

保険医が投与することができる注射薬 の対象薬剤の追加について（案）

- 在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（令和2年12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の対象薬剤に追加してはどうか。

1. イミグルセラーゼ（遺伝子組換え）

【販売名】

セレザイム静注用400単位

【効能・効果】

ゴーシェ病の諸症状（貧血、血小板減少症、肝脾腫及び骨症状）の改善

【用法】

イミグルセラーゼ（遺伝子組換え）として、1回体重1kg当たり60単位を隔週、1～2時間かけて点滴静注するか、又は適切な用量を1単位/kg/分を超えない注入速度で投与する。投与に当たっては用時1バイアルを注射用水10.2mLで溶解し、1バイアルあたり10.0mLを採取する。必要な薬液量を生理食塩液で希釈し、最終容量は100～200mLとする。

なお、症状の程度により適宜増減する。また、一定期間投与した後治療効果を判定し、良好な改善状態が持続してみられた場合には、維持用量として初期量より減量してよい。治療効果を注意深く観察しながら3～6ヵ月の間隔でさらに減量を行ってもよい。

【薬理作用】

本剤は、ゴーシェ病のマクロファージに蓄積している糖脂質グルコセレブロシドの分解酵素グルコセレブロシダーゼの改良型酵素である。本剤は、DNA組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞で産生されたヒトβ-グルコセレブロシダーゼの糖鎖を修飾し、マンノース末端にすることにより、標的細胞であるマクロファージに効率よく取り込まれ、効力を発揮する。

【主な副作用】

蕁麻疹、発熱、嘔吐、ALT（GPT）上昇、頭痛、湿疹 等

【承認状況】

平成23年1月薬事承認

2. ベラグルセラーゼ アルファ（遺伝子組換え）

【販売名】

ビプリブ点滴静注用400単位

【効能・効果】

ゴーシェ病の諸症状（貧血、血小板減少症、肝脾腫及び骨症状）の改善

【用法】

通常、ベラグルセラゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1回体重1kgあたり60単位を隔週点滴静脈内投与する。

【薬理作用】

ゴーシェ病はライソゾーム酵素である β -グルコセレブロシダーゼ遺伝子変異による常染色体劣性遺伝疾患である。グルコセレブロシダーゼの活性が低下することにより、グルコセレブロシドが主にマクロファージのライソゾームに蓄積し、肝及び脾の腫大、貧血及び血小板減少症、骨痛や骨の異常及び変形をもたらす。

ベラグルセラゼ アルファ（遺伝子組換え）は、ヒトグルコセレブロシダーゼと同じアミノ酸配列に主要糖鎖として高マンノース型糖鎖を付加した糖タンパク質である。糖鎖を高マンノース型糖鎖とすることで標的であるマクロファージのマンノース受容体を介して細胞内に取り込まれやすくし、ライソゾームに蓄積したグルコセレブロシドをグルコースとセラミドに分解する。

ゴーシェ病モデル動物（9V/nullマウス）にベラグルセラゼ アルファ（遺伝子組換え）及びイミグルセラゼ（遺伝子組換え）（いずれも5、15又は60単位/kg）を反復投与した結果、いずれの酵素も肝でのグルコセレブロシド量及び脂質蓄積細胞数が減少した。なお、脾及び肺ではグルコセレブロシド量の変化は認められなかった。

【主な副作用】

頭痛、浮動性めまい、悪心、関節痛、背部痛 等

【承認状況】

平成26年7月薬事承認

3. アルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）

【販売名】

マイオザイム点滴静注用50mg

【効能・効果】

糖原病Ⅱ型

【用法】

通常、アルグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1回体重1 kgあたり20mgを隔週点滴静脈内投与する。

【薬理作用】

本剤は、ライソゾーム中グリコーゲンの α -1,4-及び α -1,6-グリコシド結合を加水分解することにより、グリコーゲンを分解し、糖原病Ⅱ型患者における組織中の蓄積グリコーゲンを低下させる。本剤の静脈内投与により、糖原病Ⅱ型動物モデルである酸性 α -グルコシダーゼノックアウトマウスにおける心臓、横隔膜、骨格筋等のグリコーゲンが低下した。

【主な副作用】

蕁麻疹、発熱 等

【承認状況】

平成19年4月薬事承認

4. アガルシダーゼ ベータ（遺伝子組換え）

【販売名】

ファブラザイム点滴静注用5mg、ファブラザイム点滴静注用35mg

【効能・効果】

ファブリー病

【用法】

通常、アガルシダーゼ ベータ（遺伝子組換え）として、1回体重1 kgあたり1 mgを隔週、点滴静注する。

【薬理作用】

本剤は、ファブリー病の主に内皮細胞及び実質細胞中に蓄積する糖脂質（特にGL-3）のリソソーム内加水分解酵素 α -ガラクトシダーゼAの遺伝子組換え製剤である。 α -ガラクトシダーゼ ノックアウトマウスに静脈内投与した結果、肝臓、腎臓、脾臓、心臓、皮膚の組織中及び血漿中のGL-3の有意な減少が認められた。

【主な副作用】

発熱、悪寒 等

【承認状況】

平成16年1月薬事承認

5. アガルシダーゼ ベータ（遺伝子組換え） [アガルシダーゼ ベータ後続1]

【販売名】

アガルシダーゼ ベータBS点滴静注5mg「JCR」、アガルシダーゼ ベータBS点滴静注35mg「JCR」

【効能・効果】

ファブリー病

【用法】

通常、アガルシダーゼ ベータ（遺伝子組換え） [アガルシダーゼ ベータ後続1]として、1回体重1kgあたり1mgを隔週、点滴静注する。

【薬理作用】

本剤は、リソソーム内加水分解酵素 α -ガラクトシダーゼAの遺伝子組換え製剤であり、細胞膜上のマンノース-6-リン酸（M6P）受容体等を介して細胞内に取り込まれ、蓄積したグロボトリアオシルセラミド（GL-3）を分解する。本剤及び先行

バイオ医薬品の酵素活性を、人工基質である4-メチルウンベリフェリル- α -D-ガラクトピラノシドを用いて測定した結果、本剤及び先行バイオ医薬品で力価（比活性）に差は確認されなかった。本剤と先行バイオ医薬品のM6P受容体依存性細胞内取り込みを、正常ヒト線維芽細胞を用い比較した結果、本剤のM6P受容体を介した細胞内取り込み活性は、先行バイオ医薬品と比べて高かった。本剤と先行バイオ医薬品を α -ガラクトシダーゼAノックアウトマウスに静脈内投与した結果、腎臓、心臓、皮膚、肝臓、脾臓及び血漿中のGL-3 減少効果は同様であった。

【主な副作用】

悪寒、発熱、咳嗽、白血球数増加、尿路感染 等

【承認状況】

平成30年9月薬事承認

6. アガルシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）

【販売名】

リプレガル点滴静注用3.5mg

【効能・効果】

ファブリー病

【用法】

通常、アガルシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1回体重1kg あたり0.2mgを隔週、点滴静注する。

【薬理作用】

アガルシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）は、ヒトリソソーム加水分解酵素であり、CTHの末端に α -グリコシド結合したガラクトース残基を切り離す酵素活性を有する。糖たん白質であるアガルシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）は、その糖鎖のマンノース-6-リン酸残基が細胞表面のマンノース-6-リン酸レセプターに結合することにより細胞内に取り込まれる。アガルシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）を α -ガラクトシダーゼAノックアウトマウスに投与した時、肝臓、心臓及び腎臓等に分布し、これらの臓器に蓄積したCTHの量が減少した。

【主な副作用】

発熱、倦怠感 等

【承認状況】

平成18年10月薬事承認

7. ラロニダーゼ（遺伝子組換え）

【販売名】

アウドラザイム点滴静注液2.9mg

【効能・効果】

ムコ多糖症Ⅰ型

【用法】

通常、ラロニダーゼ（遺伝子組換え）として、1回体重1 kgあたり0.58mgを週1回、点滴静注する。

【薬理作用】

本剤は、ムコ多糖症Ⅰ型の組織及び細胞中に蓄積するグリコサミノグリカン（デルマタン硫酸及びヘパラン硫酸）のライソゾーム内加水分解酵素 α -L-イズロニダーゼの遺伝子組換え製剤である。

ムコ多糖症Ⅰ型のイヌに静脈内投与した結果、腎臓、肝臓、肺、リンパ節、脾臓及び滑膜におけるGAGの低下が認められた。

【主な副作用】

疼痛、発熱、体温変動感、頭痛、発疹、そう痒症、潮紅、悪心、腹痛、嘔吐、関節障害、関節痛、骨痛 等

【承認状況】

平成18年10月薬事承認

8. イデュルスルファーゼ（遺伝子組換え）

【販売名】

エラプレース点滴静注液6mg

【効能・効果】

ムコ多糖症Ⅱ型

【用法】

通常、イデュルスルファーゼ（遺伝子組換え）として、1回体重1 kgあたり0.5mgを週1回点滴静脈内投与する。

【薬理作用】

ムコ多糖症Ⅱ型はリソゾーム酵素であるイズロン酸-2-スルファターゼが不足することで生じるX染色体劣性遺伝病である。この酵素はGAGのデルマタン硫酸及びヘパラン硫酸から末端の2-O-硫酸を加水分解する。ムコ多糖症Ⅱ型ではイズロン酸-2-スルファターゼが欠損、又は欠乏しているため、GAGが複数の細胞内のリソゾームに蓄積し続け、細胞肥大をはじめ、臓器肥大、組織障害、臓器機能不全の原因となる。ムコ多糖症Ⅱ型患者に本剤を投与することで、細胞内のリソゾームに酵素を取り込むことが可能となる。オリゴ糖鎖上にあるマンノース-6-リン酸（M6P）部分を介して、酵素が細胞表面のM6P受容体と特異的に結合することで細胞内に取り込まれ、リソゾームに蓄積したGAGを分解する。

【主な副作用】

頭痛、浮動性めまい、振戦、流涙増加、高血圧、潮紅、低血圧、咳嗽、頻呼吸、喘鳴音、腹痛、悪心、下痢、舌腫脹、発疹、そう痒症、蕁麻疹、そう痒性皮疹、紅

斑、発熱、末梢性浮腫 等

【承認状況】

平成19年10月薬事承認

9. エロスルファーゼ アルファ（遺伝子組換え）

【販売名】

ビミジム点滴静注液5mg

【効能・効果】

ムコ多糖症IVA型

【用法】

通常、エロスルファーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1 回体重1 kgあたり2 mgを週1 回、点滴静注する。

【薬理作用】

ムコ多糖症IVA型はライソゾーム酵素であるN-アセチルガラクトサミン-6-スルファターゼ（GALNS）の遺伝子変異による常染色体劣性遺伝疾患である。GALNS活性が低下することにより、グリコサミノグリカン（ケラタン硫酸及びコンドロイチン-6-硫酸等）が蓄積し、骨格形成不全、筋骨格障害又は呼吸機能不全を呈する。本剤はGALNSに高マンノース型糖鎖及びリン酸化高マンノース型糖鎖を付加させた糖タンパク質であり、カチオン非依存性マンノース-6-リン酸受容体を介してライソゾーム内に取り込まれ、ライソゾーム内に蓄積したグリコサミノグリカンの異化を亢進し、蓄積を減少させる

【主な副作用】

発熱、悪寒、疲労、頭痛、嘔吐、悪心、下痢、腹痛、上腹部痛、口腔咽頭痛 等

【承認状況】

平成26年12月薬事承認

10. ガルスルファーゼ（遺伝子組換え）

【販売名】

ナグラザイム点滴静注液5mg

【効能・効果】

ムコ多糖症VI型

【用法】

通常、ガルスルファーゼ（遺伝子組換え）として、1 回体重1 kgあたり1 mgを週1 回、点滴静注する。

【薬理作用】

本剤は、ムコ多糖症VI型の組織及び細胞内に蓄積するグリコサミノグリカンの一種であるデルマタン硫酸のライソゾーム内加水分解酵素*N*-アセチルガラクトサミン-4-スルファターゼの遺伝子組換え製剤である。ムコ多糖症VI型モデルネコに本剤を静脈内投与した結果、ライソゾーム中のグリコサミノグリカン蓄積は、心臓弁、大動脈、皮膚、硬膜、肝臓及び大脳の周囲血管細胞では、ほぼ正常に回復したか、あるいは完全に消失した。なお、軟骨及び角膜では変化が認められなかった。

【主な副作用】

発熱、悪寒、胸痛、注入部位疼痛、頭痛、蕁麻疹、そう痒症、丘疹、紅斑、腹痛、嘔吐、悪心、低血圧、高血圧、呼吸困難、咳嗽、結膜炎 等

【承認状況】

平成20年3月薬事承認

11. セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）

【販売名】

カヌマ点滴静注液20mg

【効能・効果】

ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症（コレステロールエステル蓄積症、ウォルマン病）

【用法】

通常、セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1回体重1 kgあたり1 mgを2週に1回、点滴静注する。効果不十分な場合には、1回体重1 kgあたり3 mgを2週に1回又は週1回まで増量し、点滴静注する。ただし、乳児期発症の急速進行性の場合には、セベリパーゼアルファ（遺伝子組換え）として、1回体重1 kgあたり1 mgを週1回、点滴静注する。効果不十分な場合には、1回体重1 kgあたり3 mgを週1回まで増量し、点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

【薬理作用】

ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症は、ライソゾーム酵素であるライソゾーム酸性リパーゼ遺伝子変異による常染色体劣性遺伝疾患である。ライソゾーム酸性リパーゼの活性が低下することにより、コレステロールエステル及びトリグリセリド等が蓄積し、肝線維症、脂質代謝障害等を呈する。セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）は、ヒトライソゾーム酸性リパーゼに高マンノース型糖鎖及びリン酸化高マンノース型糖鎖を含む*N*-結合型糖鎖を付加した糖タンパク質であり、マクロファージのマンノース受容体及びマンノース-6-リン酸受容体を介して細胞内に取り込まれ、ライソゾームに蓄積したコレステロールエステル及びトリグリセリドを加水分解する。

ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症のモデルラットにセベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）を週1回又は隔週1回反復投与したとき、肝臓においてライソゾーム酸性リパーゼ活性の回復、組織中コレステロール及びトリグリセリドの減少、血清トランスアミナーゼ値の低下、肝腫大の軽減、体重増加及び生存期間の延長が観察された。

【主な副作用】

腹痛、下痢、蕁麻疹 等

【承認状況】

平成28年3月薬事承認

(参考) 在宅自己注射に関連する告示及び通知等 (抜粋)

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

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

一 (略)

二 投薬

イ～ヘ (略)

ト 注射薬は、患者に療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行い、厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができることとし、その投与量は、症状の経過に応じたものでなければならない。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體、ソマトスタチンアナログ、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤、自己連続携行式腹膜灌流用灌流液、在宅中心静脈栄養法用輸液、インターフェロンアルファ製剤、インターフェロンベータ製剤、ブプレノルフィン製剤、抗悪性腫瘍剤、グルカゴン製剤、グルカゴン様ペプチド-1受容体アゴニスト、ヒトソマトメジンC製剤、人工腎臓用透析液 (在宅血液透析を行っている患者 (以下「在宅血液透析患者」という。)) に対して使用する場合に限る。)、血液凝固阻止剤 (在宅血液透析患者に対して使用する場合に限る。)、生理食塩水 (在宅血液透析患者に対して使用する場合及び本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。)、プロスタグランジン₂製剤、モルヒネ塩酸塩製剤、エタネルセプト製剤、注射用水 (本号に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る。)、ペグビソマント製剤、スマトリプタン製剤、フェンタニルクエン酸塩製剤、複方オキシコドン製剤、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤、デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム製剤、プロトンポンプ阻害剤、H₂遮断剤、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム製剤、トラネキサム酸製剤、フルルビプロフェンアキセチル製剤、メトクロプラミド製剤、プロクロルペラジン製剤、ブチルスコポラミン臭化物製剤、グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩配合剤、アダリムマブ製剤、エリスロポエチン (在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。)、ダルベポエチン (在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行っている患者のうち腎性貧血状態にあるものに対して使用する場合に限る。)、テリパラチド製剤、アドレナリン製剤、ヘパリンカルシウム製剤、オキシコドン塩酸塩製剤、アポモルヒネ塩酸塩

製剤、セルトリスマブペゴル製剤、トシリズマブ製剤、メトレレプチン製剤、アバタセプト製剤、pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）製剤、電解質製剤、注射用抗菌薬、エダラボン製剤（筋萎縮性側索硬化症患者に対して使用する場合に限る。）、アスホターゼ アルファ製剤、グラチラマー酢酸塩製剤、脂肪乳剤、セクキヌマブ製剤、エボロクマブ製剤、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、イカチバント製剤及びサリルマブ製剤、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 因子製剤及びブロスマブ製剤

二 （略）