

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

2022年1月27日

一般社団法人 日本神経学会
代表理事 戸田達史



アイモビーグ皮下注 70 mgペンの在宅自己注射保険適用に係る要望書

アイモビーグ皮下注 70 mgペン（以下、本剤）による予防治療を必要とする片頭痛患者に対して、下記を総合的に勘案し、本剤の在宅医療における自己注射に保険適用が行われますよう、要望致します。

記

1. 片頭痛と本剤の概説

代表的な一次性頭痛である片頭痛は、繰り返し発現する中等度以上の頭痛を特徴とした脳神経疾患である。わが国で初めての1997年の大規模疫学調査では、片頭痛患者は約840万人で、その74%が日常生活への支障があり、34%は生活支障度が重度であったと報告されている。また、片頭痛は個人の生活に支障を及ぼすだけでなく、社会に与える影響も多大である。片頭痛の有病率のピークは男女ともに生産年齢であり、労働損失として重要である。片頭痛によるアブセンティーズム以上にプレゼンティーズムがより深刻な問題になっている。わが国では片頭痛によるプレゼンティーズムにより年間3600億円から2兆3000億円の経済損失が発生していると推計されている。片頭痛の病態生理には未だ不明な点もあるが、中枢神経活動の変化や三叉神経血管系の関与による神経血管性の疼痛症候群であると考えられており、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (calcitonin gene-related peptide: CGRP) 及びCGRP受容体は、中枢及び末梢での疼痛伝達や調節などに重要な役割を果たすことが知られている。本剤は、世界で初めて承認されたCGRP受容体に選択的に結合するヒトIgG2モノクローナル抗体であり、2018年に米国及び欧州で片頭痛の予防 (prophylaxis of migraine) を適応として製造販売が承認された。本剤の国内臨床試験 (臨床使用サブスタディ) おいても、すでにオートインジェクター (AI) を使用した自己注射による安全性が検討されており、医薬品医療機器総合機構により作成された審査報告書において、自己注射が可能であると評価されている。日本でも2021年6月、「片頭痛発作の発症抑制」を効能又は効果として製造販売承認され、同年8月に発売が開始された。

2. 自己注射の必要性

本剤の用法及び用量は、【通常、成人にはエレヌマブ (遺伝子組換え) として70mgを4週間に1回皮下投与する】である。本剤が必要な患者は、30から50才代の生産年齢の患者が多く、仕事や通院時間等のため、4週間に1回の頻度で継続的に医療機関を受診することが困難な場合がある。特に、専門の医師による診察を受けるため長距離を移動する必要のある患者にとっては、大きな負担となっている。片頭痛は気象などの外的要因、患者のライフスタイルの変化などの内的要因に影響されその症状が変動することも多く、更に発作時は体動により頭痛症状が悪化することも知られている。外来予定日に発作が起こる不安を訴える患者も少なくない。また、従来の経口予防薬のみ使用可能だった時には、生活支障度が非常に高い疾患であるにもかかわらず、多忙さや更には疾病負担に対する周囲の理解が十分ではないという社会的要因などを背景に頻回に通院できなかった患者も多く、月に1回以上来院していた患者は4割程度に留まっていた。しかし、現在はCGRP抗体製剤投与を受けるため来院頻度が増加した患者もあり、外来の混雑・待ち時間の増加などを懸念するも声も医療者側からある。加えて、新型コロナウイルス感染拡大を受け、慢性疾患の受診控えも問題となってきた。「Withコロナ」時代において、自己注射を選択肢の1つとして確保する意義はあると考える。

3. 自己注射の対象患者

冒頭の記載の通り片頭痛患者数は多いものの、本剤を始めとする CGRP 関連薬剤は「厚生労働省最適使用推進ガイドライン (OUG)」および日本頭痛学会による「CGRP 関連新規片頭痛治療薬ガイドライン (暫定版)」において、以下の通り投与の要否を確認することが求められている。

【3 ヶ月以上の片頭痛日数が 1 ヶ月に平均 4 日以上である成人の片頭痛患者において、日常生活の指導や急性期治療薬の服用を適切に行っても日常生活に支障をきたし、保険適用のある既存の片頭痛予防薬で十分な効果が得られない、または忍容性や禁忌・副作用の観点から使用、または使用の継続ができない片頭痛患者への投与が推奨される】

上記の OUG 及び日本頭痛学会ガイドラインに則り、本剤の投与を開始し、原則、医療機関において本剤の効果が確認され、かつ治療継続が必要な患者に在宅自己注射の適用を検討する。

4. 自己注射の安全性

本剤の国内臨床試験 (臨床使用サブスタディ) において、自己注射と医療機関での注射との間に安全性の差は認められなかった。また、医薬品医療機器総合機構により作成された審査報告書において、「適切な注意喚起、及び情報提供資料等に基づき臨床使用サブスタディと同様に医師が患者指導を行い、確実に投与できることを確認した上であれば、本剤を自己投与することは可能である」とされている。

進行中の市販直後調査において、2021 年 8 月調査開始以来 2021 年 12 月現在まで、重篤症例は報告されていない。また、外国においても、ペン製剤を用いた本剤の自己注射はすでに行われており、これまで特に問題となる事象は生じていない。

わが国においても、2020 年 4 月 1 日より慢性頭痛がオンライン診療の保険適用対象疾患に追加された。「頭痛の診療ガイドライン 2021」においても、【CQ I-24 頭痛診療において遠隔医療は有用か】の項にて、在宅自己注射をおこなっている頭痛患者はオンライン診療の良い適用であると位置づけられている。在宅自己注射にオンライン診療を活用することにより、患者をより詳細にモニタリングすることが可能となり、より安心安全な医療環境を提供できると考える。

5. 使用にあたっての具体的な留意点

自己注射の使用にあたっては、患者指導を適切に行うことが前提である。OUG にて日本神経学会、日本頭痛学会、日本内科学会 (総合内科専門医)、日本脳神経外科学会 の専門医の認定を有している医師が本剤に関する治療の責任者として配置されていることが求められていることから、廃棄物の適切な処理法を含む使用法の指導も確実に実施可能と考える。

具体的には以下の点に留意すること

- 1) 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。
- 2) 自己注射の適用については、その妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、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で実施すること。
- 3) 自己注射適用後、感染症等本剤による副作用が疑われる場合や自己注射の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己注射を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 自己注射を適用する場合は、使用済みの注射器を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導すること。

本剤の使用により、片頭痛発作の発症抑制は期待できるものの、短期間の使用で完全に予防薬が不要となる患者は多くなく、比較的長期の治療が必要となる患者もある程度存在することが想定される。特にそのような長期間の投与が必要な患者には在宅医療における自己注射が可能になることの意義は大きいと考える。

以上