

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

1. 背景

- 在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（平成30年5月23日中医協総会承認）を踏まえ、在宅自己注射の対象薬剤となっている先行バイオ医薬品のバイオ後続品については、先行バイオ医薬品との比較等を踏まえ、個別品目毎に中医協総会において審議することとしている。
- 令和2年6月に薬事承認された、ヒト型抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤である「アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続1]」は、先行バイオ医薬品「アダリムマブ（遺伝子組換え）」が在宅自己注射指導管理料の対象薬剤となっており、それらの効能効果や薬理作用等は以下のようになっている。

（1）先行バイオ医薬品とバイオ後続品の比較

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
販売名	① ヒュミラ皮下注 20mg シリンジ 0.2mL、同皮下注 40mg シリンジ 0.4mL、同皮下注 40mg ペン 0.4mL ② ヒュミラ皮下注 40mg シリンジ 0.4mL、同皮下注 80mg シリンジ 0.8mL、同皮下注 40mg ペン 0.4mL、同皮下注 80mg ペン 0.8mL	① アダリムマブ BS 皮下注 20 mg シリンジ 0.4 mL 「FKB」 ② アダリムマブ BS 皮下注 40 mg シリンジ 0.8 mL 「FKB」、同皮下注 40 mg ペン 0.8 mL 「FKB」
成分名	アダリムマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続 1]
効能効果	① 既存治療で効果不十分な下記疾患 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ② 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬 強直性脊椎炎 腸管型ベーチェット病 非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 中等症又は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） 化膿性汗腺炎	① 既存治療で効果不十分な下記疾患 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ② 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬 強直性脊椎炎 腸管型ベーチェット病 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
薬理	TNF に特異的に結合し、細胞表面の p55	左に同じ

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
作用	及び p75TNF 受容体と TNF の相互作用を阻害することで TNF の生物活性を中和する。	
構造	ヒト抗ヒト TNF α モノクローナル抗体である IgG1 の重鎖 (γ 1 鎖) 及び軽鎖 (κ 鎖) をコードする cDNA の発現によりチャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される 451 個のアミノ酸残基からなる重鎖 2 分子と 214 個のアミノ酸残基からなる軽鎖 2 分子からなる糖たん白質 (分子量約 148,000) である。	左に同じ
用法用量	<p>① 〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉 通常、アダリムマブ (遺伝子組換え) として、体重 15kg 以上 30kg 未満の場合は 20mg を、体重 30kg 以上の場合は 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>② 〈関節リウマチ〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。</p> <p>〈化膿性汗腺炎〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) として初回に 80mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80mg まで増量できる。</p> <p>〈強直性脊椎炎〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。</p> <p>〈腸管型ベーチェット病〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>〈クローン病〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) として初回に 160mg を、初回投与</p>	<p>① 〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉 通常、アダリムマブ (遺伝子組換え) [アダリムマブ後続 1] として、体重 15kg 以上 30kg 未満の場合は 20mg を、体重 30kg 以上の場合は 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>② 〈関節リウマチ〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) [アダリムマブ後続 1] として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。</p> <p>〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) [アダリムマブ後続 1] として初回に 80mg を皮下注射し、以後 2 週に 1 回、40mg を皮下注射する。なお、効果不十分な場合には 1 回 80mg まで増量できる。</p> <p>〈強直性脊椎炎〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) [アダリムマブ後続 1] として 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1 回 80mg まで増量できる。</p> <p>〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉 通常、アダリムマブ (遺伝子組換え) [アダリムマブ後続 1] として、体重 15kg 以上 30kg 未満の場合は 20mg を、体重 30kg 以上の場合は 40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>〈腸管型ベーチェット病〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) [アダリムマブ後続 1] として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。</p> <p>〈クローン病〉 通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え)</p>

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
	<p>2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる。</p> <p>〈潰瘍性大腸炎〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。</p> <p>〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを、初回投与1週間後に40mgを皮下注射する。初回投与3週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。</p>	<p>え）[アダリムマブ後続1]として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる。</p>
主な副作用	注射部位反応、感染症 等	左に同じ

（2）バイオ後続品の治験成績等

○ アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続1]（本剤）の治験成績

- 健康被験者を対象とした海外第I相試験（症例数：180例）により、本剤と先行バイオ医薬品の薬物動態の同等性が確認された。
- 関節リウマチ患者を対象とした海外第III相試験（症例数：728例）により、本剤と先行バイオ医薬品の有効性（投与開始後24週時のACR20改善率）の同等性が確認された。
また、副作用発現率は、本剤20.2%、先行バイオ医薬品23.2%であった。

（3）先行バイオ医薬品の製造販売後の使用成績等

1) 承認状況

平成20年 薬事承認

平成20年 在宅自己注射指導管理料の対象薬剤への追加

2) ヒュミラ（先行バイオ医薬品）における自己投与時の安全性

M10-877 及びM10-880 試験の併合解析46例のうち、自己投与例は22例、非自己投与例は24例であり、自己投与集団の有害事象の発現率は、非自己投与集団を上回る傾向は認められず、自己投与した被験者で注射に伴う有害事象は認められなかった。

2. 対応案

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

(参考) 在宅自己注射に関連する告示及び通知等 (抜粋)

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

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

一 (略)

二 投薬

イ～ヘ (略)

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

三～七 (略)

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

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

一・二 (略)

三 投薬

イ～ヘ (略)

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

四～八 (略)

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

第十 厚生労働大臣が定める注射薬等

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

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

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

二 （略）

◎ 特掲診療料の施設基準等（平成20年厚生労働省告示第63号）（抄）

第四 在宅医療

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

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

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

アリロクマブ製剤
ベリムマブ製剤
イキシキズマブ製剤
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

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

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

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

◎ 在宅自己注射に使用する薬剤に関する通知の例

「使用薬剤の薬価(薬価基準)等の一部改正等について」（保医発529001号 平成30年5月29日）

1 保険適用上の取扱い

(1) 本製剤について、「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）別表第九「在宅自己注射指導管理料、注入器加算、間歇注入シリンジポンプ加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬」としたものであること。

(2) 本製剤について、「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）第十一号の「療担規則第二十条第二号へ及び療担基準第二十条第三号へ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」としたものであること。

(3) 本製剤を投与した場合は、「診療報酬の算定方法」（平成20年厚生労働省告示第59号）別表第一第二章第2部第2節区分「C101」の在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること。

(4) アダリムマブ製剤（ヒュミラ皮下注40mg シリンジ0.8mL、同20mg シリンジ0.4mL、同40mg シリンジ0.4mL、同80mg シリンジ0.8mL、同40mg ペン0.4mL 及び同80mgペン0.8mL）については針付注入器一体型のキットであるので、医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること。