	0		0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	62	(15.3)	12	(3.0)	0	12	(3.1)	2	(0.5)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	27	(6.7)	4	(1.0)	0	5	(1.3)	2	(0.5)	0
血中甲状腺刺激ホルモン増加	42	(10.3)	0		0	1	(0.3)	0		0

器 官 別 大 分 類 (SOC: System Organ Class) 基 本 語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.23.1)	例 数 (%)									
	本 剤 / レ ン バ チ ニ ブ 群					化 学 療 法 群				
	406 例					388 例				
	全 Grade		Grade 3-4		Grade 5	全 Grade		Grade 3-4		Grade 5
リパーゼ増加	36	(8.9)	20	(4.9)	0	2	(0.5)	1	(0.3)	0
リンパ球数減少	10	(2.5)	3	(0.7)	0	23	(5.9)	14	(3.6)	0
好中球数減少	17	(4.2)	7	(1.7)	0	93	(24.0)	82	(21.1)	0
血小板数減少	44	(10.8)	7	(1.7)	0	20	(5.2)	3	(0.8)	0
体重減少	91	(22.4)	25	(6.2)	0	7	(1.8)	0		0
白血球数減少	15	(3.7)	4	(1.0)	0	60	(15.5)	41	(10.6)	0
代謝および栄養障害										
食欲減退	151	(37.2)	24	(5.9)	0	65	(16.8)	0		0
高トリグリセリド血症	23	(5.7)	2	(0.5)	0	1	(0.3)	0		0
低マグネシウム血症	39	(9.6)	3	(0.7)	0	12	(3.1)	0		0
筋骨格系および結合組織障害										
関節痛	87	(21.4)	4	(1.0)	0	17	(4.4)	0		0
筋肉痛	54	(13.3)	3	(0.7)	0	13	(3.4)	0		0
四肢痛	21	(5.2)	4	(1.0)	0	9	(2.3)	0		0
神経系障害										
味覚不全	32	(7.9)	0		0	27	(7.0)	0		0
頭痛	55	(13.5)	1	(0.2)	0	14	(3.6)	0		0
末梢性ニューロパチー	9	(2.2)	0		0	22	(5.7)	1	(0.3)	0
腎および尿路障害										
蛋白尿	105	(25.9)	17	(4.2)	0	4	(1.0)	0		0
呼吸器、胸郭および縦隔障害										
発声障害	77	(19.0)	0		0	2	(0.5)	0		0
鼻出血	26	(6.4)	0		0	7	(1.8)	0		0
皮膚および皮下組織障害										
脱毛症	17	(4.2)	0		0	117	(30.2)	2	(0.5)	0
手掌・足底発赤知覚不全 症候群	84	(20.7)	11	(2.7)	0	3	(0.8)	0		0
そう痒症	29	(7.1)	0		0	7	(1.8)	0		0
発疹	50	(12.3)	2	(0.5)	0	6	(1.5)	0		0
血管障害										
高血圧	249	(61.3)	149	(36.7)	0	4	(1.0)	2	(0.5)	0

なお、本剤/レンバチニブ群において間質性肺疾患 5 例 (1.2%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 50 例 (12.3%)、重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等) 4 例 (1.0%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 9 例 (2.2%)、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 109 例 (26.8%)、甲状腺機能障害 237 例 (58.4%)、下垂体機能障害 2 例 (0.5%)、副腎機能障害 4 例 (1.0%)、1 型糖尿病 3 例 (0.7%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等) 13 例 (3.2%)、膀胱炎 4 例 (1.0%)、筋炎・横紋筋融解症 2 例 (0.5%)、重症筋無力症 1 例 (0.2%)、脳炎・髄膜炎 1 例 (0.2%)、ぶどう膜炎 3 例 (0.7%)、心筋炎 1 例 (0.2%) 及び infusion reaction 5 例 (1.2%) が認められた。また、重篤な血液障害 (免疫性血小板

減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、血球貪食症候群及び結核は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

② 国際共同第Ⅲ相試験（NRG-GY018／KEYNOTE-868 試験）

有害事象は本剤群 376/382 例（98.4%）、プラセボ群 375/377 例（99.5%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、それぞれ 365/382 例（95.5%）及び 358/377 例（95.0%）に認められた。いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

有害事象、副作用、安全性検討事項の発現割合は pMMR 及び dMMR の両集団を合算して算出した。

表 4 いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用（NRG-GY018／KEYNOTE-868 試験）（安全性解析対象集団）

器 官 別 大 分 類（SOC: System Organ Class） 基 本 語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.26.0）	例 数（%）									
	本 剤 群 382 例					プ ラ セ ボ 群 377 例				
	全 Grade		Grade 3-4		Grade 5	全 Grade		Grade 3-4		Grade 5
全副作用	365	(95.5)	171	(44.8)	1 (0.3)	358	(95.0)	120	(31.8)	2 (0.5)
血液およびリンパ系障害										
貧血	178	(46.6)	53	(13.9)	0	162	(43.0)	29	(7.7)	0
好中球減少症	20	(5.2)	12	(3.1)	0	19	(5.0)	8	(2.1)	0
内分泌障害										
甲状腺機能亢進症	23	(6.0)	0		0	9	(2.4)	0		0
甲状腺機能低下症	41	(10.7)	0		0	11	(2.9)	0		0
胃腸障害										
便秘	112	(29.3)	2	(0.5)	0	90	(23.9)	1	(0.3)	0
下痢	110	(28.8)	5	(1.3)	0	103	(27.3)	4	(1.1)	0
悪心	146	(38.2)	4	(1.0)	0	129	(34.2)	4	(1.1)	0
口内炎	31	(8.1)	2	(0.5)	0	15	(4.0)	0		0
嘔吐	48	(12.6)	2	(0.5)	0	37	(9.8)	4	(1.1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態										
疲労	225	(58.9)	5	(1.3)	0	197	(52.3)	7	(1.9)	0
感染症および寄生虫症										
尿路感染	19	(5.0)	7	(1.8)	0	3	(0.8)	0		0
傷害、中毒および処置合併症										
注入に伴う反応	42	(11.0)	3	(0.8)	0	43	(11.4)	5	(1.3)	0
臨床検査										
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	42	(11.0)	3	(0.8)	0	31	(8.2)	2	(0.5)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	40	(10.5)	6	(1.6)	0	18	(4.8)	0		0
血中アルカリホスファターゼ増加	35	(9.2)	1	(0.3)	0	33	(8.8)	1	(0.3)	0
血中クレアチニン増加	39	(10.2)	2	(0.5)	0	12	(3.2)	0		0

器 官 別 大 分 類 (SOC: System Organ Class) 基 本 語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.26.0)	例数 (%)									
	本剤群					プラセボ群				
	382 例					377 例				
	全 Grade		Grade 3-4		Grade 5	全 Grade		Grade 3-4		Grade 5
リンパ球数減少	62	(16.2)	15	(3.9)	0	60	(15.9)	13	(3.4)	0
好中球数減少	87	(22.8)	42	(11.0)	0	81	(21.5)	39	(10.3)	0
血小板数減少	93	(24.3)	14	(3.7)	0	77	(20.4)	7	(1.9)	0
体重減少	25	(6.5)	1	(0.3)	0	16	(4.2)	1	(0.3)	0
白血球数減少	97	(25.4)	26	(6.8)	0	107	(28.4)	23	(6.1)	0
代謝および栄養障害										
食欲減退	66	(17.3)	1	(0.3)	0	65	(17.2)	2	(0.5)	0
高血糖	24	(6.3)	7	(1.8)	0	16	(4.2)	0		0
低アルブミン血症	22	(5.8)	1	(0.3)	0	15	(4.0)	0		0
低カリウム血症	31	(8.1)	3	(0.8)	0	39	(10.3)	11	(2.9)	0
低マグネシウム血症	41	(10.7)	2	(0.5)	0	34	(9.0)	0		0
低ナトリウム血症	32	(8.4)	4	(1.0)	0	14	(3.7)	1	(0.3)	0
筋骨格系および結合組織障害										
関節痛	80	(20.9)	3	(0.8)	0	97	(25.7)	1	(0.3)	0
骨痛	25	(6.5)	1	(0.3)	0	26	(6.9)	0		0
筋力低下	25	(6.5)	0		0	20	(5.3)	3	(0.8)	0
筋肉痛	61	(16.0)	2	(0.5)	0	52	(13.8)	4	(1.1)	0
四肢痛	37	(9.7)	2	(0.5)	0	26	(6.9)	0		0
神経系障害										
浮動性めまい	30	(7.9)	1	(0.3)	0	28	(7.4)	0		0
味覚不全	26	(6.8)	0		0	29	(7.7)	0		0
頭痛	32	(8.4)	1	(0.3)	0	22	(5.8)	0		0
末梢性ニューロパチー	98	(25.7)	3	(0.8)	0	86	(22.8)	0		0
錯感覚	27	(7.1)	1	(0.3)	0	27	(7.2)	0		0
末梢性感覚ニューロパチー	117	(30.6)	4	(1.0)	0	113	(30.0)	2	(0.5)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害										
咳嗽	21	(5.5)	0		0	5	(1.3)	0		0
呼吸困難	34	(8.9)	2	(0.5)	0	28	(7.4)	0		0
皮膚および皮下組織障害										
脱毛症	163	(42.7)	0		0	167	(44.3)	0		0
そう痒症	47	(12.3)	1	(0.3)	0	34	(9.0)	2	(0.5)	0
発疹	44	(11.5)	3	(0.8)	0	25	(6.6)	3	(0.8)	0
斑状丘疹状皮疹	43	(11.3)	6	(1.6)	0	17	(4.5)	2	(0.5)	0

なお、本剤群において間質性肺疾患 4 例 (1.0%)、大腸炎・小腸炎・重度の下痢 11 例 (2.9%)、神経障害 (ギラン・バレー症候群等) 98 例 (25.7%)、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 91 例 (23.8%)、甲状腺機能障害 54 例 (14.1%)、下垂体機能障害 2 例 (0.5%)、副腎機能障害 3 例 (0.8%)、1 型糖尿病 1 例 (0.3%)、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等) 4 例 (1.0%)、腓炎 1 例 (0.3%)、筋炎・横紋筋融解症 2 例 (0.5%)、重症筋無力症 1 例 (0.3%)、脳炎・髄膜炎・脊髄炎 1

例（0.3%）、ぶどう膜炎 2 例（0.5%）、心筋炎 1 例（0.3%）及び infusion reaction 52 例（13.6%）が認められた。また、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等）、重度の胃炎、血球貪食症候群及び結核は認められなかった。本副作用発現状況は関連事象（臨床検査値異常を含む）を含む集計結果を示す。

【用法・用量】

本剤の母集団薬物動態モデルを利用したシミュレーションにより、本剤 200 mg を Q3W、400 mg を Q6W 又は 10 mg/kg（体重）を 2 週間間隔（以下「Q2W」という。）で投与した際の本剤の血清中濃度が検討された。その結果、本剤 400 mg を Q6W で投与した際の本剤の定常状態における平均血清中濃度（以下「 $C_{avg,ss}$ 」という。）は、本剤 200 mg を Q3W で投与した際の $C_{avg,ss}$ と類似すると予測された（下表）。また、本剤 400 mg を Q6W で投与した際の本剤の定常状態における最高血清中濃度（以下「 $C_{max,ss}$ 」という。）は、本剤 200 mg を Q3W で投与した際の $C_{max,ss}$ と比較して高値を示すと予測されたものの、日本人患者において忍容性が確認されている用法・用量である本剤 10 mg/kg（体重）を Q2W で投与した際の $C_{max,ss}$ と比較して低値を示すと予測された（下表）。さらに、悪性黒色腫患者を対象に本剤 400 mg を Q6W で投与した海外第 I 相試験（KEYNOTE-555 試験）より得られた実測値に基づく薬物動態パラメータは、シミュレーションにより予測した薬物動態パラメータと類似した（下表）。加えて、複数の癌腫における臨床試験成績に基づき、本剤の曝露量と有効性又は安全性との関連を検討する曝露－反応モデルが構築され、本剤 200 mg を Q3W 又は 400 mg を Q6W で投与した際の曝露量と有効性又は安全性との関連について検討された結果、上記の用法・用量の間で有効性及び安全性に明確な差異はないと予測された。

表 5 本剤の薬物動態パラメータ

用法・用量	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	C_{avg} ($\mu\text{g/mL}$)	C_{min} ($\mu\text{g/mL}$)	$C_{max,ss}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$C_{avg,ss}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$C_{min,ss}$ ($\mu\text{g/mL}$)
200 mg Q3W [†]	59.1 (58.5, 59.7)	27.9 (27.7, 28.1)	18.1 (17.8, 18.3)	92.8 (91.7, 94.1)	50.4 (49.8, 51.0)	30.9 (30.5, 31.4)
400 mg Q6W [†]	123 (122, 124)	32.4 (32.0, 32.7)	10.6 (10.4, 10.8)	148 (146, 149)	50.7 (50.1, 51.3)	20.3 (19.8, 20.9)
400 mg Q6W (実測値)	136.0 [‡] (135.6, 136.4)	NA	14.9 [§] (14.4, 15.4)	NA	NA	NA
10 mg/kg Q2W [†]	220 (218, 223)	144 (143, 145)	119 (117, 121)	428 (424, 433)	279 (276, 282)	197 (193, 200)

† : n=2,993、100 回のシミュレーションにより算出された幾何平均値の中央値（2.5%点, 97.5%点）、 C_{max} : 初回投与後の最高血清中濃度、 C_{avg} : 初回投与後の平均血清中濃度、 C_{min} : 初回投与後（サイクル 2 投与前）の最低血清中濃度、 $C_{max,ss}$: 定常状態における最高血清中濃度、 $C_{avg,ss}$: 定常状態における平均血清中濃度、 $C_{min,ss}$: 定常状態における最低血清中濃度

‡ : 56 例の幾何平均値（95%信頼区間）

§ : 41 例の幾何平均値（95%信頼区間）

NA : 該当なし

4. 施設について

本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

①-1 下記の（１）～（５）のいずれかに該当する施設であること。

- (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2 子宮体癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、婦人科腫瘍のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務、等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 副作用への対応について

③-1 施設体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（間質性肺疾患に加え、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等）、内分泌障害（下垂体機能障害、甲状腺機能障害、副腎機能障害）、1 型糖尿病、ぶどう膜炎、筋炎・横紋筋融解症、膵炎、重度の皮膚障害（中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等）、infusion reaction、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、重症筋無力症、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、心筋炎、重篤な血液障害（免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球瘍、無顆粒球症等）、重度の胃炎、血球貪食症候群、結核等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

- ① プラチナ製剤を含むがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌患者において、本剤とレンバチニブメシル酸塩との併用投与で有効性が示されている。
- ② 化学療法歴のない進行・再発の子宮体癌患者において、本剤とパクリタキセル及びカルボプラチンとの併用投与及びその後の本剤単独投与の有効性が示されている。
- ③ 下記に該当する患者に対する本剤の投与及び使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。
 - ・ FIGO 分類 I 期及び II 期の患者
 - ・ ①又は②で本剤の有効性が示されていない他の抗悪性腫瘍剤との併用投与
 - ・ 化学療法歴のない進行・再発の子宮体癌患者に対する本剤とレンバチニブメシル酸塩との併用投与
 - ・ 術後補助療法

【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
 - ・ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ② 治験前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。
 - ・ 間質性肺疾患の合併又は既往のある患者
 - ・ 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者
 - ・ 自己免疫疾患の合併、又は慢性的な若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
 - ・ 臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者
 - ・ 結核の感染又は既往を有する患者
 - ・ ECOG Performance Status 3-4^(注1) の患者

(注1) ECOG の Performance Status (PS)

Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

6. 投与に際して留意すべき事項

- ① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- ② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- ③ 主な副作用のマネジメントについて
 - 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。
 - **infusion reaction** があらわれることがある。**infusion reaction** が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
 - 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を実施すること。
 - 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎及び硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。
 - ぶどう膜炎（虹彩炎及び虹彩毛様体炎を含む）等の重篤な眼障害があらわれることがあるので、定期的に眼の異常の有無を確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。
 - 本剤の投与により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、本剤の休薬又は中止、及び副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。なお、副腎皮質ホルモンの投与により副作用の改善が認められない場合には、副腎皮質ホルモン以外の免疫抑制剤の追加も考慮すること。
 - 投与終了後、数週間から数カ月経過してから副作用が発現することがあるため、本剤の投与終了後にも副作用の発現に十分に注意すること。
 - 1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1 型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ④ 本剤の臨床試験において、KEYNOTE-775/E7080-309 試験では無作為割付けから 8 週間ごと（臨床的に必要な場合はより頻回）に有効性の評価を行っていたこと、及び NRG-GY018/KEYNOTE-868 試験では最初の 9 カ月は 9 週間ごと、その後は 12 週間ごとに有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検

査等で効果の確認を行うこと。

最適使用推進ガイドライン

アテゾリズマブ（遺伝子組換え）

（販売名：テセントリク点滴静注 840 mg、同点滴静注 1200 mg）

～胞巣状軟部肉腫～

令和7年2月

厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P9
5. 投与対象となる患者	P11
6. 投与に際して留意すべき事項	P12

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016(平成 28 年 6 月 2 日閣議決定)においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本臨床腫瘍学会、一般社団法人日本癌治療学会及び一般社団法人日本小児血液・がん学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：テセントリク点滴静注 840 mg、同点滴静注 1200 mg（一般名：アテゾリズマブ（遺伝子組換え））

対象となる効能又は効果：切除不能な胞巣状軟部肉腫

対象となる用法及び用量：通常、成人にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 1200mg を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。通常、2 歳以上の小児にはアテゾリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 15mg/kg（体重）（最大 1200mg）を 60 分かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

製造販売業者：中外製薬株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

テセントリク点滴静注 840 mg 及び同点滴静注 1200 mg（一般名：アテゾリズマブ（遺伝子組換え）、以下「本剤」という。）は、米国の Genentech, Inc.により創製された programmed cell death ligand 1（以下、「PD-L1」という。）に対する免疫グロブリン G1（IgG1）サブクラスのヒト化モノクローナル抗体である。

CD274（PD-L1）は、生体内において抗原提示細胞等に発現しており、活性化したリンパ球（T 細胞、B 細胞及びナチュラルキラーT 細胞）等に発現する CD279（以下、「PD-1」という。）及び CD80（B7-1）と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている（Immunity 2007; 27: 111-22、Int Immunol 2007; 19: 813-24）。また、PD-L1 は、種々の腫瘍細胞にも発現していること（Cancer Immunol Immunother 2007; 56: 739-45）が報告されており、PD-L1 と PD-1 を介した経路は、腫瘍細胞が抗原特異的な T 細胞からの攻撃等を回避する機序の一つとして考えられている。

本剤は、PD-L1 の細胞外領域に結合し、PD-L1 と PD-1 との結合を阻害すること等により、がん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

これらの知見から、本剤は悪性腫瘍に対する新たな治療薬になり得るものと期待され、胞巣状軟部肉腫患者を対象とした臨床試験を実施し、有効性、安全性及び忍容性が確認された。

本剤の作用機序に基づく過度の免疫反応による副作用等があらわれ、重篤又は死亡に至る可能性がある。本剤の投与中及び投与後には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

3. 臨床成績

切除不能な胞巣状軟部肉腫の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

【有効性】

① 海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345 試験）

2 歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者*¹50 例を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する第Ⅱ相試験を実施した。18 歳以上の患者には本剤 1,200 mg を 3 週間間隔（以下、「Q3W」という。）で、2 歳以上 18 歳未満の患者には本剤 15 mg/kg（最大 1,200 mg）を Q3W で静脈内投与した。

本試験に登録された 50 例のうち、本剤が投与されなかった 1 例を除く 49 例*²を有効性の解析対象とした。試験開始時点での主要評価項目である RECIST ver.1.1 に基づく治験担当医師判定による奏効率 [80%信頼区間] (%) の結果は、2 回目の解析（19 例時点）で 42.1 [26.3, 59.2] であり、80%信頼区間の下限は事前に規定した閾値奏効率（5%）を上回った*³。なお、有効性の解析対象である 49 例における 3 回目の解析（2021 年 9 月 1 日データカットオフ）における試験開始後に変更した主要評価項目である RECIST ver.1.1 に基づく独立評価機関（以下、「IRC」という。）判定による奏効率の結果は表 1 のとおりであった*⁴。

*¹：抗 PD-1 抗体又は抗 PD-L1 抗体による治療歴のある患者は除外された。

*²：年齢区分別の内訳は、18 歳未満：3 例、18 歳以上：46 例であった。

*³：Simon の 2 段階デザインに基づき、試験開始時には 1 回目及び 2 回目の解析はそれぞれ 9 例及び 24 例時点で実施し、それぞれ 1 例以上及び 3 例以上で奏効が認められた場合に、登録を継続すると計画した。9 例の評価が完了した時点での 1 回目の解析において 1 例の奏効例が認められたため、登録を継続した。その後、19 例の評価が完了した時点で事前に計画していなかった 2 回目の解析を実施し、8 例の奏効例が認められたことから、事前に規定した 2 回目の解析における症例数である 24 例の集積を待たずに、閾値奏効率以上の有効性が期待できると判断し、更なる有効性評価のために登録を継続した。

*⁴：本試験の主要評価項目は、試験開始時には RECIST ver.1.1 に基づく治験担当医師判定による奏効率としたが、1 回目及び 2 回目の解析を実施した後、海外規制当局との相談の結果を踏まえ、RECIST ver.1.1 に基づく IRC 判定による奏効率に変更した。また、海外規制当局との相談の結果、49 例の結果に基づき事前に計画していなかった 3 回目の解析を実施した。

表 1 最良総合効果及び奏効率
(ML39345 試験、有効性解析対象、RECIST ver.1.1、IRC 判定、2021 年 9 月 1 日データカットオフ)

最良総合効果	例数 (%)
	49 例
CR	0
PR	12 (24.5)
SD	24 (49.0)
PD	10 (20.4)
NE	3 (6.1)
奏効 (CR+PR)	12
(奏効率 [95%CI*] (%))	(24.5 [13.3, 38.9])

CR : 完全奏効、PR : 部分奏効、SD : 安定、PD : 疾患進行、NE : 評価不能、CI : 信頼区間

* : Clopper-Pearson 法

② 国内第II相臨床試験 (ALBERT 試験)

16 歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者*1 21 例を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討する第 II 相試験を実施した。18 歳以上の患者には本剤 1,200 mg を Q3W で、16 歳以上 18 歳未満の患者には本剤 15 mg/kg (最大 1,200 mg) を Q3W で静脈内投与した。

本試験に登録された 21 例のうち、本剤が投与されなかった 1 例を除く 20 例を有効性の解析対象とした。主要評価項目である RECIST ver.1.1 に基づく IRC 判定による奏効率の結果 (2022 年 3 月 3 日データカットオフ) は表 2 のとおりであり、奏効率の 95% 信頼区間の下限は、事前に設定された閾値奏効率 (5%) *2 を下回った。

*1 : 抗 PD-1 抗体又は抗 PD-L1 抗体による治療歴のある患者は除外された。

*2 : 胞巣状軟部肉腫患者に対するドキソルビン等の化学療法の奏効率が 3.8%であったと報告されていること (Cancer 2001; 91: 585-91) を考慮し閾値奏効率を 5%とした。

表 2 最良総合効果及び奏効率
(ALBERT 試験、有効性解析対象、RECIST ver.1.1、IRC 判定、2022 年 3 月 3 日データカットオフ)

最良総合効果	例数 (%)
	20 例
CR	2 (10.0)
PR	0
SD	14 (70.0)
PD	4 (20.0)
NE	0
奏効 (CR+PR)	2
(奏効率 [95%CI*] (%))	(10.0 [1.2, 31.7])

CR : 完全奏効、PR : 部分奏効、SD : 安定、PD : 疾患進行、NE : 評価不能、CI : 信頼区間

* : Clopper-Pearson 法

【安全性】

① 海外第II相臨床試験（ML39345 試験）

有害事象は 49/49 例（100%）、本剤との因果関係が否定できない有害事象は 47/49 例（95.9%）に認められた。発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表 3 のとおりであった。

表 3 発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象
（ML39345 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類（SOC: System Organ Class） 基本語（PT: Preferred Term） （MedDRA ver.25.1）	本剤投与例（49 例）		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	47 (95.9%)	6 (12.2%)	0
臨床検査	32 (65.3%)	1 (2.0%)	0
リンパ数減少	10 (20.4%)	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	9 (18.4%)	0	0
白血球数減少	9 (18.4%)	0	0
AST 増加	5 (10.2%)	0	0
ALT 増加	5 (10.2%)	0	0
血中甲状腺刺激ホルモン増加	5 (10.2%)	0	0
血小板数減少	4 (8.2%)	0	0
血中ビリルビン増加	4 (8.2%)	0	0
好中球数減少	4 (8.2%)	0	0
体重減少	4 (8.2%)	0	0
血中甲状腺刺激ホルモン減少	3 (6.1%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	24 (49.0%)	0	0
疲労	18 (36.7%)	0	0
発熱	6 (12.2%)	0	0
インフルエンザ様疾患	3 (6.1%)	0	0
皮膚および皮下組織障害	21 (42.9%)	1 (2.0%)	0
発疹	10 (20.4%)	0	0
そう痒症	6 (12.2%)	0	0
ざ瘡様皮膚炎	5 (10.2%)	0	0
斑状丘疹状皮疹	5 (10.2%)	1 (2.0%)	0
多汗症	3 (6.1%)	0	0
胃腸障害	18 (36.7%)	1 (2.0%)	0
悪心	8 (16.3%)	0	0
下痢	6 (12.2%)	1 (2.0%)	0
代謝および栄養障害	13 (26.5%)	0	0
食欲減退	5 (10.2%)	0	0
低ナトリウム血症	5 (10.2%)	0	0
高血糖	4 (8.2%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	12 (24.5%)	1 (2.0%)	0
関節痛	7 (14.3%)	0	0
筋肉痛	5 (10.2%)	0	0
四肢痛	3 (6.1%)	1 (2.0%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (24.5%)	1 (2.0%)	0
アレルギー性鼻炎	3 (6.1%)	0	0
呼吸困難	3 (6.1%)	0	0
肺臓炎	3 (6.1%)	1 (2.0%)	0
血液およびリンパ系障害	10 (20.4%)	1 (2.0%)	0
貧血	8 (16.3%)	1 (2.0%)	0

器官別大分類 (SOC: System Organ Class) 基本語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.25.1)	本剤投与例 (49 例)		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
内分泌障害	10 (20.4%)	0	0
甲状腺機能亢進症	6 (12.2%)	0	0
甲状腺機能低下症	3 (6.1%)	0	0
神経系障害	6 (12.2%)	0	0
頭痛	4 (8.2%)	0	0
浮動性めまい	3 (6.1%)	0	0
血管障害	4 (8.2%)	0	0
ほてり	4 (8.2%)	0	0

なお、本剤投与例において間質性肺疾患 3 例 (6.1%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 8 例 (16.3%)、大腸炎・重度の下痢 1 例 (2.0%)、膵炎 2 例 (4.1%)、甲状腺機能障害 16 例 (32.7%)、副腎機能障害 4 例 (8.2%)、脳炎・髄膜炎・脊髄炎 1 例 (2.0%)、重度の皮膚障害 1 例 (2.0%) が認められた。また、1 型糖尿病、下垂体機能障害、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、重症筋無力症、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、血球貪食症候群、infusion reaction、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病及び心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデは認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。

② 国内第II相臨床試験 (ALBERT 試験)

有害事象は 20/20 例 (100%)、本剤との因果関係が否定できない有害事象は 16/20 例 (80.0%) に認められた。発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は表 4 のとおりであった。

表 4 発現率が 5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象
(ALBERT 試験) (安全性解析対象集団)

器官別大分類 (SOC: System Organ Class) 基本語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.25.1)	単群 (20 例)		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
本剤との因果関係が否定できない全有害事象	16 (80.0%)	4 (20.0%)	0
臨床検査	10 (50.0%)	3 (15.0%)	0
AST 増加	5 (25.0%)	0	0
ALT 増加	4 (20.0%)	0	0
リンパ球数減少	4 (20.0%)	2 (10.0%)	0
好中球数減少	4 (20.0%)	0	0
血小板数減少	3 (15.0%)	0	0
白血球数減少	3 (15.0%)	1 (5.0%)	0
コルチゾール減少	1 (5.0%)	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (5.0%)	1 (5.0%)	0
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (5.0%)	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (20.0%)	0	0
そう痒症	1 (5.0%)	0	0
湿疹	1 (5.0%)	0	0
発疹	1 (5.0%)	0	0
斑状丘疹状皮疹	1 (5.0%)	0	0
血液およびリンパ系障害	3 (15.0%)	0	0

器官別大分類 (SOC: System Organ Class) 基本語 (PT: Preferred Term) (MedDRA ver.25.1)	単群 (20 例)		
	全 Grade	Grade 3-4	Grade 5
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
貧血	3 (15.0%)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (15.0%)	0	0
発熱	3 (15.0%)	0	0
倦怠感	1 (5.0%)	0	0
内分泌障害	3 (15.0%)	1 (5.0%)	0
バセドウ病	1 (5.0%)	0	0
甲状腺炎	1 (5.0%)	1 (5.0%)	0
甲状腺機能低下症	1 (5.0%)	0	0
甲状腺機能亢進症	1 (5.0%)	0	0
胃腸障害	2 (10.0%)	0	0
悪心	1 (5.0%)	0	0
嘔吐	1 (5.0%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (10.0%)	0	0
筋肉痛	2 (10.0%)	0	0
関節痛	1 (5.0%)	0	0
代謝および栄養障害	2 (10.0%)	0	0
高尿酸血症	1 (5.0%)	0	0
低カリウム血症	1 (5.0%)	0	0
感染症および寄生虫症	1 (5.0%)	1 (5.0%)	0
耳下腺炎	1 (5.0%)	1 (5.0%)	0
肝胆道系障害	1 (5.0%)	1 (5.0%)	0
肝機能異常	1 (5.0%)	1 (5.0%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5.0%)	0	0
口腔咽頭痛	1 (5.0%)	0	0
肺臓炎	1 (5.0%)	0	0
心臓障害	1 (5.0%)	0	0
洞性徐脈	1 (5.0%)	0	0
神経系障害	1 (5.0%)	0	0
頭痛	1 (5.0%)	0	0
腎および尿路障害	1 (5.0%)	0	0
血尿	1 (5.0%)	0	0
蛋白尿	1 (5.0%)	0	0

なお、本剤投与例において間質性肺疾患 1 例 (5.0%)、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎 6 例 (30.0%)、甲状腺機能障害 3 例 (15.0%)、副腎機能障害 1 例 (5.0%) が認められた。また、大腸炎・重度の下痢、膵炎、1 型糖尿病、下垂体機能障害、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)、重症筋無力症、重度の皮膚障害、腎機能障害 (尿細管間質性腎炎等)、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、血球貪食症候群、infusion reaction、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病及び心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデは認められなかった。本副作用発現状況は関連事象 (臨床検査値異常を含む) を含む集計結果を示す。

4. 施設について

本剤の投与が適切な患者を診断・特定し、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

①-1 下記の（１）～（５）のいずれかに該当する施設であること。

- (1) 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院、小児がん拠点病院、小児がん連携病院など）
- (2) 特定機能病院
- (3) 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- (4) 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
- (5) 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

①-2 悪性軟部腫瘍の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の整形外科の臨床研修を行っており、うち、2 年以上は、悪性軟部腫瘍のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。
・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上の小児がんを含む小児科臨床経験を有すること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師等に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務、等が速やかに行われる体制が整っていること。

③ 副作用への対応について

③-1 施設体制に関する要件

間質性肺疾患等の重篤な副作用が発生した際に、24 時間診療体制の下、当該施設又

は連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及び CT 等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が当日中に得られ、直ちに対応可能な体制が整っていること。

③-2 医療従事者による有害事象対応に関する要件

がん診療に携わる専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていること。なお、整備体制について、がん患者とその家族に十分に周知されていること。

③-3 副作用の診断や対応に関して

副作用（間質性肺疾患、肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、大腸炎・重度の下痢、膵炎、1 型糖尿病、内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）、脳炎・髄膜炎・脊髄炎、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重症筋無力症、重度の皮膚障害、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、筋炎・横紋筋融解症、心筋炎、血球貪食症候群、Infusion reaction、溶血性貧血、免疫性血小板減少性紫斑病、心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ等）に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し（副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受けられる条件にあること）、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【有効性に関する事項】

- ① 切除不能な胞巣状軟部肉腫患者において本剤の単独投与の有効性が示されている。
- ② 下記に該当する使用方法については、本剤の有効性が確立されておらず、本剤の投与対象とならない。
 - 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与

【安全性に関する事項】

- ① 下記に該当する患者については本剤の投与が禁忌とされていることから、投与を行わないこと。
 - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ② 治療前の評価において下記に該当する患者については、本剤の投与は推奨されないが、他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる。
 - 間質性肺疾患の合併又はその既往のある患者
 - 胸部画像検査で間質影を認める患者及び活動性の放射線肺臓炎や感染性肺炎等の肺に炎症性変化がみられる患者
 - 自己免疫疾患のある患者又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
 - ECOG Performance Status 3-4^(注1) の患者

(注1) ECOG の Performance Status (PS)

Score	
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

6. 投与に際して留意すべき事項

- ① 添付文書等に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- ② 治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- ③ 主な副作用のマネジメントについて
 - 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。
 - 本剤の投与は重度の **infusion reaction** に備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始し、本剤投与中及び本剤投与終了後はバイタルサインを測定する等、患者の状態を十分に観察すること。なお、**infusion reaction** を発現した場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者を十分観察すること。
 - 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の測定）を実施すること。
 - 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）を実施すること。
 - 本剤の投与により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。異常が認められた場合には、発現した事象に応じた専門的な知識と経験を持つ医師と連携して適切な鑑別診断を行い、過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、本剤の休薬又は中止、及び副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。なお、副腎皮質ホルモンの投与により副作用の改善が認められない場合には、副腎皮質ホルモン以外の免疫抑制剤の追加も考慮する。
 - 投与終了後、数週間から数カ月経過してから副作用が発現することがあるため、本剤の投与終了後にも副作用の発現に十分に注意する。
 - 1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1 型糖尿病が疑われた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ④ ML39345 試験では投与開始後 9 週目、その後は 6 週間間隔（投与 1 年を超えたら 9 週間間隔、2 年を超えたら 12 週間間隔）、ALBERT 試験では投与開始から 24 週までは 8 週間間隔、それ以降は 12 週間間隔で有効性の評価を行っていたことを参考に、本剤投与中は定期的に画像検査で効果の確認を行うこと。

保険適用上の留意事項の改正内容

○ キイトルーダ点滴静注 100mg（「子宮体癌」に関する追加事項）

＜診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項＞

これまでの「医療施設の要件」及び「治療の責任者の要件」に加え、本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、その旨を記載。

○ テセントリク点滴静注 840mg、同点滴静注 1200mg（「胞巣状軟部肉腫」に関する追加事項）

＜診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項＞

① 医療施設の要件のいずれに該当するか。

（参考）最適使用推進ガイドライン アテゾリズマブ（遺伝子組換え）～胞巣状軟部肉腫～（抄）

① 施設について

①-1 下記の（１）～（５）のいずれかに該当する施設であること。

- （１） 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院、小児がん拠点病院、小児がん連携病院など）
- （２） 特定機能病院
- （３） 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- （４） 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
- （５） 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

② 治療の責任者の要件のいずれに該当するか。

（参考）最適使用推進ガイドライン アテゾリズマブ（遺伝子組換え）～胞巣状軟部肉腫～（抄）

①-2 悪性軟部腫瘍の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師（下表のいずれかに該当する医師）が、当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

表

・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の整形外科の臨床研修を行っており、うち、2 年以上は、悪性軟部腫瘍のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。
・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上の小児がんを含む小児科臨床経験を有すること。

ゴア CTAG 胸部大動脈ステントグラフトシステム（ゴア®TAG®コンフォーマブル胸部大動脈ステントグラフトアクティブコントロールシステム）の費用対効果評価結果に基づく価格調整について

○ 費用対効果評価結果に基づく価格調整について。

ゴア CTAG 胸部大動脈ステントグラフトシステム（ゴア®TAG®コンフォーマブル胸部大動脈ステントグラフトアクティブコントロールシステム）について、令和 7 年 1 月 29 日中央社会保険医療協議会において承認された費用対効果評価結果に基づき、以下のとおり価格調整を行う。

<費用対効果評価結果に基づく価格調整係数>

対象集団	比較対照技術	有用性加算等の価格調整係数（ β ）※ ¹	患者割合（％）
(a) 胸部大動脈瘤患者	大動脈用ステントグラフト (胸部大動脈用・メイン部分・標準型)	1.0	61.1
(b) 合併症を伴う Stanford B 型大動脈解離（解離性大動脈瘤を含む）のうち、内科的治療が奏功しない患者	大動脈用ステントグラフト (胸部大動脈用・メイン部分・標準型)	1.0	38.9

※¹ 本品は特定保険医療材料の保険償還価格算定時に類似機能区分比較方式で算定され、有用性系加算が適用されていることから、以下の算式を用いて価格を算出し、それらを当該分析対象集団の患者割合等で加重平均したものを価格調整後の価格とする。

$$\text{価格調整後の価格} = \text{価格調整前の価格} - \text{有用性加算部分} \times (1 - \beta)$$

<価格調整後の価格>

No	販売名	会社名	現行価格	改定価格	機能区分名	費用対効果評価区分	適用日
1	ゴア CTAG 胸部大動脈ステントグラフトシステム（ゴア®TAG®コンフォーマブル胸部大動脈ステントグラフトアクティブコントロールシステム）	日本ゴア合同会社	1,490,000 円	変更なし	146 大動脈用ステントグラフト (3) 胸部大動脈用ステントグラフト (メイン部分) ②中枢端可動型	H2（市場規模が 50 億円以上）	—

リットフーロの費用対効果評価結果に基づく価格調整について

○ 費用対効果評価結果に基づく価格調整について。

リットフーロについて、令和７年１月 29 日中央社会保険医療協議会において承認された費用対効果評価結果に基づき、以下のとおり価格調整を行う。

<費用対効果評価結果に基づく価格調整係数>

対象集団	比較対照技術	有用性加算等の価格調整係数（ β ）※１	患者割合（％）
(a) 頭部全体の概ね 50%以上に脱毛が認められる成人の円形脱毛症患者	バリシチニブ	0.1	91.9
(b) 頭部全体の概ね 50%以上に脱毛が認められる小児の円形脱毛症患者	Best supportive care	1.0	8.1

※１ 本品は薬価収載時に類似薬効比較方式（Ⅰ）で算定され、有用性系加算が適用されていることから、以下の算式を用いて分析対象ごとの価格を算出し、それらを当該分析対象集団の患者割合等で加重平均したものを価格調整後の薬価とする。

$$\text{価格調整後の薬価} = \text{価格調整前の薬価} - \text{有用性加算部分} \times (1 - \beta)$$

<価格調整後の薬価>

No	銘柄名	成分名	会社名	規格単位	現行薬価	改定薬価	薬効分類		費用対効果評価区分	適用日※２
1	リットフーロカプセル 50mg	リトレスチニブトシル酸塩	ファイザー（株）	50mg1 カプセル	5,802.40 円	5,584.30 円	内 399	他に分類されない代謝性医薬品	H1（市場規模が100億円以上）	令和７年６月１日

※２ 医療機関における在庫への影響等を踏まえ、価格調整後の薬価の適用には一定の猶予期間を設けることとする。

医薬品・医療機器等の費用対効果評価案について

	品目名	効能・効果	収載時価格	うち有用性系 加算率	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価区分	総会での 指定日	頁
①	ゴア CTAG 胸部大動脈 ステントグラフトシステム	※	1,490,000 円	5 %	92 億円	H 2 (市場規模が 50 億円以上)	2023/ 7 / 5	2
②	リットフォーロカプセル (リ トレシチニブトシル酸塩)	円形脱毛症(ただし、脱 毛部位が広範囲に及ぶ難 治の場合に限る)	5,802.40 円 (50mg 1 カプセル)	5 %	156 億円	H 1 (市場規模が 100 億円以上)	2023/ 8 /23	5

※ 本品は胸部下行大動脈病変のうち一定の要件をみたす疾患の治療に用いられるステントグラフト及びデリバリーカテーテルからなるステントグラフトシステムである。

医薬品・医療機器等の費用対効果の総合的評価案について

対象品目名：ゴア CTAG 胸部大動脈ステントグラフトシステム（ゴア®TAG®コンフォーマブル胸部大動脈ステントグラフトアクティブコントロールシステム）

製造販売業者名：日本ゴア合同会社

使用目的又は効果：胸部大動脈瘤患者、合併症を伴う Stanford B 型大動脈解離（解離性大動脈瘤を含む）のうち内科的治療が奏功しない患者、外傷性胸部大動脈損傷患者

対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY） の区分	患者割合 （％）
胸部大動脈瘤患者	大動脈用ステントグラフト （胸部大動脈用・メイン部分・ 標準型）	費用削減	61.1％
合併症を伴う Stanford B 型大動脈解離 （解離性大動脈瘤を含む）のうち、内科的治 療が奏功しない患者	大動脈用ステントグラフト （胸部大動脈用・メイン部分・ 標準型）	費用削減	38.9％

※1 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いた ICER の区分を用いる。

※2 決定された ICER の区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。

(参考) ゴア CTAG 胸部大動脈ステントグラフトシステムの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組み

分析対象集団	胸部大動脈用ステントグラフトを用いてステントグラフト内挿術を受ける患者のうち、以下の者 (a) 胸部大動脈瘤患者 (b) 合併症を伴う Stanford B 型大動脈解離（解離性大動脈瘤を含む）のうち、内科的治療が奏功しない患者
比較対照技術名	(a) 大動脈用ステントグラフト（胸部大動脈用・メイン部分・標準型） (b) 大動脈用ステントグラフト（胸部大動脈用・メイン部分・標準型）
その他	特記事項なし

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

(専門組織の見解)

- ・ 外傷性胸部大動脈損傷患者に対する適応は、現場でのニーズが高く非常に重要である。一方で、本品目の適応疾患に占める割合が限定的であることから、提案のとおり分析対象集団に含めないことは妥当である。

(企業の不服意見)

- ・ なし

3. 費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

公的分析が再分析を行った主な点は以下の通りである。

(追加的有用性におけるアウトカム指標について)

製造販売業者は、追加的有用性の評価に際し、アウトカムとしてデバイスの初回留置本数、全生存率、再手術発生率、ラピッドペーシング実施率を設定した。ラピッドペーシングの目的は、手技を正確に行うことであり、その実施率の低下が必ずしも安全性の向上を意味するものではない。デバイスの初回留置本数は、費用には大きく関係するものの、それ自体が長期的なアウトカムの改善へ寄与するかについては明らかではない。したがって、ラピッドペーシング実施率及びデバイスの初回留置本数はプロセス指標と考えられ、追加的有用性の評価指標として使用することは妥当ではないと考える。

(追加的有用性の評価で使用するデータについて)

公的分析が実施したシステマティックレビューでは、評価対象技術と比較対照技術を比較したランダム化比較試験および直接比較した臨床研究は同定されなかった。製造販売業者は、評価対象技術に関する唯一の報告である SURPASS レジストリの追跡期間が 1 年間と短期間であることを理由に、評価対象品目の前世代品のレジストリである GREAT レジストリを本品のデータとみなし、他の比較対照技術 (Valiant 等) のレジストリである MOTHER レジストリとの比較により全生存率および再手術発生率に係る追加的有用性を検証した。しかし、前世代品は比較対照技術であるため、GREAT レジス

トリを評価対象技術のデータとして代用することは妥当ではなく、SURPASS レジストリを用いるべきと判断した。

上記の論点に関し、企業側から公的分析の見解に対する意見はなかった。

以上を踏まえ、専門組織で議論し、追加的有用性のアウトカム指標について及びレジストリデータの妥当性について、下記のとおり、公的分析結果が妥当であると考えられた。

- ・ 製造販売業者の提示した追加的有用性評価のアウトカムのうち、デバイス使用本数やラピッドペーシング実施率はプロセス指標である。アウトカム指標としては公的分析が採用した全生存率や再手術率の方が妥当である。
- ・ SURPASS レジストリを用いて全生存率、再手術発生率の評価は困難だったため、追加的有用性が示されているとは判断できなかった。
- ・ デバイスのデリバリーシステムに改良が加えられた新技術により、術者の負担が軽減されることは臨床現場において感じることはある。しかしながら、このような利点は、定量的なデータの提示なしには費用対効果評価に反映することは難しい。

また、価格引き上げについては、上記のとおり追加的有用性が示されていないこと、本品と比較対照技術はステントグラフト自体が同じ製品であることから、価格調整係数決定に係る項目（一）対象品目の効果が比較対照技術に対し増加又は同等であることが、メタ解析及びシステマティックレビューを除く臨床研究により示されていること、（二）対象品目の基本構造や作用原理が比較対照技術と著しく異なる等一般的な改良の範囲を超えた品目であること、いずれにも該当せず、価格引き上げ要件を満たさないと決定された。

上記専門組織の決定について、製造販売業者から、価格引き上げの要件への該当性について不服意見が出された。専門組織では、以下の通り議論され、本費用対効果評価の結果は価格引き上げ要件を満たさず、分析結果等については公的分析結果が妥当であると結論づけられた。

- ・ 企業から新たに提出された結果はレジストリ研究に基づく、アンカーのない間接比較であり、研究デザイン上の不確実性が大きい。また得られた結果の信頼区間の幅も広く、詳細は不明であり、何らかの判断を行うことは困難であるものと推測される。
- ・ 本対象品目は前世代品に対し、アクティブコントロール機能を付与した点が異なるものであり、既存ステントグラフトの一般的な改良の範囲に留まると考えるのが適切である。

<参考：本資料に係る留意事項>

- ・ 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- ・ 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- ・ 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

（以上）

医薬品・医療機器等の費用対効果の総合的評価案について

対象品目名：リットフーロカプセル（リトレシチニブトシル酸塩）

製造販売業者名：ファイザー株式会社

効能・効果：円形脱毛症（ただし、脱毛部位が広範囲に及ぶ難治の場合に限る）

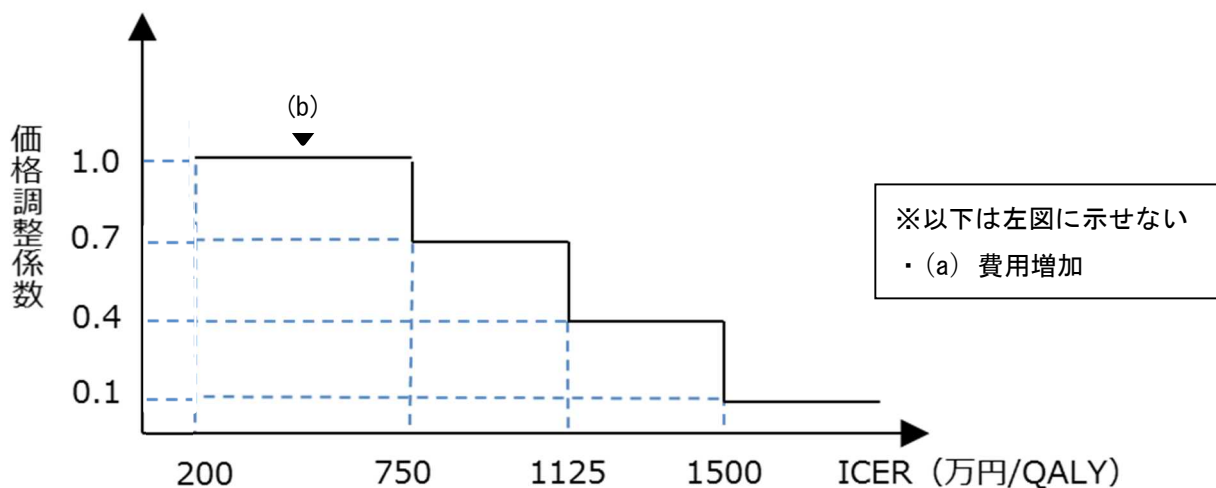
対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分 ^{※1, 2}	患者割合（%）
(a) 頭部全体の概ね 50%以上に脱毛が認められる成人の円形脱毛症患者	バリシチニブ	費用増加	91.9%
(b) 頭部全体の概ね 50%以上に脱毛が認められる小児の円形脱毛症患者	Best supportive care	200 万円/QALY 以上 750 万円/QALY 未満 ^{※3}	8.1%

※1 価格決定に当たっては、その時点における対象品目並びに比較対照技術の最新の価格及びその価格を用いた ICER の区分を用いる。

※2 決定された ICER の区分について、価格決定の時点における対象品目及び比較対照技術の最新の価格を用いて、機械的に再計算し、区分が変更される場合がある。

※3 価格調整における配慮への該当性について、分析対象集団 (b) のみ該当あり。

（補足）分析対象集団の ICER の区分（有用性系加算等の価格調整係数）



(参考) リットフォーロカプセルの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組み

分析対象集団	(a) 頭部全体の概ね 50%以上に脱毛が認められる成人の円形脱毛症患者 (b) 頭部全体の概ね 50%以上に脱毛が認められる小児の円形脱毛症患者
比較対照技術名	(a) バリシチニブ (b) Best supportive care
その他	(該当せず)

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

(専門組織の見解)

- ・ 本剤の対象集団は脱毛範囲の広い患者であり、脱毛による心理的影響は大きいと考えられる。
- ・ 本剤の投与期間については、薬剤を止めると脱毛が再燃するため、通常治療は複数年続けるのではないか。

(企業の不服意見)

- ・ なし

3. 費用対効果評価結果案策定に係る専門組織での主な検討事項

企業分析を踏まえ、公的分析が再分析を行った主な点は以下の通りである。

・ 分析対象集団 (b) における 15 歳以降の後治療 (バリシチニブ) について

製造販売業者のモデルでは、分析枠組み上の比較対照技術である Best supportive care (BSC) が生涯にわたって継続されると仮定している。小児集団においては、成人 (15 歳以上) に達するとバリシチニブが治療選択肢となるが、製造販売業者の分析はこの点の臨床実態を反映していない点で課題がある。この点について公的分析が製造販売業者に照会を行ったところ、製造販売業者は分析期間を 3 年にすることを提案したが、そのような分析を行った場合にも同様の課題がある上に、短期の分析期間ではリトレシチニブの費用や効果に対する長期的な影響を十分に評価できないと考えられた。

したがって公的分析では、比較対照技術群について 15 歳以降はバリシチニブによる治療を受ける設定での再分析を行った。なお、その際、15 歳以降における両剤の費用をバリシチニブの薬価に統一し、両剤の薬価に差を設定しないことで、リトレシチニブのバリシチニブに対する ICER の値を過大推計しない設定を基本分析として採用した。またシナリオ分析として、分析枠組み上の比較対照技術である BSC が生涯にわたって継続される設定での再分析および分析期間を 3 年とした場合の再分析を行った。

(製造販売業者の見解)

公的分析の再分析結果に対して製造販売業者から提示された論点は以下のとおりである。

・ 分析対象集団 (b) について

分析対象集団 (b) 小児集団における比較対照技術が「12-14 歳では BSC」、「15 歳以降ではバリシチニブ」とする設定は、分析前協議の決定事項と異なる考える。また、リトレシチニブ

の薬価を 12-14 歳はリトレチニブ、15 歳以降はバリシチニブの薬価とし、年齢によってリトレチニブの薬価が変わる設定は、実臨床に即していない。よって、公的分析が行ったシナリオ分析（小児集団の分析期間を 3 年間 [12-14 歳] とし、15 歳以降の期間は分析に含めない）の結果を最終結果として採用することが妥当ではないか。

（専門組織の見解）

以上を踏まえ、主な論点として、分析対象集団（b）における 15 歳以降の後治療について、下記のとおり専門組織で議論が行われ、公的分析の提示したシナリオ分析のうち、分析対象集団（b）における比較対照技術を BSC、評価対象技術をリトレチニブとした分析の結果を採用することが妥当と考えられた。

- ・ 臨床現場では、15 歳以降の治療選択肢は、BSC、バリシチニブまたはリトレチニブ等、様々な選択肢が考えられる。
- ・ 本薬剤は、小児のアンメットニーズに応える薬剤であるが、企業の提案のように、12 歳から 15 歳という短い期間を分析期間とすることは、費用対効果の評価の方法論としては十分ではないのではないか。
- ・ 分析期間の大半が成人期であることから、15 歳以降の治療を規定することにより分析結果に大きく影響を与えることを考えると、薬価を揃えて分析した場合や分析結果を 3 年に限って分析した場合などの企業及び公的分析が提示したもののうち、最終的には、公的分析のシナリオ分析の結果の 1 つを採用することが妥当ではないか。

<参考：本資料に係る留意事項>

- ・ 総合的評価では、企業分析及び公的分析双方とも一定の科学的妥当性が認められている。
- ・ 「専門組織での主な検討事項」は、双方の主な見解の相違部分を抜粋したものである。
- ・ 費用対効果評価の詳細については、国立保健医療科学院から公表される報告書を参照されたい。

（以上）

費用対効果評価対象品目（評価中のもの）（令和7年3月12日時点）

No.	総会 指定	品目名	効能・効果	収載時価格※1	うち有用性系 加算率	市場規模 （ピーク時予測）	費用対効果評価区分	総会での 指定日	現状
1	10	ゾルゲンスマ （パ®ルティスファ-マ）	脊髄性筋萎縮症	167,077,222円	50%	42億円	H 3（単価が高い）	2020/5/13	分析中断
2	40	パキロビッド （ファイザ-）	SARS-CoV-2による感染症	12,538.60円（3001シート） 19,805.50円（6001シート）	5%	281億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2023/3/8	分析中断
3	46	フォゼベル （協和キリン）	透析中の慢性腎臓病患者にお ける高リン血症の改善	234.10円（5mg1錠） 345.80円（10mg1錠） 510.90円（20mg1錠） 641.80円（30mg1錠）	40%	193億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2023/11/15	公的分析中
4	47	レクビオ （パ®ルティスファ-マ）	※2	443,548円	40%	195億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2023/11/15	公的分析中
5	48	ウゴービ （パ®ルティスファ-マ）	※3	1,876円（0.25mg0.5mL1キット） 3,201円（0.5mg0.5mL1キット） 5,912円（1mg0.5mL1キット） 7,903円（1.7mg0.75mL1キット） 10,740円（2.4mg0.75mL1キット）	5%	328億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2023/11/15	公的分析中
6	49	エプキンリ （ジェンマ®）	※4	137,724円（4mg0.8mL1瓶） 1,595,363円（48mg0.8mL1瓶）	10%	307億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2023/11/15	公的分析中
7	50	レケンビ （イーザイ）	アルツハイマー病による軽度 認知障害及び軽度の認知症の 進行抑制	45,777円（200mg2mL1瓶） 114,443円（500mg0.5mL1瓶）	45%	986億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2023/12/13	公的分析中
8	51	レプロジル （アリスト・マヤ-ス® スクイブ®）	骨髓異形成症候群に伴う貧血	184,552円（25mg1瓶） 551,000円（75mg1瓶）	45%	123億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2024/4/10	企業分析中
9	52	トルカブ （アストゼ® 初）	※5	9,263.50円（160mg1錠） 11,244.30円（200mg1錠）	35%	103億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2024/5/15	企業分析中
10	53	エルレフィオ （ファイザ-）	再発又は難治性の多発性骨髄 腫（標準的な治療が困難な場 合に限る）	558,501円（44mg1瓶） 957,222円（76mg1瓶）	10%	165億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2024/5/15	企業分析中
11	54	ピロイ （アステラ製薬）	CLDN18.2陽性の治癒切除不 能な進行・再発の胃癌	54,502円（100mg1瓶）	5%	145億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2024/5/15	企業分析中
12	55	ブリービアクト （ユー・シー・ビー・ジャパン）	てんかん患者の部分発作（二 次性全般化発作を含む）	373.30円（25mg1錠） 609.30円（50mg1錠）	5%	178億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2024/8/7	企業分析中

※1 収載時価格は、キット特徴部分の原材料費除いた金額。
 ※2 主な使用目的：本品は胸部下行大動脈病変のうち一定の要件をみたす疾患の治療に用いられるステントグラフト及びデリバリーカテーテルからなるステントグラフトシステムである。
 ※2 効能・効果：家族性高コレステロール血症、高コレステロール血
 ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。
 ・心血管イベントの発現リスクが高い
 ・HMG-CoA還元酵素阻害剤で効果不十分、HMG-CoA還元酵素阻害剤による治療が適さない
 ※3 効能・効果：肥満症
 ただし、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。
 ・BMIが27kg/m²以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する
 ・BMIが35kg/m²以上
 ※4 効能・効果：再発又は難治性の大型細胞型B細胞リンパ腫、びまん性大型細胞型B細胞リンパ腫、高悪性度B細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫
 ※5 効能・効果：内分泌療法後に増悪したPIK3CA、AKT1又はPTEN遺伝子変異を有するホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

費用対効果評価対象品目（評価中のもの）（令和7年3月12日時点）

No.	総会 指定	品目名	効能・効果	収載時価格※1	うち有用性系 加算率	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価区分	総会での 指定日	現状
13	56	ケサンラ (日本イライリ)	アルツハイマー病による軽度 認知障害及び軽度の認知症の 進行抑制	66,948円 (350mg20mL1瓶)	5%	796億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2024/11/13	企業分析中
14	57	テッペーザ (アムン)	活動性甲状腺眼症	979,920円 (500mg1瓶)	45%	494億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2024/11/13	企業分析中
15	58	アウィクリ (ルテイスカ ファー)	インスリン療法が適応となる 糖尿病	2,081円 (300単位1キット)	5%	131億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2024/11/13	企業分析中
16	59	トロデルビ (ケリアド・サイエンズ)	化学療法歴のあるホルモン受 容体陰性かつHER2陰性の手 術不能又は再発乳癌	187,195円 (200mg1瓶)	40%	93億円	H 2 (市場規模が 50億円以上)	2024/11/13	企業分析中
17	60	ゼップバウンド (日本イライリ)	※3	3,067円 (2.5mg0.5mL1キット) 5,797円 (5mg0.5mL1キット) 7,721円 (7.5mg0.5mL1キット) 8,999円 (10mg0.5mL1キット) 10,180円 (12.5mg0.5mL1キット) 11,242円 (15mg0.5mL1キット)	0%	319億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2025/3/12	－
18	61	ダトロウェイ (第一三共)	化学療法歴のあるホルモン受 容体陽性かつHER2陰性の手 術不能又は再発乳癌	311,990円 (100mg1瓶)	0%	127億円	H 5 (トロデルビの類 似品目)	2025/3/12	－
19	62	テクベイリ (ヤセツファーマ)	再発又は難治性の多発性骨髄 腫 (標準的な治療が困難な場 合に限る)	216,930円 (30mg3mL1瓶) 1,081,023円 (153mg1.7mL1瓶)	0%	87億円	H 5 (エルレフィオの 類似品目)	2025/3/12	－
20	63	ルンスミオ (中外)	再発又は難治性の濾胞性リン パ腫	83,717円 (1mg1mL1瓶) 2,393,055円 (30mg30mL1瓶)	0%	286億円	H 5 (エプキンリの類 似品目)	2025/3/12	－

※3 効能・効果：肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。

- ・BMIが27kg/m²以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する
- ・BMIが35kg/m²以上

費用対効果評価終了品目（令和7年3月12日時点）

No.	総会 指定	品目名	効能・効果	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価 区分	総会での 指定日	調整前価格	調整後価格	適用日
1	1	テリルジー100エリプタ (グラク・スミスクレイン)	COPD（慢性閉塞性 肺疾患）	236億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2019/5/15	4,183.50円（14吸入1キット） 8,853.80円（30吸入1キット）	4,160.80円（14吸入1キット） 8,805.10円（30吸入1キット）	2021/7/1
2	2	キムリア (ノバルティスファーマ)	白血病	72億円	H 3（単価が高い）	2019/5/15	34,113,655円	32,647,761円	2021/7/1
3	3	ユルトミリス (アレクシオンファーマ)	発作性夜間ヘモグロ ビン尿症	331億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2019/8/28	730,894円	699,570円	2021/8/1
4	4	ビレーズトリエアロスフィア (アストゼ ^{※1} 社)	COPD（慢性閉塞性 肺疾患）	189億円	H 5（テリルジーの 類似品目）	2019/8/28	4,150.30円	4,127.60円	2021/7/1
5	12	エナジア (ノバルティスファーマ)	気管支喘息	251億円	H 5（テリルジーの 類似品目）	2020/8/19	291.90円（中用量） 333.40円（高用量）	290.30円（中用量） 331.50円（高用量）	2021/7/1
6	14	テリルジー200エリプ (グラク・スミスクレイン)	COPD（慢性閉塞性 肺疾患）	130億円	H 5（テリルジーの 類似品目）	2021/2/10	4,764.50円（14吸入1キット） 10,098.90円（30吸入1キット）	4,738.50円（14吸入1キット） 10,043.30円（30吸入1キット）	2021/7/1
7	16	イェスカルタ (第一三共)	リンパ腫	79億円	H 5（キムリアの 類似品目）	2021/4/14	34,113,655円	32,647,761円	2021/4/21
8	20	ブレヤンジ (セルゲン)	リンパ腫	82億円	H 5（キムリアの 類似品目）	2021/5/12	34,113,655円	32,647,761円	2021/5/19
9	5	トリンテリックス (武田薬品工業)	うつ病・うつ状態	227億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2019/11/13	168.90円（10mg錠） 253.40円（20mg錠）	161.70円（10mg錠） 242.50円（20mg錠）	2021/11/1
10	6	コララン (小野薬品工業)	慢性心不全	57.5億円	H 2（市場規模が 50億円以上）	2019/11/13	82.90円（2.5mg錠） 145.40円（5mg錠） 201.90円（7.5mg錠）	変更なし	-
11	11	エンレスト (ノバルティスファーマ)	慢性心不全	141億円	H 5（コラランの 類似品目）	2020/8/19	65.70円（50mg錠） 115.20円（100mg錠） 201.90円（200mg錠）	変更なし	-
12	21	ベリキューボ (バイル薬品)	慢性心不全	95億円	H 5（エンレストの 類似品目）	2021/8/4	131.50円（2.5mg錠） 230.40円（5mg錠） 403.80円（10mg錠）	変更なし	-
13	7	ノクサフィル ^{※1} (MSD)	深在性真菌症 ^{※2}	112億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2020/4/8	3,109.10円（100mg錠）	3,094.90円（100mg錠）	2022/2/1
14	9	エンハーツ (第一三共)	乳癌、胃癌 ^{※3}	129億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2020/5/13	168,434円	164,811円	2022/7/1
15	8	カボメテックス (武田薬品工業)	腎細胞癌、 肝細胞癌 ^{※4}	127億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2020/5/13	8,007.60円（20mg錠） 22,333.00円（60mg錠）	変更なし	-
16	13	リベルサス (ノボ・ノルディスカファーマ)	2型糖尿病	116億円	H 1（市場規模が 100億円以上）	2020/11/11	143.20円（3mg錠） 334.20円（7mg錠） 501.30円（14mg錠）	139.60円（3mg錠） 325.70円（7mg錠） 488.50円（14mg錠）	2022/11/1

※1 ノクサフィルは内用薬（ノクサフィル錠100mg）のみが費用対効果評価対象。

※2 「造血幹細胞移植患者又は好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者における深在性真菌症の予防」及び「真菌症(侵襲性アスペルギルス症、フサリウム症、ムーコル症、コクシジオイデス症、クロモプラストミコシス、菌腫)の治療(侵襲性アスペルギルス症については令和3年9月27日に効能追加)」

※3 胃癌については令和2年9月25日に効能追加。

※4 肝細胞癌については令和2年11月27日に効能追加。

費用対効果評価終了品目（令和7年3月12日時点）

No.	総会 指定	品目名	効能・効果	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価 区分	総会での 指定日	調整前価格	調整後価格	適用日
17	15	エムガルディ (日本イーライリリ)	片頭痛	173億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2021/4/14	44,811円 (120mg 1mL 1筒) 44,943円 (120mg 1mL 1キッ ト)	42,550円 (120mg 1mL 1筒) 42,675円 (120mg 1mL 1キッ ト)	2023/6/1
18	22	アジヨビ (大塚製薬)	片頭痛	137億円	H 5 (エムガルディ の類似品目)	2021/8/4	41,167円 (225mg 1.5mL 1筒) 41,167円 (225mg 1.5mL 1キッ ト)	39,090円 (225mg 1.5mL 1筒) 39,090円 (225mg 1.5mL 1キッ ト)	2023/6/1
19	23	アイモビーグ (アムジエン)	片頭痛	153億円	H 5 (エムガルディ の類似品目)	2021/8/4	41,051円 (70mg 1mL 1キッ ト)	38,980円 (70mg 1mL 1キッ ト)	2023/6/1
20	17	ポリビー (中外製薬)	リンパ腫	120億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2021/5/12	298,825円 (30mg 1瓶) 1,364,330円 (140mg 1瓶)	変更なし	-
21	19	アリケイス (イヌメド*)	肺非結核性抗酸菌 症	177億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2021/5/12	42,408.40円	38,437.90円	2023/6/1
22	24	レベスティブ (武田薬品工業)	短腸症候群	60億円	H 2 (市場規模が 50億円以上)	2021/8/4	79,302円 (3.8mg 1瓶)	73,683円 (3.8mg 1瓶)	2023/6/1
23	25	ベクルリー (キアリト*・サイオンズ*)	SARS-CoV-2によ る感染症	181億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2021/8/4	63,342円 (100mg 1瓶)	61,997円 (100mg 1瓶)	2023/6/1
24	18	ダラキューロ (ヤセソファーマ)	多発性骨髄腫、全 身性ALアミロイ ドーシス	370億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2021/5/12	445,064円	変更なし	-
25	28	パドセブ (アステラ製薬)	尿路上皮癌	118億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2021/11/17	99,593円	91,444円	2023/6/1
26	26	Micra 経カテーテルペーシ ングシステム (日本メドニックス)	※ 5	77億円	H 2 (市場規模が 50億円以上)	2021/10/13	1,170,000円	1,070,000円	2023/11/1
27	29	Expedium Verse Fenestrated Screw システム (シモンソフ・イントロ・ジョンソン)	※ 6	76億円	H 2 (市場規模が 50億円以上)	2021/12/8	101,000円	97,900円	2023/11/1
28	30	リフヌア (MSD)	難治性の慢性咳嗽	160億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2022/4/13	203.20円 (45mg 1錠)	187.50円 (45mg 1錠)	2023/11/1
29	27	レットヴィモ (日本イーライリリ)	非小細胞肺癌、甲 状腺癌※7、甲状腺 髄様癌※7	156億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2021/11/17	3,680.00円 (40mgカプセル) 6,984.50円 (80mgカプセル)	3,674.10円 (40mgカプセル) 6,973.30円 (80mgカプセル)	2024/2/1
30	31	ビヴラッツ (トシダファーマシューティカルズ・ジャパン)	※ 8	138億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2022/4/13	80,596円 (150mg 6mL 1瓶)	変更なし	-
31	32	ピンゼレックス (ユービー・ジャパン)	尋常性乾癬、膿疱 性乾癬、乾癬性紅 皮症	120億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2022/4/13	156,408円 (160mg 1mL 1キッ ト) 156,408円 (160mg 1mL 1筒)	変更なし	-

※5 主な使用目的：本品は、カテーテルを用いて経皮的に右心室内に留置される電極一体型の植込み型心臓ペースメーカーである。なお、本品は撮像可能条件に適合する場合にのみ限定的にMRI検査が可能となる機器である。

※6 主な使用目的：本品は、胸椎、腰椎および仙椎における、変性疾患（すべり症、脊柱管狭窄症等）、外傷、腫瘍等による不安定性を有する患者、または脊柱変形（脊椎側弯症等）を有する患者に対して、脊椎の一時的な固定、支持またはアライメント補正を目的に使用する。当該患者において、骨粗鬆症、骨量減少症又は悪性脊椎腫瘍により骨強度が低下し、骨内におけるスクリューの固定性が損なわれるおそれがある脊椎に対しては、骨セメントとともに使用する。

※7 甲状腺癌及び甲状腺髄様癌については令和4年2月25日に効能追加された。

※8 効能効果：脳動脈瘤によるくも膜下出血術後の脳血管攣縮、及びこれに伴う脳梗塞及び脳虚血症状の発症抑制

費用対効果評価終了品目（令和7年3月12日時点）

No.	総会 指定	品目名	効能・効果	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価 区分	総会での 指定日	調整前価格	調整後価格	適用日
32	33	ウィフガード (アルジエニクスジャパン)	全身型重症筋無力症	377億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2022/4/13	421,455円（400mg20mL1瓶）	388,792円（400mg20mL1瓶）	2024/2/1
33	34	ジスバル (田辺三菱)	遅発性ジスキネジア	62億円	H2（市場規模が 50億円以上）	2022/5/18	2,331.20円（40mgカプセル）	2,297.90円（40mgカプセル）	2024/2/1
34	35	オンデキサ (アレクシオンファーマ)	※9	66億円	H2（市場規模が 50億円以上）	2022/5/18	338,671円（200mg1瓶）	変更なし	－
35	36	ケレンディア (パナソニック)	2型糖尿病を合併する 慢性腎臓病	264億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2022/5/18	149.10円（10mg錠） 213.10円（20mg錠）	143.90円（10mg錠） 205.80円（20mg錠）	2024/7/1
36	37	ラゲプリオ (MSD)	SARS-CoV-2による 感染症	138億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2022/8/10	2,357.80円（200mgカプセル）	2,164.90円（200mgカプセル）	2024/7/1
37	38	ソーティクツ (アリストル・マイヤース・スクイブ)	尋常性乾癬、膿疱性 乾癬、乾癬性紅皮症	225億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2022/11/9	2,770.90円（6mg錠）	2,533.40円（6mg錠）	2024/8/1
38	39	テゼスバイア (アストラゼネカ)	気管支喘息	145億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2022/11/9	176,253円（210mg1.91mL 1筒） 178,182円（210mg1.91mL 1キット）※10	169,058円（210mg1.91mL 1筒） 170,987円（210mg1.91mL 1キット）※10	2024/11/1
39	41	マンジャロ (日本イーライリリー)	2型糖尿病	367億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2023/3/8	1,924円（2.5mg0.5mL1キット） 3,848円（5mg0.5mL1キット） 5,772円（7.5mg0.5mL1キット） 7,696円（10mg0.5mL1キット） 9,620円（12.5mg0.5mL1キット） 11,544円（15mg0.5mL1キット）	変更なし	－
40	42	ソコーバ (塩野義)	SARS-CoV-2による 感染症	192億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2023/3/8	7,407.40円（125mg1錠）	7,090.00円（125mg1錠）	2025/2/1
41	43	ベスレミ (ファーマシエンシスジャパン)	真性多血症	163億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2023/5/17	297,259円（250μg0.5mL1筒） 565,154円（500μg0.5mL1筒）	272,587円（250μg0.5mL1筒） 518,246円（500μg0.5mL1筒）	2025/2/1
42	44	ゴアCTAG 胸部大動脈 ステントグラフトシステム (日本ゴア合同会社)	※11	92億円	H2（市場規模が 50億円以上）	2023/7/5	1,490,000円	変更なし	－
43	45	リットフォー (ファイザー)	円形脱毛症	156億円	H1（市場規模が 100億円以上）	2023/8/23	5,802.40円（50mg1カプセル）	5,584.30円（50mg1カプセル）	2025/6/1

※9 効能効果：直接作用型Na因子阻害剤（アピキサパン、リバーロキサパン又はエドキサパン）とシルシ酸塩水和物）投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和

※10 テゼスバイア皮下注210mgペン、テゼスバイア皮下注210mgシリンジの収載後、新キット製品として2023年11月22日に薬価収載され、H5区分として価格調整された。

※11 主な使用目的：本品は胸部大動脈病変のうち一定の要件を満たす疾患の治療に用いられるステントグラフト及びデリバリーカテーテルからなるステントグラフトシステムである。

公知申請とされた適応外薬の保険適用について

1. 適応外薬の保険適用を迅速に行う観点から、薬事審議会（旧薬事・食品衛生審議会）の事前評価が終了した適応外薬については、当該評価が終了した段階で、薬事承認を待たずに保険適用することとしているところ（別添）。
2. 以下の適応外薬の適応については、令和7年3月6日の薬事審議会医薬品第一部会における事前評価が終了し、公知申請して差し支えないとされ、同日付けで保険適用された。

一般的名称	販売名【会社名】	新たに保険適用が認められた適応等
ミコフェノール酸 モフェチル	セルセプトカプセル 250、同懸 濁用散 31.8% 【中外製薬株式会社】	＜適応の追加＞ 難治性のネフローゼ症候群（頻回再 発型あるいはステロイド依存性を 示す場合）

（参考）

- 適応外薬の「公知申請への該当性に係る報告書」等については、厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページに公表されている。
<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0017.html>
- 上記資料に基づいて各患者の症状に応じ適切に使用されることが必要。

(別添)

公知申請とされた適応外薬の保険上の取扱いについて

平成22年8月25日
中医協了承

○ 適応外薬のうち、以下の医学薬学的評価のプロセスを経たものについては、薬事・食品衛生審議会の事前評価が終了した時点で、適応外薬に係る有効性・安全性について公知であることが確認されたといえる。

- ①検討会議^{※)}において、医療上の必要性が高いと判断
- ②検討会議のワーキンググループが、有効性や安全性が医学薬学上公知であるかどうかを検討し、報告書を作成
- ③検討会議は報告書に基づき公知申請の該当性を検討・判断
- ④検討会議で公知申請が可能と判断された医薬品について、薬食審医薬品部会が事前評価を実施

※)「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」

○ このため、適応外薬の保険適用を迅速に行う観点から、上記スキームを経た適応外薬については、事前評価が終了した段階で、薬事承認を待たずに保険適用とする。

先進医療の科学的評価結果についての報告

第140回先進医療会議(令和7年2月6日)における先進医療Aの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	告示適用日	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関※1	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2(「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金※2	総評
354	腹腔鏡下卵巣癌・卵管癌・腹膜癌根治術	摘出可能と判断される卵巣癌(卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む) および術前治療を行った後、摘出可能と判断される卵巣癌(卵管癌や腹膜癌、境界悪性卵巣腫瘍も含む)	令和7年3月1日	—	大分大学医学部 附属病院	62万9千円	96万4千円	42万円	適

第137回及び第140回先進医療会議(令和6年11月7日、令和7年2月6日)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	告示適用日	医薬品・医療機器等情報	申請医療機関※1	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2(「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金※2	総評
175	上部消化管癌術後のアナモレリン塩酸塩経口投与	上部消化管癌術後の体重減少	令和7年2月1日	アナモレリン塩酸塩 50mg	大阪大学医学部 附属病院	5万9千円	270万円	67万3千円	適
178	脊髄髄膜瘤胎児手術	脊髄髄膜瘤	令和7年3月1日	—	大阪大学医学部 附属病院	50万9千円	21万9千円	10万1千円	適

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの。)

【備考】

○ 先進医療A

- 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
- 以下のような医療技術であって、その実施による人体への影響が極めて小さいもの(4に掲げるものを除く。)

(1) 未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術

(2) 未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

(3) 未承認等の医療機器の使用又は医療機器の適応外使用を伴う医療技術であって、検査を目的とするもの

○ 先進医療B

- 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
- 医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの

令和6年能登半島地震に伴う被災地特例措置の利用状況(その1)

令和6年能登半島地震に伴う被災地特例措置を利用している保険医療機関数(令和7年3月時点)

合計: ・ 5保険医療機関 (当該措置の延べ利用数11)
・ 32保険薬局 (当該措置の延べ利用数39)

特例措置の利用状況(実績のあったもの): 医科歯科

医科、歯科	特例措置の概要	利用数
1 仮設の建物による保険診療等	保険医療機関の建物が全半壊等したため、これに代替する仮設の建物等において、引き続き当該保険医療機関として保険診療等を実施できることとする。	1(石川)
5 看護配置 (被災者受入の場合)	被災者を受け入れたことにより入院患者が一時的に急増等したため、1日当たり勤務する看護師及び准看護師又は看護補助者(以下「看護要員」という。)の数、看護要員の数と入院患者の比率並びに看護師及び准看護師の数に対する看護師の比率について、1割以上の一時的な変動があった場合においても、当面、変更の届出を不要とする。	1(石川)
15 平均在院日数、重症度、医療・看護必要度等(被災地)	災害等やむを得ない事情により患者を入院させたことにより、平均在院日数、重症度、医療・看護必要度(特定集中治療室管理料、ハイケアユニット入院医療管理料を除く)、在宅復帰率、医療区分2又は3の患者割合を満たさなくなった場合については、当面の間、直ちに施設基準の変更の届出を行う必要はない。	3(石川)
18 オンライン診療	研修を受講していない被災地の医師が、オンライン診療を実施した場合も初診、再診料及び外来診療料を算定できる。	1(石川)

令和6年能登半島地震に伴う被災地特例措置の利用状況(その2)

特例措置の利用状況(実績のあったもの):調剤

調剤	特例措置の概要	利用数
1 仮設の建物による保険診療等	保険薬局の建物が浸水等したため、これに代替する仮設の建物等において、引き続き当該保険薬局として保険調剤等を実施できることとする。	4(富山、福井)
2 処方箋	処方せんを持参しない患者に対して、医療機関と連絡を取る等により保険調剤を実施できることとする。	29(新潟、富山、福井)

令和6年能登半島地震に伴う被災地特例措置の利用状況(その3)

特例措置の利用状況(実績のないもの)

医科、歯科	特例措置の概要	利用数
2 定数超過入院	医療法上の許可病床数を超過して患者を入院させた場合でも、当面、入院基本料及び特定入院料の減額措置の対象としない。	利用なし
3 月平均夜勤時間数 (被災者受入の場合)	被災者を受け入れたことにより入院患者が一時的に急増等し、入院基本料の施設基準のうち月平均夜勤時間数(72時間以下)について、1割以上の一時的な変動があった場合においても、当面、変更の届出を不要とする。	利用なし
4 月平均夜勤時間数 (被災地派遣の場合)	被災地に職員を派遣したため一時的に職員数が不足し、入院基本料の施設基準のうち月平均夜勤時間数(72時間以下)について、1割以上の一時的な変動があった場合においても、当面、変更の届出を不要とする。	利用なし
6 看護配置 (被災地派遣の場合)	被災地に職員を派遣したことにより一時的に職員数が不足したため、1日当たり勤務する看護師及び准看護師又は看護補助者(以下「看護要員」という。)の数、看護要員の数と入院患者の比率並びに看護師及び准看護師の数に対する看護師の比率について、1割以上の一時的な変動があった場合においても、当面、変更の届出を不要とする。	利用なし
7 病棟以外への入院	被災地の保険医療機関において、会議室等の病棟以外の場所に患者を入院させた場合、特例として、その保険医療機関が届出を行っている入院基本料のうち、当該患者が本来入院すべき病棟の入院基本料を算定する。	利用なし
8 他の病棟への入院 (被災地)	被災地の保険医療機関において、医療法上、本来入院できない病棟に入院させた場合や、診療報酬上、その病棟の施設基準の要件を満たさない患者を入院させた場合、入院基本料について特例的な算定を可能とする。	利用なし
9 他の病棟への入院 (被災地以外)	被災地以外の保険医療機関において、医療法上、本来入院できない病棟に入院させた場合や、診療報酬上、その病棟の施設基準の要件を満たさない患者を入院させた場合、入院基本料について特例的な算定を可能とする。	利用なし

令和6年能登半島地震に伴う被災地特例措置の利用状況(その4)

特例措置の利用状況(実績のないもの)

医科、歯科	特例措置の概要	利用数
10 平均在院日数 (被災地)	被災地の保険医療機関において、平均在院日数が入院基本料等の施設基準を満たさなくなった場合にも、特例的に従来の入院基本料等を算定する。	利用なし
11 平均在院日数 (被災地以外)	被災地以外の保険医療機関において、被災地の保険医療機関から転院の受け入れを行った場合には、当該患者を除いて平均在院日数を計算する。	利用なし
12 特定入院料の取扱い	被災地及び被災地以外の保険医療機関において、災害等やむを得ない事情により特定入院料の届出を行っている病棟に診療報酬上の要件を満たさない状態の患者が入院した場合には、当該患者を除いて施設基準の要件を満たすか否かを判断することができる。	利用なし
13 転院受け入れの場合 の入院日	被災地及び被災地以外の保険医療機関において、被災地の他の保険医療機関が災害等の事情により診療の継続が困難となり、当該他の保険医療機関から転院の受け入れを行った場合に、特別の関係にあるか否かに関わらず、当該保険医療機関に入院した日を入院の日とする。	利用なし
14 透析に関する他医療 機関受診	被災地の保険医療機関から慢性透析患者を受け入れた場合・被災により透析設備が使用不可能となった場合に、特例的に、当該被災地の保険医療機関において透析を目的とした他医療機関受診の際の入院基本料等の減額を行わない。	利用なし
16 平均在院日数、重症 度、医療・看護必要度等 (被災地)	災害等やむを得ない事情により患者を入院させたことにより、平均在院日数、重症度、医療・看護必要度(特定集中治療室管理料、ハイケアユニット入院医療管理料を除く)、在宅復帰率、医療区分2又は3の患者割合を満たさなくなった場合については、当面の間、直ちに施設基準の変更の届出を行う必要はない。	利用なし
17 入院時食事療養費	被災地の保険医療機関において、災害等やむを得ない事情により、入院時食事療養又は入院時生活療養の食事の療養たる提供を適時に、かつ適温で行うことが困難となった場合に従前の入院時食事療養費又は入院時生活療養費を算定できる。	利用なし

令和6年能登半島地震に伴う被災地特例措置の今後の取扱いについて(案)

【対応案】

- 今回のアンケート調査により、令和7年1月時点で特例措置を利用している保険医療機関(12施設)・保険薬局(39施設)は、計51施設であった。そのうち、保険医療機関5施設(石川県内5施設)、保険薬局32施設(新潟県内24施設、石川県内1施設、富山県内3施設、福井県内4施設)については、令和7年3月末時点で特例措置が解消されないとの回答であった。
- この特例措置の期限については、令和7年3月31日までとしているところ。一方、上記37施設について、「仮設の建物による保険診療等」を行っているなどの現状を考慮すると、引き続き、一定の特例措置を設ける必要があるのではないか。具体的には、現に利用している特例措置については、地方厚生(支)局に届出の上、令和7年9月30日まで継続利用できることとするほか、平成29年2月に定めた以下の取扱いについては今回も適用することとしてはどうか。

- ・ 被災地特例措置は、被災の影響により施設基準等を満たせなくなった場合の利用を原則とする。
※ 例えば、特例措置を利用すれば、新たな施設基準の要件を満たす等の届出においては、認めないものとする。
- ・ 地方厚生(支)局に届出の際、特例措置の利用が被災の影響によるものであると認められない場合、又は特例措置を利用しなくても施設基準等を満たすことができている場合には、届出を認めないこととする。
- ・ 特例措置の必要性を把握するため、特例措置を利用する保険医療機関、保険薬局には、その利用状況、今後の取組等を報告していただく。また、厚生局において特例措置を利用する保険医療機関を訪問するなど、状況の把握等に丁寧に対応していく。
- ・ なお、今後、被災者や被災医療機関等の状況に変化があり、必要がある場合には、別途対応を検討する。

D P C対象病院の再編及び退出に係る報告について

1. 再編報告

(概要)

- D P C制度においては、D P C対象病院を含む複数の病院の再編の予定があり、再編前にD P C対象病院等でなかった病院又は再編により新たに開設される病院が、再編後にD P C制度への参加を希望する場合は、D P C制度への参加の可否について厚生労働省保険局医療課において審査及び決定することとし、必要に応じて中央社会保険医療協議会において審査及び決定することとしている。

(再編事例)

・北光記念病院及び時計台記念病院

- 今般、北光記念病院及び時計台記念病院から、再編に係る申請書が提出されたため、令和7年1月29日に「D P C合併・退出等審査会」を開催し、再編後病院①のD P C制度への参加の可否について審査を行い、再編後もD P C制度への参加について可とする旨の決定がなされた。
- 審査結果を踏まえ、再編後病院①は、令和7年4月1日の再編後についてもD P C制度への参加を継続し、再編後病院②については、再編と同日に、D P C制度から退出するものとして扱うこととする。

	再編前病院①	再編前病院②	再編後病院①	再編後病院②
	北光記念病院	時計台記念病院	カレス記念病院	時計台記念病院
診療報酬算定方式	<u>D P C対象病院</u>	<u>D P C対象病院</u>	<u>D P C対象病院</u> (予定)	出来高算定病院 (予定)
保険医療機関コード	0216348	0118940	新規取得予定	0118940
保険医療機関の所在地	札幌市東区北27条東8丁目1番6号	札幌市中央区北1条東1丁目2番3号	札幌市東区北6条東3丁目1番1	札幌市中央区北1条東1丁目6番2
所属する医療圏	札幌	札幌	札幌	札幌
総病床数	145床	225床	320床(予定)	50床(予定)
D P C算定病床数	<u>145床</u>	<u>150床</u>	210床(予定)	0床(予定)
再編後の病床稼働予定日			令和7年4月1日	令和8年4月1日

2. 退出報告

(概要)

- D P C制度においては、「退院した患者の病態や実施した医療行為の内容等について毎年実施される調査」(以下、「D P C調査」という。)への適切な参加を参加基準の1つとしている。
- D P C調査に適切に参加していないことを厚生労働省が確認した場合は、当該病院が基準を満たしているか否かについて、中央社会保険医療協議会において審査及び決定することとし、基準を満たしていないと決定された場合には、D P C制度から退出することとされている。

(退出事例)

・ 津久見市医師会立津久見中央病院

- 今般、D P C参加病院である津久見市医師会立津久見中央病院において、同一年度内に3回目のデータ提出の遅延が認められたため、令和7年2月19日に「D P C合併・退出等審査会」を開催し、当該基準を満たしているかについて審査を行い、基準を満たしていない旨の決定がなされた。
- 審査結果を踏まえ、当該病院は、令和7年6月1日付でD P C制度から退出し、退出後の当該病院は、D P C準備病院ではなく、出来高病院として扱うこととする。

医療機関名	所在地
津久見市医師会立 津久見中央病院	大分県津久見市大字千怒 6011

(参考)

○厚生労働大臣が指定する病院の病棟における療養に要する費用の額の算定方法

(平成二十年三月十九日号外厚生労働省告示第九十三号)

5 診療報酬の算定方法第一号ただし書に規定する厚生労働大臣が指定する病院は、次に掲げる基準を満たす病院とする。

一 急性期入院医療を提供する病院として、医科点数表のうち次に掲げるいずれかの区分番号に係る届出を行っていること。

イ A100 一般病棟入院基本料（急性期一般入院基本料に限る。）

ロ A104 特定機能病院入院基本料（一般病棟の場合に限る。）

ハ A105 専門病院入院基本料（十三対一入院基本料を除く。）

二 医科点数表区分番号A207診療録管理体制加算に係る届出を行っていること。

三 厚生労働大臣が実施する次の調査に適切に参加すること。

イ 当該病院を退院した患者の病態や実施した医療行為の内容等について毎年実施される調査

ロ 中央社会保険医療協議会の要請に基づき、イの調査を補完することを目的として随時実施される調査

○ 施設基準通知

3届出に関する事項

（3）各調査年度において、累積して3回のデータ提出の遅延等が認められた場合は、適切なデータ提出が継続的に行われていないことから、3回目の遅延等が認められた日の属する月に速やかに変更の届出を行うこととし、当該変更の届出を行った日の属する月の翌月からは算定できないこと。

○ 令和6年度における「データ提出加算（A245）」の取扱いについて （事務連絡令和6年4月30日 厚生労働省保険局医療課）

4 その他留意事項等

（3）当該調査年度において、データ提出の遅延等が累積して3回認められた場合には、3回目の遅延等が認められた日の属する月に速やかに変更の届出（様式40の8の提出）を行うこととし、当該変更の届出を行った日の属する月の翌月から算定できなくなること。この場合、データ提出加算の届出が施設基準の1つとなっている入院料についても算定できなくなるため十分に注意すること。なお、「遅延等」の考え方は1の（3）と同様である。

（4）（3）に該当しデータ提出加算を算定できなくなった場合は、データ提出加算に係る施設基準を満たさなくなった日の属する月の翌月から起算して1年に限り、急性期一般入院料6、地域一般入院料3又は療養病棟入院料2について、データ提出加算に係る届出を行っているものとみなすことができる。

○「DPC制度への参加等の手続きについて」の一部改正について（令和6年11月29日保
医発 1129 第 11 号）

第1 DPC対象病院

（略）

3 DPC対象病院の再編等について

（1）DPC対象病院を含む複数の病院の再編（合併又は分割等）について

ア （略）

イ 再編前にDPC対象病院等でなかった病院又は再編により新たに開設される病院が、
再編後にDPC制度への参加を希望する場合

（ア）申請に係る手続き

DPC対象病院等に、他の病院と再編の予定があり、再編前にDPC対象病院等でなかつた病院又は再編により新たに開設される病院が、再編後にDPC制度への参加を希望する場合は、再編年月日の6か月前までに、別紙2「DPC対象病院等の再編に係る申請書」及び別紙3「DPC対象病院等の再編に係る申請書（別紙）」を地方厚生（支）局医療課長を経由して厚生労働省保険局医療課長に提出すること。当該申請書が提出された場合は、DPC制度への参加の可否について厚生労働省保険局医療課において審査及び決定することとし、必要に応じて中央社会保険医療協議会において審査及び決定することとする。

（略）

4 DPC制度からの退出について

（2）退出の手続き

①DPC対象病院の基準を満たさなくなった場合

イ 1の（2）の③又は⑦の基準を満たさなくなった場合

DPC調査に適切に参加していないこと又はコーディング委員会が適切に開催されていないことを厚生労働省が確認した場合は、該当する病院（特定機能病院を除く。）が基準を満たしているかを中央社会保険医療協議会において審査及び決定することとし、基準を満たしていないと決定された場合は、決定された月の4か月後の初日にDPC制度から退出するものとする（決定された月の翌々月の初日以降新たに入院する患者から医科点数表により算定を行うものとする。）。この場合、当該病院は速やかに別紙8「DPC制度からの退出に係る届出書」を地方厚生（支）局医療課長を経由して厚生労働省保険局医療課長に提出すること。

継続参加が認められた病院の医療機関別係数の適用について

1. 医療機関別係数の設定方法

1) 複数の DPC 対象病院が合併する場合

係数	対応
基礎係数	合併前の主たる病院が所属した医療機関群の基礎係数を適用
機能評価係数Ⅱ	合併前の病院の機能評価係数Ⅱの加重平均値（症例数ベース）を適用
救急補正係数	合併前の病院の救急補正係数の加重平均値（症例数ベース）を適用
激変緩和係数	合併前の病院の激変緩和係数の加重平均値（症例数ベース）を適用

（機能評価係数Ⅰは、合併後の病院が満たす施設基準に応じて適用）

2) DPC 対象病院が分割し、複数の DPC 対象病院となる場合

係数	対応
基礎係数	全ての DPC 対象病院に DPC 標準病院群の基礎係数を適用
機能評価係数Ⅱ	分割前の病院の機能評価係数Ⅱを適用
救急補正係数	分割前の病院の救急補正係数を適用
激変緩和係数	分割前の病院の激変緩和係数を適用

（機能評価係数Ⅰは、分割後の病院が満たす施設基準に応じて適用）

3) DPC 対象病床が一定以上増減する場合

係数	対応
基礎係数	病床数増減前の病院の医療機関群の基礎係数を適用
機能評価係数Ⅱ	病床数増減前の病院の機能評価係数Ⅱを適用
救急補正係数	病床数増減前の病院の救急補正係数を適用
激変緩和係数	病床数増減前の病院の激変緩和係数を適用

（機能評価係数Ⅰは、病床数増減後の病院が満たす施設基準に応じて適用）

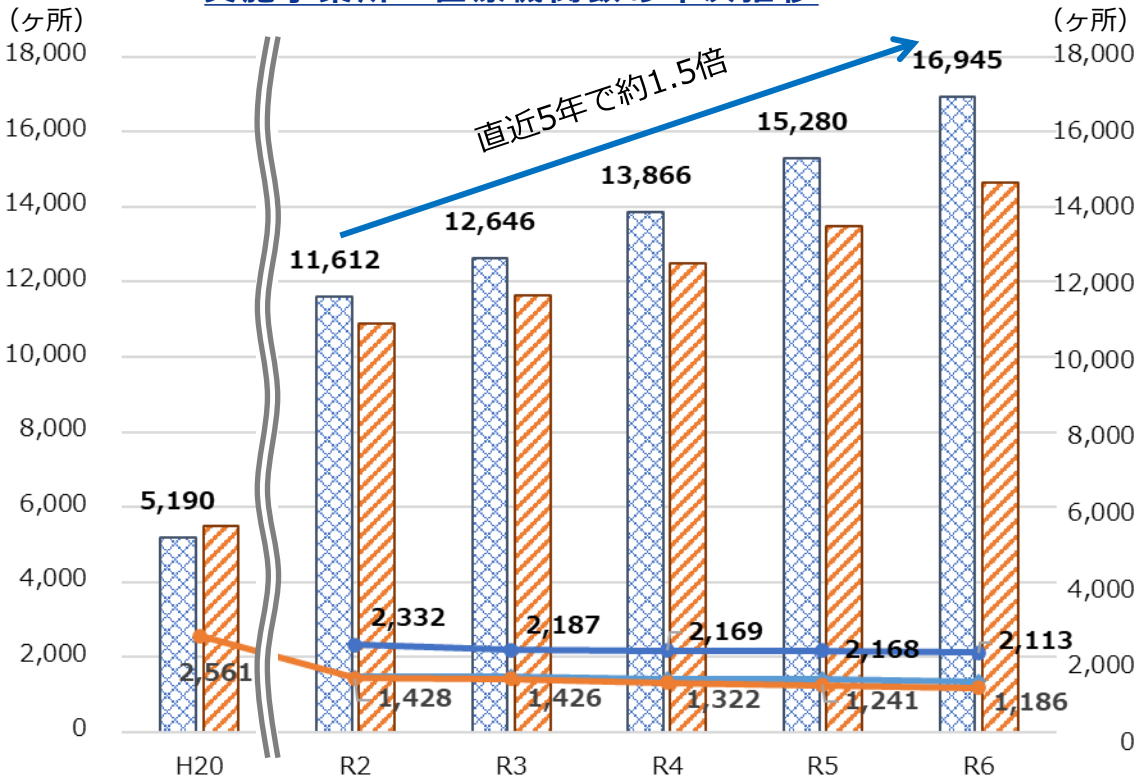
※ ただし、病床が増減した次の診療報酬改定において、激変緩和係数の最大値は 0 とする。

訪問看護ステーションの指導監査について

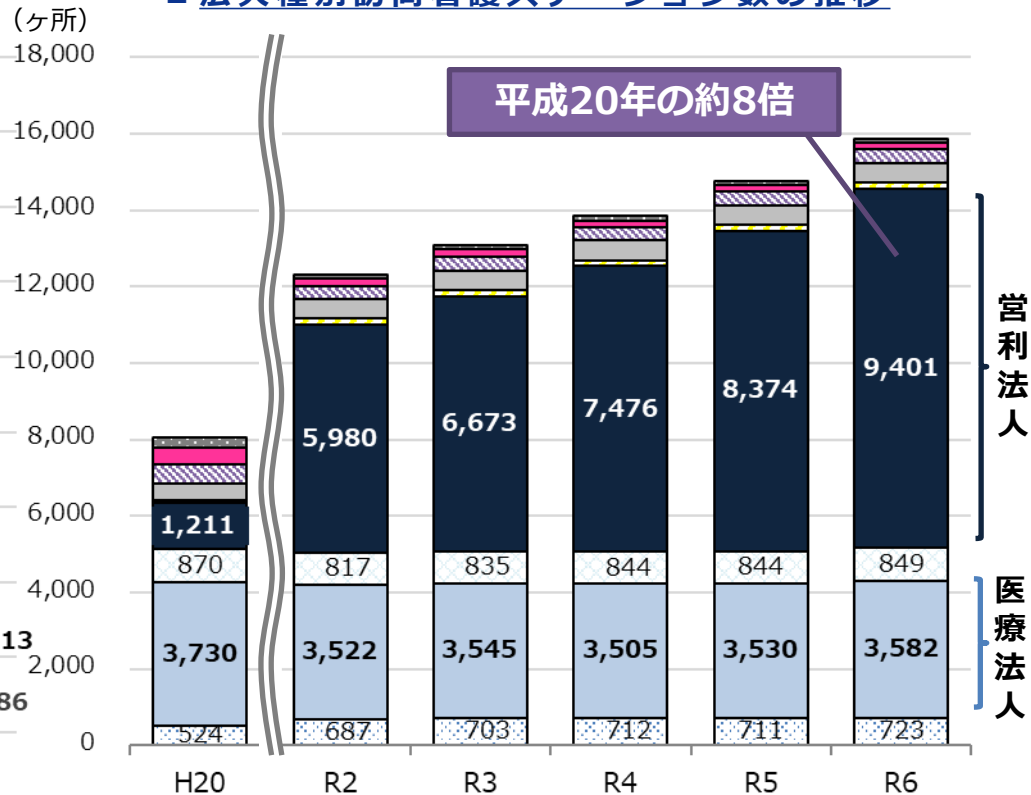
訪問看護の実施事業所・医療機関数の年次推移

- 訪問看護事業所の数は、近年増加しており請求事業所数は約1万7千事業所となっている。一方、介護保険を算定する病院・診療所は減少傾向である。
- 法人種別では、医療法人と営利法人が多く、営利法人の事業所の増加が著しい。

■ 実施事業所・医療機関数の年次推移



■ 法人種別訪問看護ステーション数の推移



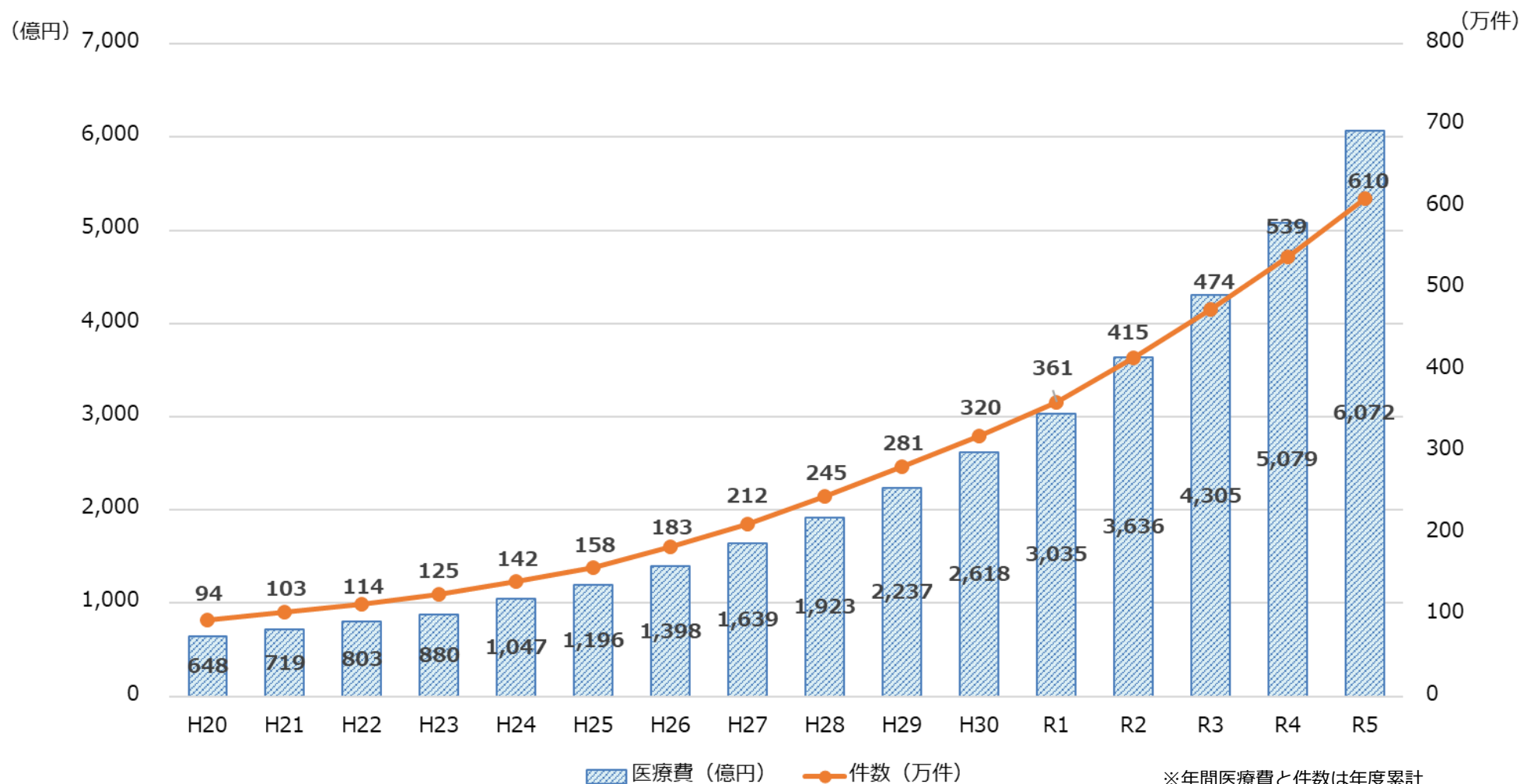
※ 医療保険の訪問看護を行う病院又は診療所は、在宅患者訪問看護・指導料、同一建物居住者訪問看護・指導料、精神科訪問看護・指導料を算定する病院・診療所

出典: (左図) 医療費の動向調査の概算医療費データベース(各年5月審査分)、介護給付費等実態統計(各年4月審査分)
(右図) 介護給付費等実態統計より老健局老人保健課にて作成 (各年4月審査分) ※訪問看護費の請求事業所数

訪問看護療養費の年間医療費と件数の年次推移

○ 平成20年から令和5年の15年間で、医療保険の訪問看護療養費の算定件数は94万件から610万件と約6.5倍、年間医療費は648億円から6,072億円と約9.4倍に増加している。

■ 訪問看護療養費の年間医療費と件数の推移

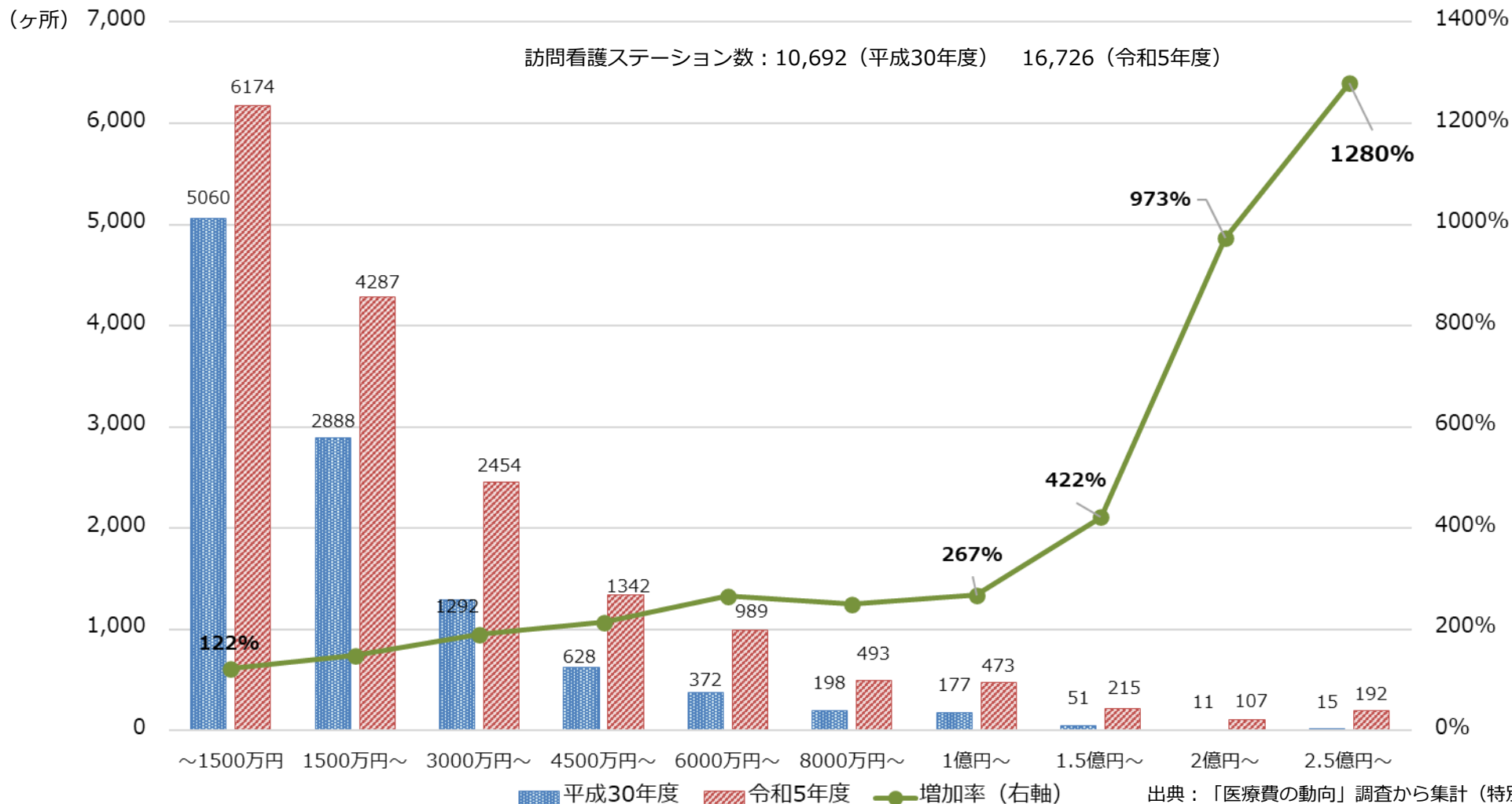


年間医療費総額階級別の訪問看護ステーション数の推移

- 平成30年度から令和5年度において、訪問看護ステーションが受け取る年間医療費総額階級別の訪問看護ステーションの数は、全てのカテゴリーで増加している。
- 年間医療費の総額が大きいステーションほど増加率も大きくなっており、年間医療費1,500万円未満の訪問看護ステーションは122%の増加率であるのに対し、2.5億円以上の増加率は1280%となっている。

■ 年間医療費総額階級別の訪問看護ステーション数と増加率

※各年度末に医療費を請求した訪問看護ステーションに限る

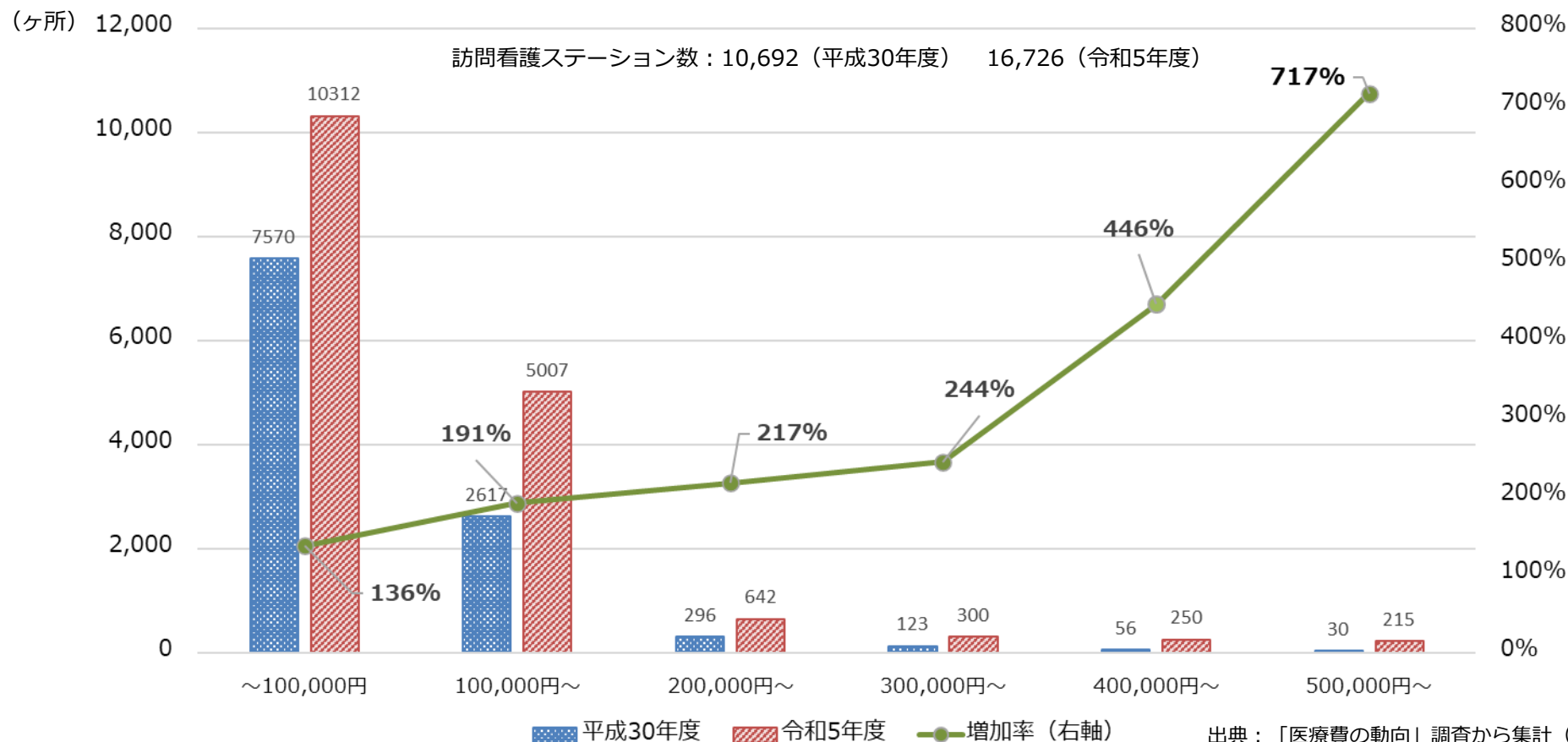


レセプト1件当たりの平均医療費別訪問看護ステーション数の推移

- 平成30年度から令和5年度において、訪問看護ステーションごとのレセプト1件当たり平均医療費（年度平均）階級別訪問看護ステーションの数は、全てのカテゴリで増加している。
- 医療費の額が大きいステーションほど増加率も大きくなっており、レセプト1件当たり平均医療費10万円未満の訪問看護ステーションは136%の増加率であるのに対し、50万円以上の増加率は717%となっている。
- 1件当たりの医療費が高額の訪問看護ステーションでは、訪問看護の日数や回数が一律に多いといったような状況があるのではないかな。

■ レセプト1件当たりの平均医療費別訪問看護ステーション数と増加率

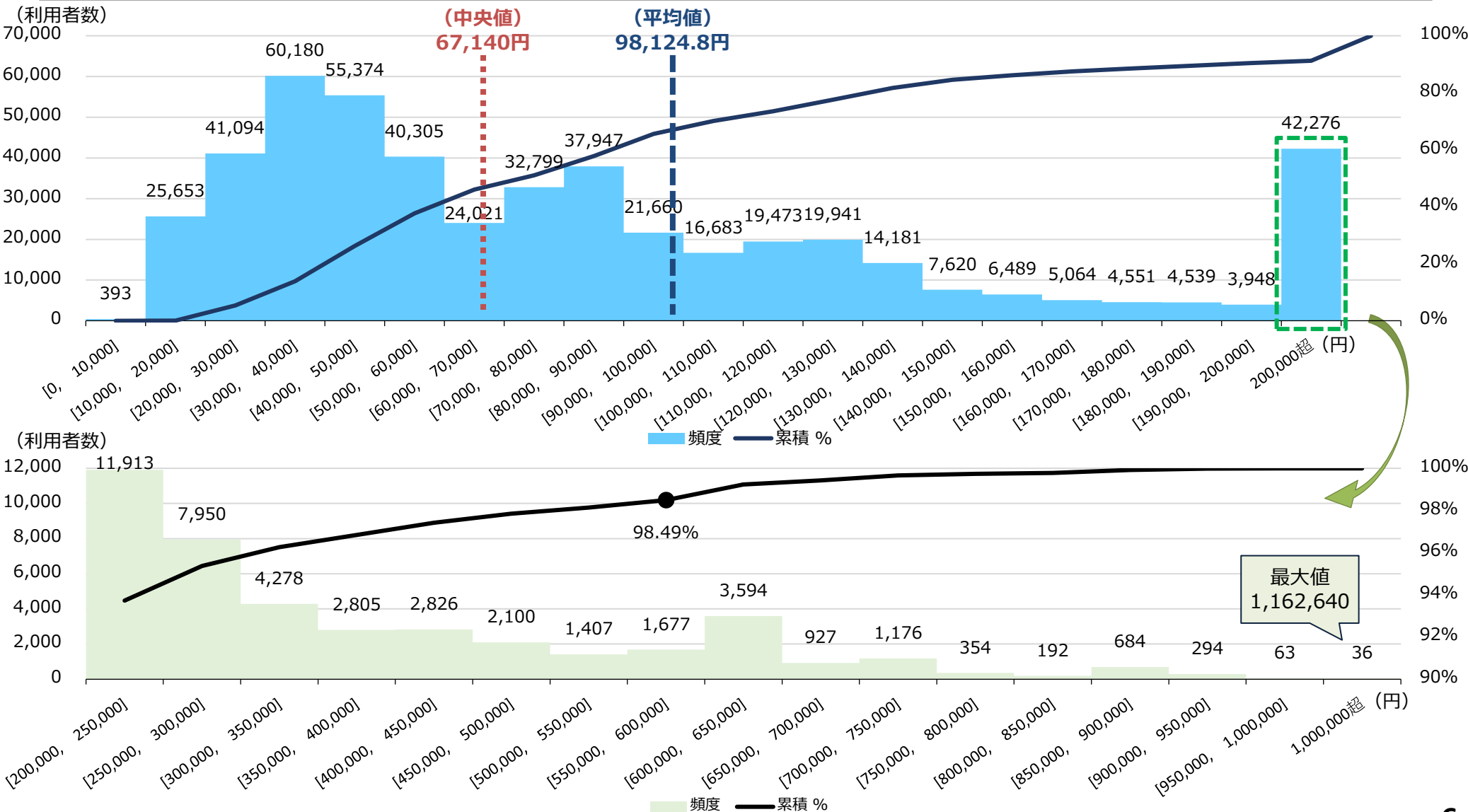
※各年度末に医療費を請求した訪問看護ステーションに限る



訪問看護利用者の1月の請求額の分布

中医協 総-2
5. 10. 20

- 訪問看護療養費(医療保険)の1人当たり1月の請求額は3万円台が最も多く、平均は98,125円であった。
- 請求額が60万円以上のものが、全体の約1%強であるが存在している。



訪問看護ステーションへの指導について

- 訪問看護ステーションへの指導の機会は開設時に一律に行うものや、情報の提供を端緒としたもの等に限られている。

訪問看護ステーション「指導要綱¹⁾」

第3 指導の形態

- 1 集団指導（略）
- 2 個別指導

個別指導は、地方厚生（支）局及び都道府県又は厚生労働省並びに地方厚生（支）局及び都道府県が共同で、指導対象となる訪問看護ステーションの指定訪問看護事業者及び看護師等を一定の場所に集めて又は当該訪問看護ステーションにおいて個別に面接懇談方式により行う。

第4 対象となる訪問看護ステーションの選定

3 個別指導の選定基準

次に掲げるものについて、原則として全件個別指導を実施する。

- (1) 審査支払機関、保険者、被保険者等から指定訪問看護の内容又は訪問看護療養費の請求に関する情報の提供があり、個別指導が必要と認められた訪問看護ステーション
- (2) 都道府県介護保険担当部署との連携により、合同による個別指導が必要と認められた訪問看護ステーション
- (3) 個別指導の結果、第7の1に掲げる措置が「再指導」であった訪問看護ステーション又は「経過観察」であって、改善が認められない訪問看護ステーション
- (4) 監査の結果、戒告又は注意を受けた指定訪問看護事業者の当該訪問看護ステーション
- (5) 正当な理由がなく集団指導を拒否した訪問看護ステーション
- (6) その他、特に個別指導が必要と認められる訪問看護ステーション

【参考】 地方厚生（支）局及び都道府県による個別指導実施状況（件数）²⁾

	H30	R1	R2	R3	R4	R5
訪問看護ステーション	17	11	7	15	18	20

出典：1) 指定訪問看護事業者等の指導及び監査について、平成15年4月1日付け保発第0401006号厚生労働省保険局長通知（最終改正：平成20年9月30日）

2) 保険医療機関等の指導・監査等の実施状況について、厚生労働省保険局医療課医療指導監査室調べ

訪問看護ステーションへの指導の見直しの方向性

- 昨今の訪問看護療養費の請求状況及び指導の実施体制、現状の訪問看護ステーションの指導の実施状況等をふまえ、訪問看護ステーションへの指導については、次のような見直しが考えられる。
 - ・複数都道府県において運営されている訪問看護ステーションへの効果的な指導の仕組みが必要ではないか。
 - ・一定の基準に該当する訪問看護ステーションに対し、教育的な視点による指導機会が必要ではないか。

1 広域に運営されている訪問看護ステーションへの対応

- (1) 複数都道府県にわたって広域で運営されている訪問看護ステーションについて、より効果的な指導を実施するため、厚生労働省本省並びに地方厚生（支）局及び都道府県による指導の仕組みを新設する。

2 教育的な視点による指導機会の確保等

- (1) 個別指導の選定基準の見直し
訪問看護ステーションに対する指導は主に「情報提供」のみが端緒であるため、例えば高額など一定の基準に該当する指定訪問看護ステーションに対し、教育的な視点による指導機会（選定基準）を設ける。
- (2) 集団指導のeラーニング化
現在、講習形式で実施している集団指導について、訪問看護ステーションの受講機会及び利便性の確保といった観点からeラーニングによる集団指導を検討する。

※上記のほか、保険者・審査支払機関等へ積極的な情報提供（例えば、請求内容に疑義がある場合や、他の訪問看護ステーションに比べて請求額が非常に高い場合等）の依頼についても検討する。

訪問看護ステーションに係る指導要綱の改定案について

新	旧
指導要綱 第3 指導の形態 指導の形態は、次のとおりとする。 1 (略) 2 個別指導 個別指導は、地方厚生(支)局及び都道府県又は厚生労働省並びに地方厚生(支)局及び都道府県が共同で、指導対象となる訪問看護ステーションの指定訪問看護事業者及び看護師等を一定の場所に集めて又は当該訪問看護ステーションにおいて個別に面接懇談方式により行う。 (1) <u>地方厚生(支)局及び都道府県が共同で行うもの（以下「都道府県個別指導」という。）</u> (2) <u>厚生労働省並びに地方厚生(支)局及び都道府県が共同で行うものであって、特定の範囲の訪問看護ステーション又は緊急性を要する場合等共同で行う必要性が生じた訪問看護ステーションについて行うもの。（以下「共同指導」という。）</u> 第4 指導対象となる訪問看護ステーションの選定 指導は、効果的かつ効率的な指導を行う観点から、指導形態に応じて次の基準に基づいて対象となる訪問看護ステーションの選定を行う。 1～2 (略)	指導要綱 第3 指導の形態 指導の形態は、次のとおりとする。 1 (略) 2 個別指導 個別指導は、地方厚生(支)局及び都道府県又は厚生労働省並びに地方厚生(支)局及び都道府県が共同で、指導対象となる訪問看護ステーションの指定訪問看護事業者及び看護師等を一定の場所に集めて又は当該訪問看護ステーションにおいて個別に面接懇談方式により行う。 第4 指導対象となる訪問看護ステーションの選定 指導は、効果的かつ効率的な指導を行う観点から、指導形態に応じて次の基準に基づいて対象となる訪問看護ステーションの選定を行う。 1～2 (略)

訪問看護ステーションに係る指導要綱の改定案について

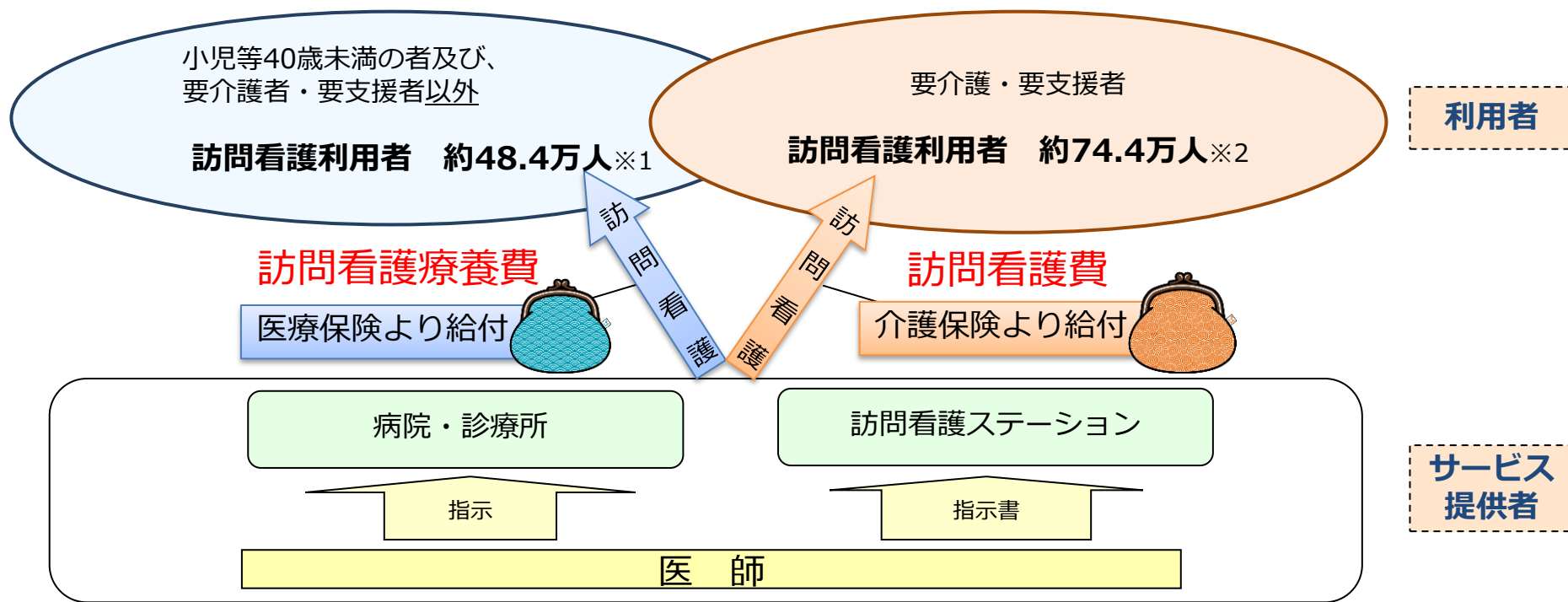
新	旧
3 個別指導の選定基準 (1) <u>都道府県個別指導</u> 次に掲げるものについて、原則として全件<u>都道府県</u>個別指導を実施する。 ① 審査支払機関、保険者、被保険者等から指定訪問看護の内容又は訪問看護療養費の請求に関する情報の提供があり、<u>都道府県</u>個別指導が必要と認められた訪問看護ステーション ② <u>都道府県</u>介護保険担当部署との連携により、合同による<u>都道府県</u>個別指導が必要と認められた訪問看護ステーション ③ 個別指導の結果、第7の1に掲げる措置が「再指導」であった訪問看護ステーション又は「経過観察」であって、改善が認められない訪問看護ステーション ④ 監査の結果、戒告又は注意を受けた指定訪問看護事業者の当該訪問看護ステーション ⑤ <u>訪問看護療養費請求書の1件当たりの平均額が高い訪問看護ステーション（ただし、取扱件数の少ない訪問看護ステーションは除く。）について1件当たりの平均額が高い順に選定する。</u> ⑥ 正当な理由がなく集団指導を拒否した訪問看護ステーション ⑦ その他、特に<u>都道府県</u>個別指導が必要と認められる訪問看護ステーション (2) <u>共同指導</u> ① <u>同一開設者に係る複数の都道府県に所在する訪問看護ステーション</u> ② <u>その他特に共同指導が必要と認められる訪問看護ステーション</u>	3 個別指導の選定基準 次に掲げるものについて、原則として全件個別指導を実施する。 (1) 審査支払機関、保険者、被保険者等から指定訪問看護の内容又は訪問看護療養費の請求に関する情報の提供があり、個別指導が必要と認められた訪問看護ステーション (2) <u>都道府県</u>介護保険担当部署との連携により、合同による個別指導が必要と認められた訪問看護ステーション (3) 個別指導の結果、第7の1に掲げる措置が「再指導」であった訪問看護ステーション又は「経過観察」であって、改善が認められない訪問看護ステーション (4) 監査の結果、戒告又は注意を受けた指定訪問看護事業者の当該訪問看護ステーション (新設) (5) 正当な理由がなく集団指導を拒否した訪問看護ステーション (6) その他、特に個別指導が必要と認められる訪問看護ステーション (新設)

参考資料

訪問看護の仕組み

中医協 総-2
5. 7. 12改

- 訪問看護は、疾病又は負傷により居宅において継続して療養を受ける状態にある者に対し、その者の居宅において看護師等が行う療養上の世話又は必要な診療の補助をいう。
- サービス提供は、病院・診療所と訪問看護ステーションの両者から行うことができる。
- 利用者は年齢や疾患、状態によって医療保険又は介護保険の適応となるが、介護保険の給付は医療保険の給付に優先することとしており、要介護被保険者等については、末期の悪性腫瘍、難病患者、急性増悪等による主治医の指示があった場合などに限り、医療保険の給付により訪問看護が行われる。



出典：(※1)訪問看護療養費実態調査をもとに保険局医療課にて作成(令和5年6月審査分より推計)(速報値)

(※2)介護給付費等実態統計(令和5年6月審査分)

訪問看護に関する報酬体系

指定訪問看護事業所（訪問看護ステーション） 【訪問看護基本療養費】				病院・診療所 【在宅患者訪問看護・指導料】			
訪問看護基本療養費（Ⅰ）	（週3日目まで）	5,550	円	在宅患者 訪問看護・指導料	（週3日目まで）	580	点
	（週4日目以降）	6,550	円		（週4日目以降）	680	点
※准看護師の場合は基本療養費－500円、在宅患者訪問看護・指導料－50点 ※理学療法士等の場合は日数によらず5,550円 ※専門性の高い看護師による訪問（緩和ケア、褥瘡ケア、人工肛門・人工膀胱ケア）は12,850円又は1,285点（月1回）							
訪問看護基本療養費（Ⅱ）	2人まで	（週3日目まで）	5,550	同一建物居住者 訪問看護・指導料	2人まで	（週3日目まで）	580
		（週4日目以降）	6,550			（週4日目以降）	680
	3人以上	（週3日目まで）	2,780		3人以上	（週3日目まで）	293
		（週4日目以降）	3,280			（週4日目以降）	343
※准看護師の場合は基本療養費－500円、在宅患者訪問看護・指導料－50点（3人以上は－250円、－25点） ※理学療法士等の場合は日数によらず5,550円（3人以上は2,780円） ※専門性の高い看護師による訪問（緩和ケア、褥瘡ケア、人工肛門・人工膀胱ケア）は12,850円又は1,285点（月1回）							
+							
訪問看護管理療養費	（月の初日）	機能強化型1	13,230				
		機能強化型2	10,030				
		機能強化型3	8,700				
		機能強化型以外	7,670				
	（2日目以降）	訪問看護管理療養費1	3,000				
		訪問看護管理療養費2	2,500				
訪問看護基本療養費（Ⅲ）	（入院中1回又は2回）	8,500	円	退院前訪問指導料	（入院中1回又は2回）	580	点
※在宅療養に備えて一時的に外泊している患者（基準告示第2の2に規定する者に限る）に対して訪問看護を行う場合（准看護師でも同額）				退院後訪問指導料	（1回につき）	580	点
				訪問看護同行加算	（退院後1回に限り）	20	点
+							
基本療養費の 加算（例）	難病等複数回訪問加算 ※同一建物内3人以上で低い額を算定			加算部分 （例）	難病等複数回訪問加算 ※同一建物内3人以上で低い点数を算定		
	緊急訪問看護加算				緊急訪問看護加算		
	長時間訪問看護加算				長時間訪問看護・指導加算		
	複数名訪問看護加算 ※同一建物内3人以上で低い額を算定				複数名訪問看護・指導加算 ※同一建物内3人以上で低い点数を算定		
	夜間・早朝訪問看護加算				夜間・早朝訪問看護加算		
深夜訪問看護加算			深夜訪問看護加算				
管理療養費の 加算（例）	24時間対応体制加算						
	退院支援指導加算 ※長時間の場合は高い額を算定						
	在宅患者緊急時等カンファレンス加算				在宅患者緊急時等カンファレンス加算		
	専門管理加算				専門管理加算		
+							
訪問看護情報提供療養費		訪問看護医療DX情報活用加算		訪問看護医療DX情報活用加算			
訪問看護ターミナルケア療養費、遠隔死亡診断補助加算				在宅ターミナルケア加算、遠隔死亡診断補助加算			

13

精神科訪問看護に関する報酬体系

指定訪問看護事業所（訪問看護ステーション）

【精神科訪問看護基本療養費】

※精神障害を有する者に対する看護について相当の経験を有する者として届出を行った者のみ実施可能

精神科訪問看護 基本療養費（Ⅰ）	（週3日目まで）	5,550／4,250 円
	（週4日目以降）	6,550／5,100 円

※訪問看護ステーションは保健師・看護師・准看護師・作業療法士、医療機関は保健師・看護師・准看護師・作業療法士・精神保健福祉士

※金額・点数は、（30分以上の場合）／（30分未満の場合）の順に記載 ※准看護師の場合は基本療養費－500／380円、精神科訪問看護・指導料－50／40点

精神科訪問看護 基本療養費（Ⅲ）	2人まで	（週3日目まで）	5,550／4,250 円
		（週4日目以降）	6,550／5,100 円
	3人以上	（週3日目まで）	2,780／2,130 円
		（週4日目以降）	3,280／2,550 円

※訪問看護ステーションは保健師・看護師・准看護師・作業療法士、医療機関は保健師・看護師・准看護師・作業療法士・精神保健福祉士

※金額・点数は、（30分以上の場合）／（30分未満の場合）の順に記載 ※准看護師の場合は基本療養費－500／380円、精神科訪問看護・指導料－50／40点（3人以上は－250／190円、－25／20点）

訪問看護管理療養費

（月の初日）	機能強化型1	13,230 円
	機能強化型2	10,030 円
	機能強化型3	8,700 円
	機能強化型以外	7,670 円
（2日目以降）	訪問看護管理療養費1	3,000 円
	訪問看護管理療養費2	2,500 円

精神科訪問看護 基本療養費（Ⅳ）	（入院中1回又は2回）	8,500 円
---------------------	-------------	---------

※在宅療養に備えて一時的に外泊している患者（基準告示第2の2に規定する者に限る）に対して訪問看護を行う場合（准看護師でも同額）

基本療養費の加算（例）

精神科複数回訪問加算 ※同一建物内3人以上で低い額を算定

精神科緊急訪問看護加算

長時間精神科訪問看護加算

複数名精神科訪問看護加算 ※同一建物内3人以上で低い額を算定

夜間・早朝訪問看護加算

深夜訪問看護加算

管理療養費の加算（例）

24時間対応体制加算

退院支援指導加算 ※長時間の場合は高い額を算定

在宅患者緊急時等カンファレンス加算

精神科重症患者支援管理連携加算

専門管理加算

訪問看護情報提供療養費 訪問看護医療DX情報活用加算

訪問看護ターミナルケア療養費、遠隔死亡診断補助加算

病院・診療所 【精神科訪問看護・指導料】

精神科訪問看護・ 指導料（Ⅰ）	（週3日目まで）	580／445 点
	（週4日目以降）	680／530 点

精神科訪問看護・ 指導料（Ⅲ）	2人まで	（週3日目まで）	580／445 点
		（週4日目以降）	680／530 点
	3人以上	（週3日目まで）	293／225 点
		（週4日目以降）	343／268 点

精神科退院前 訪問指導料	（入院中3回又は6回まで）	380 点
	※複数の職種が共同して指導を行った場合	320 点

加算部分（例）

精神科複数回訪問加算 ※同一建物内3人以上で低い点数を算定

精神科緊急訪問看護加算

長時間精神科訪問看護・指導加算

複数名精神科訪問看護・指導加算 ※同一建物内3人以上で低い点数を算定

夜間・早朝訪問看護加算

深夜訪問看護加算

訪問看護医療DX情報活用加算

医療保険と介護保険の訪問看護対象者のイメージ

【医療保険】

小児等40歳未満の者、
要介護者・要支援者
以外

(原則週3日以内)

厚生労働大臣が定める者
(特掲診療料・別表第7※1)

特別訪問看護指示書^{注)}の交付を受けた者
有効期間：14日間 (一部、2回交付可※2)

厚生労働大臣が
定める者
(特掲診療料・
別表第8※3)

認知症以外の精神疾患

【介護保険】

要支援者・要介護者

〔 限度基準額内で
ケアプランで定める 〕

(※1) 別表第7

末期の悪性腫瘍	プリオン病
多発性硬化症	亜急性硬化性全脳炎
重症筋無力症	ライソゾーム病
スモン	副腎白質ジストロフィー
筋萎縮性側索硬化症	脊髄性筋萎縮症
脊髄小脳変性症	球脊髄性筋萎縮症
ハンチントン病	慢性炎症性脱髄性多発神経炎
進行性筋ジストロフィー症	後天性免疫不全症候群
パーキンソン病関連疾患	頸髄損傷
多系統萎縮症	人工呼吸器を使用している状態

(※2) 特別訪問看護指示書を月2回交付できる者 (有効期間：28日間)

- ・気管カニューレを使用している状態にある者
- ・真皮を超える褥瘡の状態にある者

注) 特別訪問看護指示書

患者の主治医が、診療に基づき、急性増悪等により一時的に頻回(週4日以上)の訪問看護を行う必要性を認め、訪問看護ステーションに対して交付する指示書。

(※3) 別表第8

- 1 在宅麻薬等注射指導管理、在宅腫瘍化学療法注射指導管理又は在宅強心剤持続投与指導管理若しくは在宅気管切開患者指導管理を受けている状態にある者又は気管カニューレ若しくは留置カテーテルを使用している状態にある者
- 2 以下のいずれかを受けている状態にある者
 - 在宅自己腹膜灌流指導管理
 - 在宅血液透析指導管理
 - 在宅酸素療法指導管理
 - 在宅中心静脈栄養法指導管理
 - 在宅成分栄養経管栄養法指導管理
 - 在宅自己導尿指導管理
 - 在宅人工呼吸指導管理
 - 在宅持続陽圧呼吸療法指導管理
 - 在宅自己疼痛管理指導管理
 - 在宅肺高血圧症患者指導管理
- 3 人工肛門又は人工膀胱を設置している状態にある者
- 4 真皮を超える褥瘡の状態にある者
- 5 在宅患者訪問点滴注射管理指導料を算定している者

週4日以上
の訪問看護
が可能

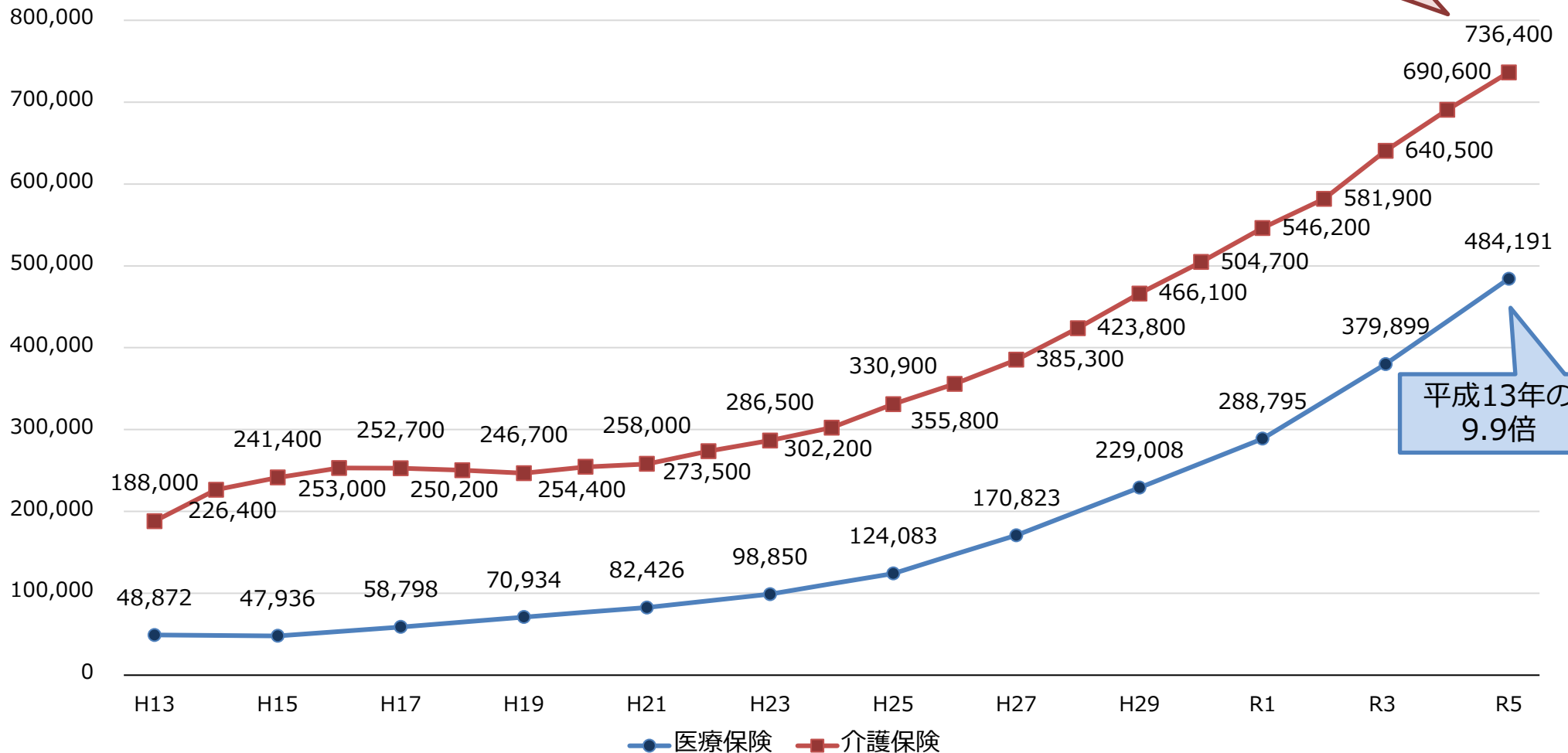
訪問看護の利用者数の推移

中医協 総-2
5. 7. 12 改

○ 訪問看護ステーションの利用者は、医療保険、介護保険ともに増加傾向。

■ 訪問看護利用者数の推移

(人)



平成13年の
3.9倍

平成13年の
9.9倍

指定訪問看護の提供に関する取扱方針について（抄）

令和6年10月22日付け厚生労働省保険局医療課事務連絡

指定訪問看護の提供については、健康保険法（大正11年法律第70号）第92条第1項に基づく「指定訪問看護の事業の人員及び運営に関する基準」（平成12年厚生省令第80号。以下「基準省令」という。）及び「指定訪問看護の事業の人員及び運営に関する基準について」（令和2年3月5日保発0305第4号。以下「基準通知」という。）において、その取扱方針をお示ししてきたところであるが、今般、利用者の状態にかかわらず一律に回数を定めて訪問看護を行っている事例がある等の報道があったことを踏まえ、指定訪問看護の提供に関する取扱方針の具体的解釈をお示しするので、貴管下の訪問看護ステーションに周知徹底を図り、その取扱いに遺漏のないよう特段の御配慮を願いたい。

記

指定訪問看護事業者は、基準省令に従い、訪問看護を受ける者の心身の状況等に応じて自ら適切な指定訪問看護を提供するものとしており、指定訪問看護の取扱方針については基準通知の第三の4（9）において以下のように示しているところである。

- ① 指定訪問看護は、利用者の心身の特性を踏まえて、利用者の療養上妥当適切に行い、日常の療養生活の充実に資するようにするとともに、漫然かつ画一的なものにならないよう、主治医との密接な連携のもとに看護目標及び訪問看護計画に沿って行うこととしたものであること。
- ② 指定訪問看護の提供については、目標達成の度合いやその効果等について評価を行うとともに、訪問看護計画の修正を行い、改善を図る等に努めなければならないものであること。

したがって、訪問看護の日数、回数、実施時間及び訪問する人数（以下「訪問看護の日数等」という。）については、訪問看護ステーションの看護師等が訪問時に把握した利用者や家族等の状況に即して、主治医から交付された訪問看護指示書に基づき検討されるものであることから、訪問看護ステーションの看護師等が利用者の個別の状況を踏まえずに一律に訪問看護の日数等を定めるといったことや、利用者の居宅への訪問に直接携わっていない指定訪問看護事業者の開設者等が訪問看護の日数等を定めるといったことは認められないことに留意すること。

保険医療機関等及び保険医等の指導及び監査について（抄）

平成7年12月22日付け保発第117号厚生省保険局長通知（最終改正：平成20年9月30日）

第3 指導形態

- 1 集団指導（略）
- 2 集団的個別指導（略）
- 3 個別指導

個別指導は、厚生労働省又は地方厚生（支）局及び都道府県が次のいずれかの形態により、指導対象となる保険医療機関等を一定の場所に集めて又は当該保険医療機関等において個別に面接懇談方式により行う。

- (1) 地方厚生（支）局及び都道府県が共同で行うもの（「都道府県個別指導」）
- (2) 厚生労働省並びに地方厚生（支）局及び都道府県が共同で行うもの（(3)に掲げるものを除く。「共同指導」）
- (3) 厚生労働省並びに地方厚生（支）局及び都道府県が共同で行うものであって、特定の範囲の保険医療機関等又は緊急性を要する場合等共同で行う必要性が生じた保険医療機関等について行うもの（「特定共同指導」）

第4 指導対象となる保険医療機関等及び保険医等の選定

4 個別指導の選定基準

(1) 都道府県個別指導

次に掲げるものについて、原則として全件都道府県個別指導を実施する。

- ① 支払基金等、保険者、被保険者等から診療内容又は診療報酬の請求に関する情報の提供があり、都道府県個別指導が必要と認められた保険医療機関等
- ② 個別指導の結果、第7の1の(2)に掲げる措置が「再指導」であった保険医療機関等又は「経過観察」であって、改善が認められない保険医療機関等
- ③ 監査の結果、戒告又は注意を受けた保険医療機関等
- ④ 集団的個別指導の結果、指導対象となった大部分の診療報酬明細書について、適正を欠くものが認められた保険医療機関等
- ⑤ 集団的個別指導を受けた保険医療機関等のうち、翌年度の実績においても、なお高点数保険医療機関等に該当するもの（ただし、集団的個別指導を受けた後、個別指導の選定基準のいずれかに該当するものとして個別指導を受けたものについては、この限りでない。）
- ⑥ 正当な理由がなく集団的個別指導を拒否した保険医療機関等
- ⑦ その他特に都道府県個別指導が必要と認められる保険医療機関等

(2) 共同指導（略）

(3) 特定共同指導

- ① 医師等の卒後教育修練や高度な医療を提供する医療機関である臨床研修指定病院、大学附属病院、特定機能病院等の保険医療機関
- ② 同一開設者に係る複数の都道府県に所在する保険医療機関等
- ③ その他緊急性を要する場合等であって、特に特定共同指導が必要と認められる保険医療機関等

報告：薬機法等一部改正法案の概要（安定供給関係）

厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律案の概要

2月12日（水）
令和7年通常国会提出

改正の趣旨

不正事案の発生等に伴う医薬品の供給不足や創薬環境の変化等の状況に対応し、引き続き品質の確保された医薬品等を国民に迅速かつ適正に提供していくため、医薬品等の品質及び安全性の確保の強化、医療用医薬品等の安定供給体制の強化等、より活発な創薬が行われる環境の整備、国民への医薬品の適正な提供のための薬局機能の強化等の必要な措置を講ずる。

改正の概要

1. 医薬品等の品質及び安全性の確保の強化【医薬品医療機器等法】

- ① 製造販売業者における医薬品品質保証責任者及び医薬品安全管理責任者の設置を法定化する。
- ② 指定する医薬品の製造販売業者に対して、副作用に係る情報収集等に関する計画の作成、実施を義務付ける。
- ③ 法令違反等があった場合に、製造販売業者等の薬事に関する業務に責任を有する役員の変更命令を可能とする。

2. 医療用医薬品等の安定供給体制の強化等【医薬品医療機器等法、医薬基盤・健康・栄養研究所法、麻向法、医療法】

- ① 医療用医薬品の供給体制管理責任者の設置、出荷停止時の届出義務付け、供給不足時の増産等の必要な協力の要請等を法定化する。
また、電子処方箋管理サービスのデータを活用し、需給状況のモニタリングを行う。
- ② 製造販売承認を一部変更する場合の手続について、変更が中程度である場合の類型等を設ける。
- ③ 品質の確保された後発医薬品の安定供給の確保のための基金を設置する。

3. より活発な創薬が行われる環境の整備【医薬品医療機器等法、医薬基盤・健康・栄養研究所法】

- ① 条件付き承認制度を見直し、臨床的有効性が合理的に予測可能である場合等の承認を可能とする。
- ② 医薬品の製造販売業者に対して、小児用医薬品開発の計画策定を努力義務化する。
- ③ 革新的な新薬の実用化を支援するための基金を設置する。

4. 国民への医薬品の適正な提供のための薬局機能の強化等【医薬品医療機器等法、薬剤師法】

- ① 薬局の所在地の都道府県知事等の許可により、調剤業務の一部の外部委託を可能とする。
- ② 濫用のおそれのある医薬品の販売について、販売方法を見直し、若年者に対しては適正量に限って販売すること等を義務付ける。
- ③ 薬剤師等による遠隔での管理の下で、薬剤師等が常駐しない店舗における一般用医薬品の販売を可能とする。

等

施行期日

公布後6月以内に政令で定める日（ただし、3①②及び4②は公布後1年以内に政令で定める日、1①②③、2①の一部及び4①③は公布後2年以内に政令で定める日、2②は公布後3年以内に政令で定める日）

2. 医療用医薬品等の安定供給体制の強化等①

〔医療用医薬品の安定供給体制の整備／安定供給のための報告・要請・指示等〕

概要

- 現在、医療用医薬品の約20%が限定出荷・供給停止。医療用医薬品の供給不足の状況が、特に後発医薬品を中心に数年に渡って続いている。こうした状況を踏まえ、①医療用医薬品の製造販売業者の安定供給体制の整備を図るとともに、②厚生労働大臣が供給不安を迅速に把握し、安定供給のために必要な要請・指示等を行える規定を整備。また、③電子処方箋管理サービスの調剤データ等を活用した現場の需給状況のモニタリングを実施する。

平時：供給不安発生前

有事：供給不安発生時

企業における平時からの取組

製造販売業者の安定供給体制の整備

● 供給体制管理責任者の設置

＜責任者の役割＞

- ・「手順書」を踏まえた企業内の体制整備、取組の推進
- ・安定供給に関する法令遵守等

● 供給体制確保の遵守事項

（安定供給に向けた手順書の作成等）

＜手順書の記載事項＞（注1）

- ・安定供給のための社内各部門の連絡調整体制の整備
- ・原薬の確保、在庫管理、生産管理等に関する手順等

需給状況の把握・調整

厚生労働大臣による供給不安の迅速な把握／報告徴収／協力要請

● 供給状況報告の届出

限定出荷・供給停止を行う場合の大臣への届出義務

● 供給不安時の報告徴収

供給不足のおそれがある場合、代替薬の製造販売業者等の供給状況の把握

● 安定供給の協力要請

製造販売業者：増産
卸売販売業者：適正な流通
医療機関：長期処方抑制等

厚生労働大臣による安定確保医薬品の指定、安定供給確保措置の指示

● 安定確保医薬品の指定

疾患の重篤性や、代替薬の有無等から特に安定確保が求められる医薬品を専門家の意見を聴いた上で指定

● 平時モニタリング（報告徴収）

安定確保医薬品の平時の供給把握

● 大臣による安定供給確保措置の指示

供給が不足する蓋然性が高く、国民の生命・健康に重大な影響を与えるおそれがある場合、増産・原薬の調達先の確保等の安定供給確保措置の指示（指示に従わない場合は、その旨の公表規定）

注2）安定確保医薬品のうち特に重要なものを対象。

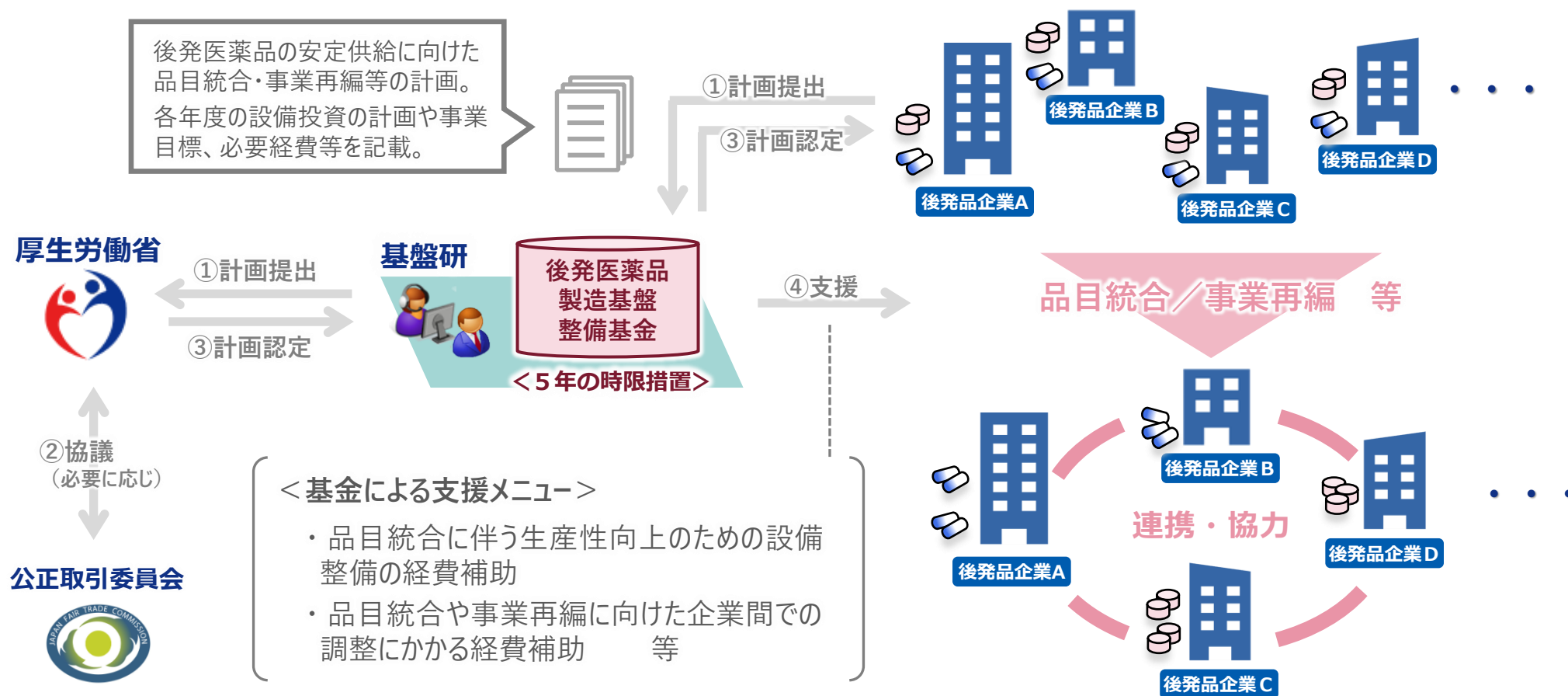
電子処方箋管理サービスの調剤データ等を活用した需給モニタリング

注1）現段階での想定。詳細は、今後、有識者検討会等で検討。

2. 医療用医薬品等の安定供給体制の強化等② 〔後発医薬品製造基盤整備基金の創設〕

概要

- 現在の医療用医薬品の供給不足の課題の1つとして、有識者検討会等において、後発医薬品産業における「少量多品目生産」による生産効率の低下等が指摘。
- こうした状況を受け、「**後発医薬品製造基盤整備基金**」を設置し、企業間の連携・協力・再編を後押し。具体的には、後発医薬品企業の**品目統合・事業再編等の計画を認定し、生産性向上に向けた設備投資や事業再編等の経費を支援**。



(※) 本基金の在り方については、施行後3年を目途として検討を加え、必要な措置を講ずる。 3

【参考】薬機法等一部改正法案における安定供給関連の主な規定

① 供給状況報告の届出等／報告徴収／協力要請		
改正後薬機法第18条の3	供給不安報告	公布から6月以内の政令で定める日
改正後薬機法第18条の4	供給状況報告	公布から6月以内の政令で定める日
改正後薬機法第18条の5	供給不安のおそれがある場合の報告徴収	公布から6月以内の政令で定める日
改正後医療法第36条	安定供給のために必要な協力要請	公布から6月以内の政令で定める日
② 安定確保医薬品の指定／安定確保措置の指示		
改正後医療法第37条	供給確保医薬品(安定確保医薬品に相当)の指定 ※第38条に基づき重要供給確保医薬品(安定確保医薬品A・B)を指定。 安定供給確保指針の作成	公布から6月以内の政令で定める日
改正後医療法第38条	重要供給確保医薬品の供給不足の発生を未然に防止するための措置	公布から6月以内の政令で定める日
改正後医療法第38条の2	重要供給確保医薬品の増産・輸入措置	公布から6月以内の政令で定める日
改正後医療法第38条の3	第38条・第38条の2の措置を指示する場合における財政支援	公布から6月以内の政令で定める日
改正後医療法第38条の4	供給確保医薬品の報告徴収(平時モニタリング)	公布から6月以内の政令で定める日
改正後医療法第38条の7	電子処方箋管理サービスの調剤データの活用	公布から6月以内の政令で定める日
③ 後発医薬品の安定供給の確保		
改正後基盤研法附則第27条	後発医薬品製造基盤整備基金の設置	公布から6月以内の政令で定める日
④ 製造販売業者における安定供給体制の整備		
改正後薬機法第18条の2の2	供給体制管理責任者の設置	公布から2年以内の政令で定める日
改正後薬機法第18条の2の3	供給体制管理のための遵守事項	公布から2年以内の政令で定める日

【参考】重要供給確保医薬品の「供給不足の発生を未然に防止するために必要な措置」（改正後医療法第38条）について

規定の趣旨

- 重要供給確保医薬品（安定確保医薬品 A・B 相当）について、その医療上の必要性の高さ、供給リスク等を勘案して、特に事前にサプライチェーン上の措置を講じなければ、その医薬品の供給不足により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある場合に、当該重要供給確保医薬品の製造販売業者、製造業者に対し、当該サプライチェーン上の課題への対応を求めることができるもの。

< 想定され得る事例 >

【現状】

- βラクタム系抗菌薬のセファゾリン等の4成分は、現在、経済施策を一体的に講ずることによる安全保障の確保の推進に関する法律（令和4年法律第43号）の特定重要物資に指定され、2030年を目途に、原薬の国内製造体制を整備することとしている。

【想定され得る対応】

- 特定重要物資とされているセファゾリン等の4成分については、2030年目途の国産原薬を使用した製剤の供給開始後、供給リスクの回避の観点から、改正後医療法第38条の規定により、製造販売業者に、供給不足の発生を未然に防止するための措置（国産原薬の一定割合の使用等）の指示を行うことが想定され得る。
- 一方で、国産原薬を使用した製剤は、その使用割合等にもよるものの、海外産原薬のみを使用した製剤より価格が高くなることが想定される（実際の国産原薬の価格は、国産原薬の使用割合や国内での製剤の備蓄状況等により異なるため、現段階では不明）。

このため、特定重要物資とされているセファゾリン等の4成分については、安定供給確保の観点から、2030年目途の国産原薬を使用した製剤の供給開始に向けて、例えば、薬価や時限的補助といった方法により、国産原薬を用いることに伴うコスト増に対し、どのような対応が可能かを検討する必要が生じる。

【参考】 (1) 供給状況報告の届出等／報告徴収／協力要請の関連条文

関連条文（抜粋）

●医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）

（定義）

第二条 略

17 この法律で「特定医薬品」とは、医薬品のうち、次に掲げる医薬品以外の医薬品…をいう。

一 第四条第五項第三号に規定する要指導医薬品

二 第四条第五項第四号に規定する一般用医薬品

三 薬局開設者が当該薬局における設備及び器具をもつて製造し、当該薬局において直接需要者に販売し、又は授与する医薬品（体外診断用医薬品を除き、厚生労働大臣の指定する有効成分以外の有効成分を含有しない医薬品に限る。）

四 その他製造販売又は販売の状況を把握する必要があるものとして厚生労働省令で定める医薬品

（出荷停止等のおそれの報告）

第十八条の三 特定医薬品の製造販売業者は、その製造販売をする特定医薬品について、六月以内にその出荷の停止若しくは制限をすることとしたとき、又は…その…おそれがあると認めるときは、直ちに…厚生労働大臣にその旨を報告しなければならない。

（出荷停止等の届出）

第十八条の四 特定医薬品の製造販売業者は、その製造販売をする特定医薬品について、その出荷の停止又は制限をしたときは、直ちに…厚生労働大臣にその旨を届け出なければならない。

（報告徴収）

第十八条の五 厚生労働大臣は、…特定医薬品又は…代替薬…の製造販売又は販売の状況を把握する必要があると認める場合には、製造販売業者、…卸売販売業者その他の…関係者に対し、…必要な事項について報告を求めることができる。

●医療法（昭和23年法律第205号）

第三十六条 厚生労働大臣は、特定医薬品…について、その供給が不足し、又はその…需給の状況その他の状況から合理的に判断して、その供給が不足する蓋然性があると認められるため、適切な医療の提供が困難になることにより、国民の生命及び健康に影響を与えるおそれがあると認める場合は、製造販売業者…、製造業者…、卸売販売業者…その他の関係者に対し、当該特定医薬品又は代替薬…の増産、販売の調整その他の…必要な協力を求めることができる。

2 厚生労働大臣は、前項に規定する場合には、薬局開設者…又は病院若しくは診療所の開設者その他の関係者に対し、調剤又は処方に関する配慮その他の…必要な協力を求めることができる。

【参考】(2)安定確保医薬品の指定／安定確保措置の指示の関連条文①

関連条文①（抜粋）

●医療法（昭和23年法律第205号）

第三十七条 厚生労働大臣は、供給確保医薬品及びその製造に必要不可欠であると認められる原料又は材料（・・・供給確保医薬品等・・・）の安定的な供給の確保を図るための指針（・・・安定供給確保指針・・・）を定めるものとする。

2 安定供給確保指針においては、次に掲げる事項を定めるものとする。

- 一 供給確保医薬品等の安定的な供給の確保に関する基本的な方向
- 二 供給確保医薬品等の供給不足の発生を未然に防止するための施策に関する事項
- 三 供給確保医薬品等の供給不足が発生した場合における製造又は輸入に関する事項
- 四 その他供給確保医薬品等の安定的な供給の確保に関する重要事項

4 第一項の「供給確保医薬品」とは、特定医薬品であつて、次に掲げる事項を勘案し、その安定的な供給の確保を図る必要性が高いものとして、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

- 一 その用途に係る疾病にかかった場合の病状の程度
- 二 当該特定医薬品と代替性のある特定医薬品又は治療方法の有無
- 三 その製造に要する特別の技術の有無、原料又は材料の供給事情その他の製造又は供給に関して留意すべき事項
- 四 その他厚生労働省令で定める事項

第三十八条 厚生労働大臣は、重要供給確保医薬品（・・・供給確保医薬品のうち、・・・その安定的な供給の確保を図ることが特に重要なものとして、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて指定するものをいう。）及びその製造に必要不可欠であると認められる原料又は材料・・・について、製造の状況その他の状況から合理的に判断して、その供給が不足する蓋然性があり、かつ、その供給が不足した場合には、適切な医療の提供が困難になることにより、国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあると認めるときは、当該重要供給確保医薬品等の製造販売業者又は製造業者に対し、安定供給確保指針に即して、・・・当該重要供給確保医薬品等の供給不足の発生を未然に防止するために必要な措置に関する計画（・・・供給不足防止措置計画・・・）を作成し、厚生労働大臣に届け出るべきことを指示することができる。

2 厚生労働大臣は、前項に規定する事態に対処するため特に必要があると認めるときは、・・・その届出に係る供給不足防止措置計画・・・を変更し、厚生労働大臣に届け出るべきことを指示することができる。

4 ...届出をした製造販売業者又は製造業者は、その・・・供給不足防止措置計画に沿つて当該供給不足防止措置計画に係る重要供給確保医薬品等の供給不足の発生を未然に防止するために必要な措置を行わなければならない。

5 厚生労働大臣は、・・・製造販売業者若しくは製造業者が正当な理由がなくその届出に係る供給不足防止措置計画に沿つて当該供給不足防止措置計画に係る重要供給確保医薬品等の供給不足の発生を未然に防止するために必要な措置を行っていないと認めるときは、その旨を公表することができる。

【参考】(2) 安定確保医薬品の指定／安定確保措置の指示の関連条文②

関連条文②（抜粋）

●医療法（昭和23年法律第205号）

第三十八条の二 厚生労働大臣は、重要供給確保医薬品等について、需要の増加又は製造数量の減少その他の事情により、現にその供給が不足し、又は重要供給確保医薬品等の需給の状況その他の状況から合理的に判断して、その供給が不足する蓋然性が特に高く、かつ、その供給の不足により、適切な医療の提供が困難になり、国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあると認めるときは、当該重要供給確保医薬品等の製造販売業者又は製造業者に対し、安定供給確保指針に即して、・・当該重要供給確保医薬品等の製造又は輸入に関する計画（・・製造等計画・・）を作成し、厚生労働大臣に届け出るべきことを指示することができる。

2 厚生労働大臣は、前項に規定する事態に対処するため特に必要があると認めるときは、・・その届出に係る製造等計画・・を変更し、厚生労働大臣に届け出るべきことを指示することができる。

4 ・・届出をした製造販売業者又は製造業者は、その・・製造等計画に沿って当該製造等計画に係る重要供給確保医薬品等の製造又は輸入を行わなければならない。

5 厚生労働大臣は、・・製造販売業者若しくは製造業者が正当な理由がなくその届出に係る製造等計画に沿って当該製造等計画に係る重要供給確保医薬品等の製造若しくは輸入を行っていないと認めるときは、その旨を公表することができる。

第三十八条の三 国は、・・指示に従って重要供給確保医薬品等の供給不足の発生を未然に防止するために必要な措置を行う製造販売業者又は製造業者及び・・指示に従って重要供給確保医薬品等の製造又は輸入を行う製造販売業者又は製造業者に対し、必要な財政上の措置その他の措置を講ずることができる。

第三十八条の四 供給確保医薬品等の製造販売業者、製造業者又は卸売販売業者その他厚生労働省令で定める者は、安定供給確保指針に即して、厚生労働省令で定めるところにより、供給確保医薬品等の製造、輸入、販売又は授与の状況その他必要な事項を厚生労働大臣に報告しなければならない。

【参考】(3)製造販売業者における安定供給体制の整備の関連条文

関連条文（抜粋）

●医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）

（特定医薬品供給体制管理責任者の設置及び遵守事項）

第十八条の二の二 特定医薬品の製造販売業者は、…その製造販売をする特定医薬品に関する製造販売の計画の策定、当該特定医薬品の供給状況の調査並びに製造業者及び…卸売販売業者その他の当該特定医薬品の供給に係る関係者との連絡体制の整備その他の当該特定医薬品の供給体制の管理…の統括を行わせるために、特定医薬品供給体制管理責任者を置かなければならない。

2～4 略

（特定医薬品の製造販売業者の遵守事項等）

第十八条の二の三 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、特定医薬品の供給体制の管理の実施方法、特定医薬品供給体制管理責任者の義務の遂行のための配慮事項その他特定医薬品の製造販売業者が供給体制の管理に関する業務に関し遵守すべき事項を定めることができる。

2 略

（特定医薬品の製造販売業者の法令遵守体制）

第十八条の二の四 特定医薬品の製造販売業者は、特定医薬品の供給体制の管理に関する業務を適正に遂行することにより、薬事に関する法令の規定の遵守を確保するために、厚生労働省令で定めるところにより、次に掲げる措置を講じなければならない。

- 一 特定医薬品の供給体制の管理に関する業務について、特定医薬品供給体制管理責任者が有する権限を明らかにすること。
- 二 特定医薬品の供給体制の管理に関する業務の遂行が法令に適合することを確保するための体制、当該製造販売業者の薬事に関する業務に責任を有する役員及び従業員の業務の監督に係る体制その他の製造販売業者の供給体制の管理に関する業務の適正を確保するために必要なものとして厚生労働省令で定める体制を整備すること。
- 三 特定医薬品供給体制管理責任者その他の厚生労働省令で定める者に特定医薬品の供給体制の管理を行わせるために必要な権限の付与及びこれらの者が行う業務の監督その他の措置
- 四 前三号に掲げるもののほか、特定医薬品の製造販売業者の従業者に対して法令遵守のための指針を示すことその他の製造販売業者の供給体制の管理に関する業務の適正な遂行に必要なものとして厚生労働省令で定める措置

2 特定医薬品の製造販売業者は、前項各号に掲げる措置の内容を記録し、これを適切に保存しなければならない。