

中央社会保険医療協議会 総会（第 585 回） 議事次第

令和 6 年 3 月 13 日(水)  
薬価専門部会終了後～

議 題

- 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応について
- 最適使用推進ガイドラインについて
- 公知申請とされた適応外薬の保険適用について
- 費用対効果評価専門組織からの報告について
- 先進医療会議及び患者申出療養評価会議からの報告について
- ODPC 対象病院の合併に係る報告について
- 在宅自己注射について

## 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応

# 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応の経緯等

## 経緯

- 新型コロナ治療薬「ゾコーバ錠」は、感染が拡大し、投与割合が上昇した場合には年間1,500億円の市場規模を超えると見込まれる高額医薬品に該当する品目であることから、「令和4年度薬価制度改革の骨子」に基づき、薬価算定に先立ち中医協において対応を個別に検討し、「高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応について」に基づき、本剤に限った特例的な対応を行うこととした。（令和5年3月15日薬価収載）
- 「高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応について」において、本剤は緊急承認されたものであることから、通常承認後、当該承認に係る審査の結果等を踏まえて、改めて本剤の薬価について検討することとされていた。
- **今般、本年3月5日に承認されたことから、改めて本剤の薬価について検討することが必要。**

## 令和4年度薬価制度改革の骨子

（令和3年12月22日 中央社会保険医療協議会 了解）

### 4. 高額医薬品に対する対応

今後、年間1,500億円の市場規模を超えると見込まれる品目が承認された場合には、通常の薬価算定の手続に先立ち、直ちに中医協総会に報告し当該品目の承認内容や試験成績などに留意しつつ、薬価算定方法の議論を行うこととする。

## 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応について

（令和5年2月15日・3月8日中央社会保険医療協議会 了解）

### 3. その他

- 本剤は、医薬品医療機器等法に基づき、1年間の期限を付して緊急承認されたものであり、期限内に改めて承認申請が行われることから、当該承認後、速やかに中医協総会に報告し、**当該承認に係る審査の結果等を踏まえて、改めて本剤の薬価について中医協総会において検討**する。
- 今後の感染動向や本剤の位置付けの変化などを踏まえ、本剤の薬価に関してさらなる対応が必要となった場合には、その取扱いについて改めて中医協総会において検討する。

## 検討事項

1. 通常承認の結果
2. 感染症の状況、本剤の使用実態
3. 本剤の取扱いに係る整理事項
  - ① 薬価
  - ② 市場拡大再算定

# ゾコーバ錠の審査結果

成分名	エンシトレルビル フマル酸（販売名：ゾコーバ錠125mg）	製造販売業者	塩野義製薬
効能・効果	SARS-CoV-2による感染症	種別 / 薬理作用	低分子化合物/プロテアーゼ阻害
対象患者	軽症～中等症 I の患者 ※感染症学会のガイドライン「COVID-19に対する薬物治療の考え方」 ・重症化リスク因子のない患者：臨床試験成績等を踏まえ、高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討 ・重症化リスク因子のある患者：重症化予防効果が確認されているレムデシビル、モルヌピラビル、コルマトレルビル/リトナビルによる治療を検討		
用法・用量	1日1回、5日間、経口投与 ※通常、12歳以上の小児及び成人にはエンシトレルビルとして1日目は375mg、2～5日目は125mg ※症状が発現してから遅くとも72時間以内に初回投与すること		<1箱4人分>
承認日	令和4年11月22日（緊急承認：期限 1年間※） ※有効性が「推定」された段階で緊急承認されているため、期限内に有効性を「確認」した上で再度承認申請が必要		

令和6年3月5日

通常承認

## 緊急承認時と同じ国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験成績に基づき審査

（緊急承認時は速報値（主要評価項目＋主要な副次評価項目）  
通常承認ではその他の副次評価項目やサブグループ解析も含めた試験成績を評価）

- ・ 上記の効能・効果、対象患者、用法・用量に変更なし
- ・ 緊急承認においては、有効性・安全性に係る情報が限られていることから、本剤の有効性・安全性に関する情報について文書による説明・同意を得てから投与することが承認条件で求められていたが、当該承認条件は削除
- ・ 同意書の取得は不要となったが、引き続き、妊娠の可能性のある女性に対して、資材を用いて入念に説明、確認を行うことが求められている。

「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性に関するお願い」の別紙  
(「ゾコーバ錠125mgを服用する際の事前チェックリスト」)

別紙

## ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mg(以下:本剤)を 服用する際の事前チェックリスト

説明者と患者さんと、以下の項目を必ず確認してください



**妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性はこの薬を服用できません。**

この薬は、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。



**現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、本剤を服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師に申し出てください。**

－前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。**避妊をしていても妊娠していないとは限りません。**  
－妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があります。  
－実際に、本剤を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。



妊娠する可能性のある女性は、本剤を服用中及び最終服用後2週間以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。



本剤を服用中及び最終服用後2週間以内に妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、直ちに医師、薬剤師又は看護師に相談してください。



症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。  
－万が一、薬が残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないでください。  
－残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡しください。  
－副作用等で中止する場合は医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

 SHIONOGI

「ゾコーバ錠125mgを処方された女性の患者さん及びそのご家族向けの資料」

## ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mgを処方された 女性の患者さんにご家族のみなさまへ

**妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性は  
このおくすりを服用できません。**

このおくすりは、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。

- **現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、このおくすりを服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師にお伝えください。**
  - －前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。**避妊をしていても妊娠していないとは限りません。**
  - －妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があります。
  - －実際に、このおくすりを服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- **症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。**
  - －万が一、おくすりが残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないでください。
  - －残ったおくすりは保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡ししてください。
  - －副作用等で中止する場合は医師、薬剤師又は看護師に相談してください。
- **妊娠する可能性のある女性は、このおくすりを服用中及び最終服用後2週間以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。**
- **このおくすりを服用中及び最終服用後2週間以内に妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、直ちに医師、薬剤師又は看護師に相談してください。**
- **万が一、服用開始後に妊娠が判明した場合には、妊娠と薬情報センターでのご相談が可能です。相談申し込みの詳しい手順についてはお問い合わせください(0120-41-24-93、受付時間 月～金曜日10:00-12:00、13:00-16:00)。もしくは近隣の産婦人科医にご相談ください。**

妊娠と薬情報センターはこちら



製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]  
**塩野義製薬株式会社**  
大阪市中央区道徳町3-1-8  
医薬情報センター TEL 0120-956-734

  
XCV-C-0014 (V03)  
第181700  
2023年8月作成

# ゾコーバ錠の妊娠に係る注意喚起・啓発活動について

## 保険収載まで

- 添付文書において、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」を禁忌と設定
- 同意説明文書、医薬品リスク管理計画に基づく、患者及びその家族向けの患者向け資材や医療従事者向けの資材（事前チェックリストを含む）にて注意喚起。
- 厚生労働省より、医療従事者に対して、医薬品リスク管理計画に基づく、患者及びその家族向けの患者向け資材や医療従事者向けの資材（事前チェックリストを含む）の活用の徹底の周知を実施。
- 製造販売業者は、市販後安全性情報の公表と併せて、注意喚起をホームページに掲載。
- 一般の方向けの案内をまとめ、医療現場における日頃の対応の参考にもなるよう、厚生労働省のホームページにて「妊娠と薬」に関するページ<sup>注1</sup>を新たに掲載し、周知を実施。

## 一般流通開始後

※ 令和5年3月15日に薬価収載され、同年3月31日に一般流通開始

- 厚生労働省より、医療従事者に対して、医薬品リスク管理計画に基づく、患者及びその家族向けの患者向け資材や医療従事者向けの資材（事前チェックリストを含む）の活用の徹底の周知を継続して実施。
- 製造販売業者は、市販後安全性情報の公表と併せて、継続して、注意喚起をホームページに掲載<sup>注2</sup>するとともに、催奇形性に関する医療従事者向けの教育資材<sup>注3</sup>をホームページに掲載。
- 「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策～妊婦・妊娠を考える方々へ～」（子ども家庭庁作成パンフレット<sup>注4</sup>）にコロナ治療薬に関する注意喚起を追加し、随時、厚生労働省X（旧Twitter）による啓発活動を実施。
- 一般社団法人日本感染症学会、公益社団法人日本化学療法学会及び公益社団法人日本産科婦人科学会並びに公益社団法人日本医師会及び公益社団法人日本薬剤師会により妊婦禁忌の新型コロナウイルス感染症治療薬の処方並びに調剤に関する合同声明を公表。合同声明について、厚生労働省からも事務連絡を発出し周知<sup>注5</sup>。
- そのほか、随時、「薬と健康の週間」パンフレットや厚生労働省X（旧Twitter）による啓発活動を実施。
- 令和6年3月5日の通常承認以降も、資材による注意喚起等の活動を継続して実施。

注1：[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iyakuhin/ninshin\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/ninshin_00001.html)

注2：<https://med.shionogi.co.jp/disease/infection/covid19/xocova/safety-information.html>（塩野義製薬ホームページ）

注3：[https://med.shionogi.co.jp/disease/infection/covid19/xocova/for-women\\_pdf/pregnancy.html](https://med.shionogi.co.jp/disease/infection/covid19/xocova/for-women_pdf/pregnancy.html)（塩野義製薬ホームページ）

注4：<https://www.cfa.go.jp/policies/boshihoken>（子ども家庭庁ホームページ）

注5：<https://www.mhlw.go.jp/content/001166958.pdf>

# 新型コロナウイルス感染症の国内発生動向

5類移行前

## 新型コロナウイルス感染症の国内発生動向

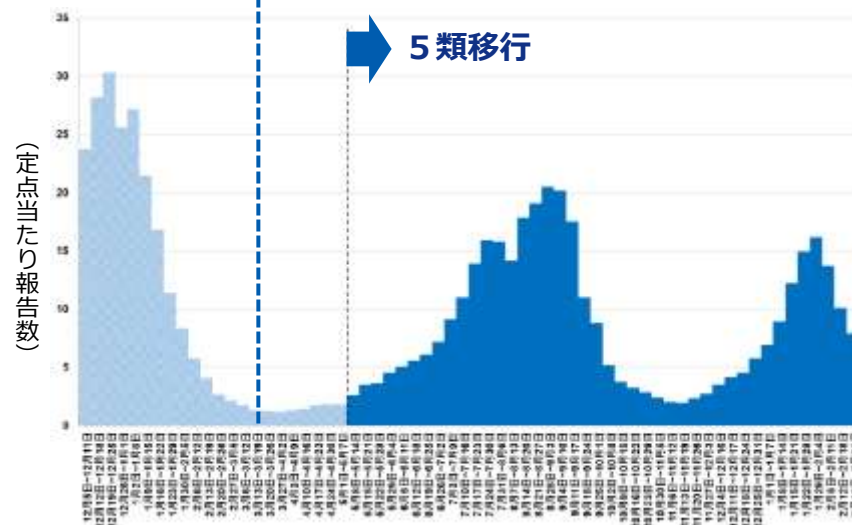
報告日別新規陽性者数 令和5年5月8日0時時点



薬価収載  
(R5.3.15)

5類移行後

## 新型コロナウイルス感染症 定点当たり報告数（全国）推移



薬価収載  
(R5.3.15)

※5月7日以前の数値は、  
HER-SYSデータに基づく  
定点医療機関からの患者数（参考値）

依然として新規感染者が発生しており、感染が続いているが、  
収載後に急激な感染拡大が生じている状況ではない。



## 本剤の位置付け（通常承認による変更内容）

- 本剤の使用にあたっては、関連するガイドラインにおける薬物治療の考え方、緊急承認に係る添付文書の記載等を踏まえ、薬価収載時に保険適用上の留意事項通知において、対象患者等の考え方を示している。
- 現時点では、**ガイドラインにおける考え方は同様**であり、通常承認以降も**対象患者等に係る添付文書の記載内容に変更はない**。（新型コロナ感染症治療における本剤の位置づけは薬価収載時点から変更ない。）

### 【保険適用上の留意事項】

- ① 本製剤の効能又は効果に関連する注意において、「本剤の投与対象については最新のガイドラインを参考にと。」及び「「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。」とされており、本通知発出時点における最新のガイドラインである「**COVID-19に対する薬物治療の考え方 第15.1版**」において、「一般に、重症化リスク因子のない軽症例の多くは自然に改善することを念頭に、対症療法で経過を見ることができる」、**本製剤の投与時の注意点として、「高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること。」**及び「**一般に、重症化リスク因子のない軽症例では薬物治療は慎重に判断すべきということに留意して使用すること。**」とされているので、**使用に当たっては十分留意し、本製剤の投与が必要な患者に限り投与すること。**

# 本剤の位置付け（実際の投与状況）

## <収載時の留意事項通知で示した内容>

- ・ 高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること。
- ・ 一般に、重症化リスク因子のない軽症例では薬物治療は慎重に判断すべきということに留意して使用すること。

## <収載後の使用実態>

- ・ 重症化リスク因子・症状の観点
  - ⇒ 重症化リスク因子のない患者が75%、重症化リスク因子のある患者が25%
  - ⇒ 軽症者が98%
- ・ 臨床症状の観点
  - ⇒ 発熱などの全身症状、咳や喉の痛みなどの呼吸器症状のある患者が9割以上（程度は不明）

本剤投与前の体温	37℃未満	18.9%
	37℃以上38℃未満	30.3%
	38℃以上39℃未満	23.4%
	39℃以上40℃未満	8.6%
	40℃以上	0.8%
	不明	17.9%
本剤投与前の全身症状 (元気がない又は疲れ、筋肉又は体の痛み、頭痛、悪寒又は震え、熱っぽさ又は発熱、味覚異常、嗅覚異常)	なし	9.3%
	あり	90.2%
	不明	0.5%
本剤投与前の呼吸器症状 (鼻づまり又は鼻水、喉の痛み、咳、息切れ(呼吸困難))	なし	9.7%
	あり	89.6%
	不明	0.8%
本剤投与前の消化器症状 (吐き気、嘔吐、下痢)	なし	90.6%
	あり	7.7%
	不明	1.8%

〔出典〕 ソコーバ錠125mg 一般使用成績調査 第2回 中間集計報告（令和5年11月 塩野義製薬株式会社）

# 新型コロナウイルス感染症治療薬（抗ウイルス薬）の薬価

- ・ゾコーバ錠の薬価収載後、新型コロナウイルス感染症の治療に用いる抗ウイルス薬と投与対象の範囲は変わらない。
- ・ゾコーバ錠の薬価は令和6年度薬価改定以降（4月以降）も同価格。

販売名	一般名	投与対象	現行薬価 ↓ R6.4以降の薬価	1治療当たり 薬価	費用対効果 評価
ベクルリー点滴静注用 100mg	レムデシビル	SARS-CoV-2感染症 (軽症～重症患者。軽症患者に使用する場合は重症化リスクを有する者)	61,997円 ↓ 46,498円 (市場拡大再算定)	247,988円※1 ↓ 185,992円※1	評価終了 (R5.6.1適用)
ラゲブリオカプセル 200mg	モルヌピラビル	SARS-CoV-2感染症 (軽症～中等症 I 患者で重症化リスクを有する患者)	2,357.80円 ↓ 変更なし	94,312.00円 ↓ 変更なし	評価中 (R6.3.13 評価案審議)
パキロビッドパック 600/300	ニルマトレルビル /リトナビル	SARS-CoV-2感染症 (軽症～中等症 I 患者で重症化リスクを有する患者)	19,805.50円※2 ↓ 変更なし	99,027.50円※2 ↓ 変更なし	評価中
ゾコーバ錠125mg	エンシトレルビル フマル酸	SARS-CoV-2感染症 (軽症～中等症 I 患者)	7,407.40円 ↓ 変更なし	51,851.80円 ↓ 変更なし	評価中

※1 軽症患者に対して標準的な投与期間で使用した場合

※2 パキロビッドパック600の場合（パキロビッドパック300は腎機能障害患者に対して使用）

## 【参考】本剤の比較薬

ゾフルーザ錠20mg	バロキサビル マル ボキシル	A型又はB型インフルエンザ※ ※ 重症化リスクに関する要件なし	2,438.80円 ↓ 変更なし	4,877.60円 ↓ 変更なし
------------	-------------------	------------------------------------	------------------------	------------------------

# 本剤の使用状況（市場規模）

## <収載時の市場規模予測>

○ ピーク時：37万人、192億円（2年度 = 令和5年度）

〔参考：予測の根拠〕

- 新型コロナ陽性者数
  - 第7波までの実績を元に、1つの波当たりの期間を5ヶ月間と設定
  - 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料における第8波の陽性者数推計（約1,200万人）を基に、第9波以降も同数の陽性者数が発生すると推計
- 投与割合
  - 陽性者のうち、本剤の対象となる潜在的な投与患者数を推計しつつ、現在の投与割合（R5.1.16時点で約0.2%）も考慮し、全陽性者のうち1.2%に本剤が投与されるものと推計

## <収載後の実際の市場規模>

○ 推定使用患者数は、令和5年3月31日の一般流通開始から令和6年2月11日までの推計で、約100万人

〔うち、自己負担なしの時期（令和5年3月31日～令和5年10月15日）：約80万人  
一部自己負担ありの時期（令和5年10月16日～令和6年2月11日）：約18万人

（企業公表の「ゾコーバ錠125mg 市販後安全性情報に関する報告」より※）

→ 直近の令和5年10月16日から令和6年2月11日までの期間の推計から単純に換算すると、年間でおおよそ54万人、280億円程度の市場規模となる。

⇒ 直近の市場規模は、当初の予測と同程度であり、市場規模及び予測販売額比のいずれも再算定の適用要件に該当しない。また、急激な使用実態の拡大もないことから、本剤に限った市場拡大再算定ルールにも該当しない。

- 本剤については、市場拡大再算定について、下記のとおり対応することとしている。

## 2. 薬価収載後の価格調整（市場拡大再算定）

### (1) 再算定の方法

- 本剤の市場規模を迅速に把握するため、薬価調査やレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に代え、**新型コロナウイルス感染症の患者発生状況、本剤の投与割合、出荷量等の情報に基づき年間販売額を推計し、市場拡大再算定、四半期再算定の適否を判断**する。
- **年間販売額の推計は、四半期ごとに、直近1年間の推計データに基づき判断**する。ただし、薬価収載後1年間は、収載からその時点までの期間における推計データをもとに年間販売額を算出して判断する。
- 推計データに基づく再算定は、国民皆保険の持続可能性を確保する観点から、本剤の市場規模が高額になる場合に備えた措置として対応するものであることを踏まえ、既存の市場拡大再算定のルールのうち、年間販売額が極めて大きい品目の取扱いに係る特例（年間市場規模が1,000億円超1,500億円以下又は1,500億円超となる場合）に限り適用する。
- 推計データに基づき再算定を適用する場合は、既存の市場拡大再算定の算式（薬価算定の基準 別表6 市場拡大再算定対象品等の計算方法）により算定を行う。
- **推計データに基づき再算定を行う場合の引下げ率の上限については**、予測販売額と比較して、短期間で市場規模が急激に拡大した場合に限った措置を新たに設けることとする。具体的には、**年間販売額が予測販売額から10倍以上に急拡大し、かつ、極めて大きい額として3,000億円超となった場合に限り、現行ルールの上限值である▲50%から引き上げ、▲2/3（66.7%）**とする。
- 上記のほか、既存の市場拡大再算定のルールは、通常どおりNDBや薬価調査結果に基づき適用の可否を判断する。

### (2) 再算定を行う際の手続

- 中医協での審議から再算定後薬価の適用までの期間は、医療機関等における薬価改定への対応に要する期間を勘案し、通常の再算定と同様の期間（2～3ヶ月程度）を設けることとするが、本取扱いは通常の手続を迅速に行うための措置であることから、推計データ把握から適用まで4ヶ月程度を目途に対応する。

# 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応案

## 現状

### <審査の結果等>

- 本剤については、本年3月5日付けで通常承認を取得したが、効能・効果、用法・用量等の承認事項は緊急承認から変更はない。
- 本剤の投与にあたり、想定している投与対象の重症度、症状等については変更ない。
- 緊急承認においては、有効性・安全性に係る情報が限られていることから、本剤の有効性・安全性に関する情報について文書による説明・同意を得てから投与することが承認条件で求められていたが、当該承認条件は削除された。
- 同意書の取得は不要となったが、引き続き、妊娠の可能性のある女性に対して、資材を用いて入念に説明、確認を行うことが求められている。

### <感染動向や本剤の投与状況など>

- 感染動向は、依然として感染が継続しているが、収載後に急激な感染拡大が生じている状況ではない。
- 本剤投与の患者は、重症化リスク因子なしが75%であり、症状は軽症が98%であった。
- 本剤収載後、新型コロナウイルス感染症の治療に用いる抗ウイルス薬と投与対象範囲は変わっていない。

### <実際の市場規模>

- 本剤は、一般流通が開始されてから令和6年2月11日までに約100万人の患者に投与されていると推定されており、直近の推定使用患者数から単純に換算すると、年間市場規模は280億円程度となる。収載時の使用規模予測（令和5年度：年間192億円）から、市場拡大再算定が適用される市場規模には達していない。

## 対応案

- 本剤の通常承認にあたっては、緊急承認の時点から承認事項や本剤の位置づけ等に変化があるものではないが、通常承認に基づく薬価は、本剤に係る審査結果やこれまでの使用実態等を踏まえ、通常の新薬の薬価収載と同様に、企業の意見を踏まえ、薬価算定組織において検討することとしてはどうか。その上で、中医協総会において、薬価算定組織における算定結果に基づき検討することとしてはどうか。
- また、本剤に係る収載後の価格調整（市場拡大再算定）の扱いについては、対象疾患の特性を踏まえたルールとされているが、本ルールを継続するかどうかについては、本剤の薬価の検討時に中医協総会において検討することとしてはどうか。

# 参 考 资 料

# ゾコーバ錠について

成分名	エンシトレビル フマル酸（販売名：ゾコーバ錠125mg）	製造販売業者	塩野義製薬
効能・効果	SARS-CoV-2による感染症	種別 / 薬理作用	低分子化合物/プロテアーゼ阻害
対象患者	軽症～中等症 I の患者 ※感染症学会のガイドライン「COVID-19に対する薬物治療の考え方」 ・重症化リスク因子のない患者：臨床試験成績等を踏まえ、高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討 ・重症化リスク因子のある患者：重症化予防効果が確認されているレムデシビル、モルヌピラビル、コルマレビル/リトナビルによる治療を検討		
用法・用量	1日1回、5日間、経口投与 ※通常、12歳以上の小児及び成人にはエンシトレビルとして1日目は375mg、2～5日目は125mg ※症状が発現してから遅くとも72時間以内に初回投与すること		<1箱4人分>
承認日	令和4年11月22日（緊急承認：期限 1年間※） ※有効性が「推定」された段階で緊急承認されているため、期限内に有効性を「確認」した上で再度承認申請が必要		

## 臨床成績

- 第3相試験における主要評価項目である「5症状の快復までの期間」は下表のとおりであり、プラセボとの間で統計的に有意差が認められた。

	本剤群	プラセボ群
例数	336	321
快復数	254	233
SARS-CoV-2による感染症の5症状が快復するまでの時間（hr）の中央値	167.9	192.2
p値	0.0407	—

※ 5 症状：鼻水・鼻づまり、喉の痛み、咳、熱っぽさ・発熱、けん怠感（疲労感）

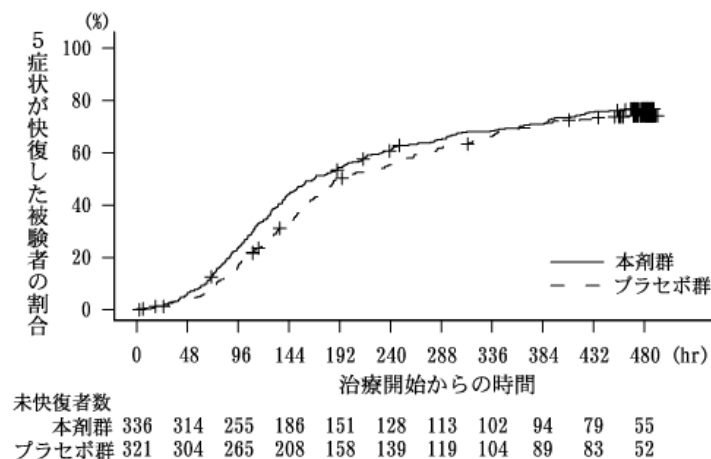


図17-1 主要評価項目の結果のカプランマイヤー曲線



# ゾコーバ錠の位置づけについて

COVID-19に対する薬物治療の考え方 第15版（令和4年11月22日 日本感染症学会）

## 3. 抗ウイルス薬等の対象と開始のタイミング（抜粋）

一般に、重症化リスク因子のない軽症例の多くは自然に改善することを念頭に、対症療法で経過を見ることができることから、エンシトレビル等、重症化リスク因子のない軽症～中等症の患者に投与可能な症状を軽減する効果のある抗ウイルス薬については、症状を考慮した上で投与を判断すべきである。また、重症化リスク因子のある軽症～中等症の患者に投与する抗ウイルス薬は、重症化予防に効果が確認されているレムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレルビル／リトナビルによる治療を検討すべきである。

## 4. 抗ウイルス薬等の選択

＜エンシトレビル フマル酸（商品名：ゾコーバ錠）＞

投与時の注意点（抜粋）

- 1) 本剤は、COVID-19の5つの症状（鼻水または鼻づまり、喉の痛み、咳の呼吸器症状、熱っぽさまたは発熱、倦怠感（疲労感））への効果が検討された臨床試験における成績等を踏まえ、高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること。また、本剤の処方の対象者に関しては、今後の臨床試験等の結果も踏まえた検討が必要となる。
- 2) 重症度の高いCOVID-19患者に対する有効性は確立していない。なお、重症度が高いとは、概ね中等症Ⅱ以上が該当すると考えられる。
- 3) 「3. 抗ウイルス薬等の対象と開始のタイミング」の項（p.2）にも記載している通り、一般に、重症化リスク因子のない軽症例では薬物治療は慎重に判断すべきということに留意して使用すること。
- 4) 本剤においては、重症化リスク因子のある軽症例に対して、重症化抑制効果を裏付けるデータは得られていない。



薬事承認された効能・効果は既存の抗ウイルス薬と同様に

「SARS-CoV-2による感染症」であるが、本剤は重症化抑制効果が確認されておらず、既存の抗ウイルス薬とは、投与対象患者や投与目的が異なる。

# ゾコーバ錠の位置づけについて

## ○薬価基準に収載されているもの

### <抗ウイルス薬>

- ✓ レムデシビル (ベクルリー)
- ✓ モルヌピラビル (ラゲブリオ)

### <免疫調整薬・免疫抑制薬>

- ✓ トシリズマブ (遺伝子組換え) (アクテムラ)
- ✓ バリシチニブ (オルミエント)
- ✓ デキサメタゾン

## ○薬価基準に収載されていないもの

### <抗ウイルス薬>

- ✓ ニルマトレルビル/リトナビル (パキロビッド)
- ✓ **エンシトレルビル フマル酸 (ゾコーバ)**

### <中和抗体薬>

- ✓ カシリビマブ (遺伝子組換え) / イムデビマブ (遺伝子組換え) (ロナプリーブ)
- ✓ ソトロビマブ (遺伝子組換え) (ゼビュディ)
- ✓ チキサゲビマブ (遺伝子組換え) / シルガビマブ (遺伝子組換え) (エバシールド)

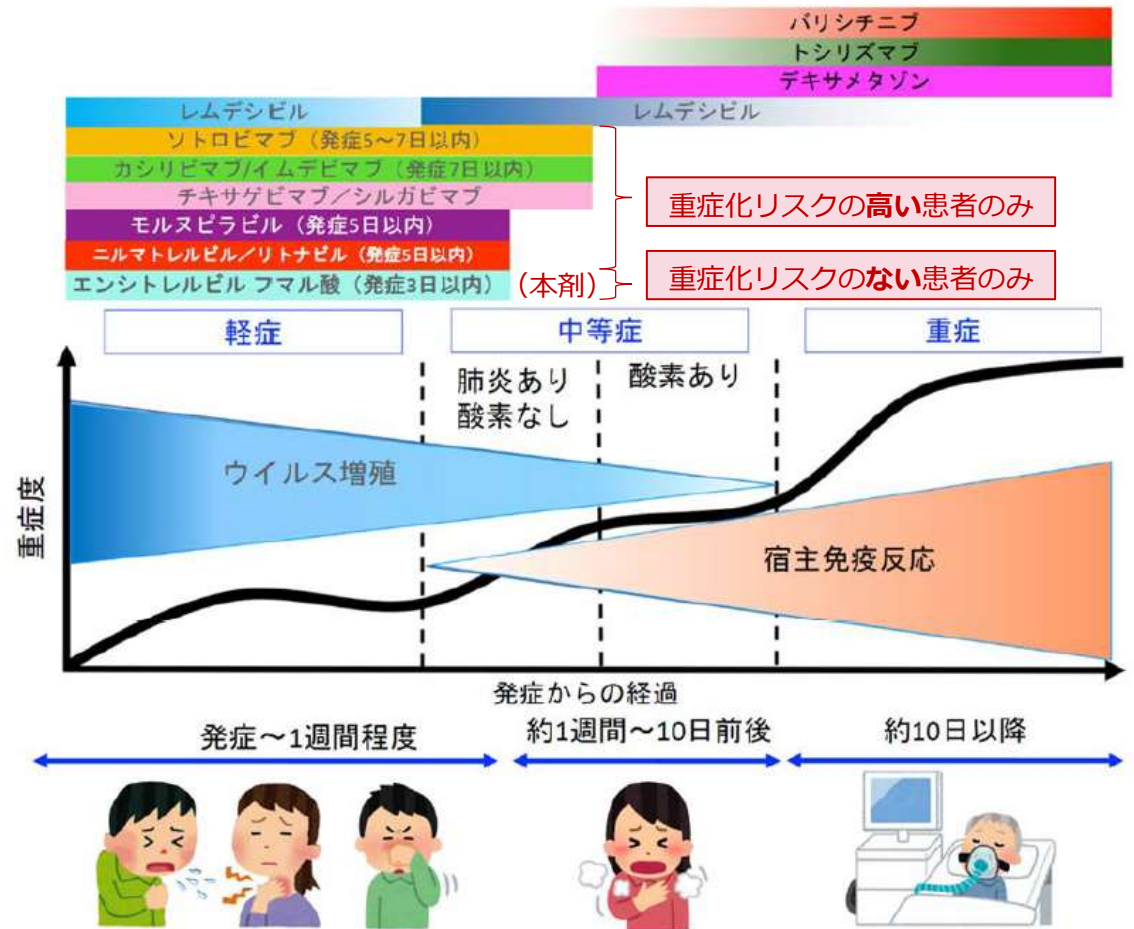


図. COVID-19の重症度と治療の考え方

※1カシリビマブ/イムデビマブ、ソトロビマブ、ニルマトレルビル/リトナビル、モルヌピラビル、軽症者へのレムデシビルは重症化リスクの高い患者のみが適応

※2ワクチン及び治療薬の普及やウイルスの変異等によって重症化率は低下している

# 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応

## 薬価算定

- 通常、1つの比較薬を選定して算定するところ、**本剤は「対象疾患（新型コロナ）の類似性」と「投与対象患者（重症化リスクの有無）の類似性」のいずれを優先するかによって算定薬価が大きく変動**するため、2つの比較薬を選定して薬価算定。

【対象疾患の類似性】 新型コロナ治療薬 『ラゲブリオカプセル』（一治療薬価 94,312.00円）

【投与対象患者の類似性】 抗インフルエンザ薬 『ゾフルーザ錠』（一治療薬価 4,453.50円）

⇒ 二剤の一治療薬価の平均値に有用性加算5%（新規の作用機序）を適用し、

薬価は **一治療当たり 51,851.80円**（一錠 7,407.40円） ※ 本剤は一治療当たり7錠服用

## 市場規模予測

- 新薬収載希望者による市場規模予測：（ピーク時）2年度（R5年度） 37万人 192億円
  - 収載後もそれまでと同程度の陽性者が発生すると推計
  - 潜在的な投与患者数を推計しつつ、収載前の投与割合（約0.2%）も考慮し、全陽性者の1.2%に投与されると推計

## 薬価収載後の価格調整（市場拡大再算定）

- 市場拡大再算定のうち、**年間市場規模が1,000億円を超える場合**のルールについては、本剤の市場規模を迅速に把握するため、通常用いている薬価調査やNDBに代え、新型コロナウイルス感染症の患者発生状況、本剤の投与割合、出荷量等の指標から**年間販売額を推計して判断**。
  - ⇒ 市場が拡大してから4か月程度で価格引き下げ（通常の半分程度の期間で対応可能）
- さらに、上記の場合の引下げ率の上限については、**年間販売額が予測販売額から10倍以上かつ3,000億円超に急拡大した場合に限り**、現行ルールの上限值である▲50%から引き上げ、**▲2/3（66.7%）**とする。

# 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応

## 【再算定（薬価収載後の価格調整）】

類似薬効比較方式による算定のため、  
使用実態の著しい変化がない限り対象外

	年間販売額	予想販売額 比	薬価引下げ率	
			原価計算 方式	類似薬効 比較方式
薬価改定時の 再算定	100億円超	10倍以上	10~25%	-
	150億円超	2倍以上	10~25%	10~15%
薬価改定時以外の 再算定 (四半期再算定)	350億円超	2倍以上	10~25%	10~15%
市場拡大再算定の 特例 (改定時・四半期)	1,000億円超~ 1,500億円以下	1.5倍以上	10~25%	
	1,500億円超	1.3倍以上	10~50%	

四半期ごとに、NDBに代え、  
患者発生状況、投与割合、  
出荷量等のデータに基づき  
推計した年間販売額で適否を判定

年間販売額が  
**3,000億円超**かつ**10倍以上**  
の場合は  
▲10%~**2/3 (66.7%)**

本剤に限った特例的な対応

	通常の対応 (6月診療分の場合)	本剤に限った特例的な対応
4月		
5月		
6月	6月診療分 <sup>※1</sup>	直近1年間の推計年間販売額 <sup>※2</sup>
7月	施行まで 7~8ヶ月程度要する	推計データ集計 薬価算定組織 中医協
8月		告示
9月	NDBデータ抽出	施行まで 約4ヶ月に短縮
10月	薬価算定組織	
11月	中医協 告示	施行(1日)
12月		
1月		
2月	施行(1日)	
3月		

※1) 単月分×12

※2) 収載後1年未満の場合は、

- ・3ヶ月分×4
- ・6ヶ月分×2
- ・9ヶ月分×4/3

## 保険適用上の留意事項

使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について（令和5年3月14日 保医発0314第4号 厚生労働省保険局医療課長通知）

- ① 本薬剤の効能又は効果に関連する注意において、「本剤の投与対象については最新のガイドラインを参考にする。」及び「「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。」とされており、**本通知発出時点における最新のガイドラインである「COVID-19に対する薬物治療の考え方 第15.1版」**において、「一般に、重症化リスク因子のない軽症例の多くは自然に改善することを念頭に、対症療法で経過を見ることができると、本薬剤の投与時の注意点として、「**高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること。**」及び「**一般に、重症化リスク因子のない軽症例では薬物治療は慎重に判断すべきということに留意して使用すること。**」とされているので、**使用に当たっては十分留意し、本薬剤の投与が必要な患者に限り投与すること。**
- ② 本薬剤の添付文書に基づき、併用薬剤の投与の有無、妊娠の可能性の有無等の禁忌事項について確認を行い、本薬剤の投与が適切な患者に限り投与すること。
- ~~③ 本薬剤は医薬品医療機器等法に基づき緊急承認を受けた医薬品であり、その承認条件を踏まえ、添付文書において「本剤は、本邦で緊急承認されたものであり、承認時において有効性及び安全性に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中である。そのため、本剤の使用に当たっては、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与すること。」とされているので、使用に当たっては文書による説明と同意を取得すること。~~
- ④ これまで本薬剤は、製造販売業者から厚生労働省が提供を受け、各医療機関・薬局に配分していたところであり、厚生労働省より配分された本薬剤の費用は請求できないものであること。~~なお、本薬剤の製造販売業者から医療機関等への供給開始の時期及びその取扱い等については、今後、別途通知する予定である。~~

取消線の箇所は今後削除予定

## 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応について

（令和 5 年 2 月 15 日 中央社会保険医療協議会 了解）

ゾコーバ錠 125mg（エンシトレルビル フマル酸製剤）の薬価収載にあたっては、本剤が令和 4 年度薬価制度改革の骨子（令和 3 年 12 月 22 日中医協了解）の「4. 高額医薬品に対する対応」における高額医薬品に該当する品目であることから、薬価算定の手続に先立ち、中医協において薬価算定方法等の検討を行った。

薬価制度は「国民皆保険の持続可能性」と「イノベーションの推進」を両立させることが重要である。本剤については、特に開発に大きなリスクを伴う感染症分野の革新的な医薬品に対する適切な評価を行うとともに、市場規模が高額となる場合には、医療保険財政に与える影響をできる限り少なくする必要があるため、既存のルールを基本としつつ、感染拡大等によって急激に市場規模が拡大しうる本剤の特性から特に対応が必要な事項に限って特例的な対応を行うことが適切である。そのような観点での検討の結果として、以下のとおり取り扱うこととする。

なお、本取扱いについては、感染動向の予測が困難な感染症の治療薬であって、急激な感染拡大等によって高額医薬品となり得るという本剤の特性や、本剤の承認内容や試験成績等を勘案して定めたものであることから、本剤に限った特例的な対応とする。

### 1. 薬価収載時の対応

#### （1）算定方法

- 本剤については比較薬（薬価算定上の基準となる既収載品）となる類似薬が存在することから、類似薬効比較方式により算定する。
- 比較薬の選定にあたっては、対象疾患の類似性（SARS-CoV-2 感染症）と投与対象患者の類似性（重症化リスク因子の有無）のいずれを優先するかによって算定薬価が大きく変動する特殊性に鑑み、類似薬の中から複数の比較薬を選定し薬価を算定するなどの対応を行う。その際、本剤の臨床的意義や想定される市場規模等を考慮した上で、算定の考え方を明らかにする。

- 類似薬効比較方式において、比較薬と一日薬価（又は一治療薬価）が同一になるように算定することや補正加算等、比較薬の選定以外のルールについては、通常どおりの考え方にしたがって適用する。

## **(2) 薬価収載時の市場規模予測の設定**

- 薬価収載時の市場規模予測に関しては、新型コロナウイルス感染症の今後の感染動向の予測や本剤の投与状況が変わりうるため困難ではあるものの、今後の感染予測や現時点における本剤の投与割合を踏まえつつ、薬価収載後の流通方法の変化等も勘案しながら設定する。

## **(3) 収載に向けた手続**

- 具体的な薬価算定にあたっては、通常の手続と同様に、薬価算定組織において審議した上で、中医協総会の了承を経て薬価収載を行う。
- 中医協総会においては、算定方法のほかに、以下の「(4) 保険適用上の留意事項」、「2. 薬価収載後の価格調整（市場拡大再算定）」の取扱いを併せて示した上で議論を行う。

## **(4) 保険適用上の留意事項**

- 薬価収載にあたっては、関連する学会ガイドラインである最新の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方」（日本感染症学会作成。以下、単に「学会ガイドライン」という。）における本剤の取扱いを踏まえた内容を保険適用上の取扱いに係る留意事項として通知することとする（留意事項通知）。
- 具体的には、学会ガイドラインでは、「一般に、重症化リスク因子のない軽症例の多くは自然に改善することを念頭に、対象療法で経過を見ることができるとされており、本剤の投与時の注意点として「高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること」、「一般に、重症化リスク因子のない軽症例では薬物治療は慎重に判断すべき」とされていることから、本剤の投与が必要な患者に投与されるよう、これらの内容を留意事項通知において明示する。
- 併せて、本剤の投与が適切な患者に限って投与されるよう、添付文書に基づいて、本剤の投与に際して、併用薬剤や妊娠の有無等の禁忌事項

についても確認を行うとともに、医薬品医療機器等法の承認条件により本剤の有効性・安全性に関する情報等についての文書による説明と同意取得が求められていることを留意事項通知において明示する。

## 2. 薬価収載後の価格調整（市場拡大再算定）

### （1）再算定の方法

- 本剤の市場規模を迅速に把握するため、薬価調査やレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に代え、新型コロナウイルス感染症の患者発生状況、本剤の投与割合、出荷量等の情報に基づき年間販売額を推計し、市場拡大再算定、四半期再算定の適否を判断する。
- 年間販売額の推計は、四半期ごとに、直近1年間の推計データに基づき判断する。ただし、薬価収載後1年間は、収載からその時点までの期間における推計データをもとに年間販売額を算出して判断する。
- 推計データに基づく再算定は、国民皆保険の持続可能性を確保する観点から、本剤の市場規模が高額になる場合に備えた措置として対応するものであることを踏まえ、既存の市場拡大再算定のルールのうち、年間販売額が極めて大きい品目の取扱いに係る特例（年間市場規模が1,000億円超1,500億円以下又は1,500億円超となる場合）に限り適用する。
- 推計データに基づき再算定を適用する場合は、既存の市場拡大再算定の算式（薬価算定の基準 別表6 市場拡大再算定対象品等の計算方法）により算定を行う。
- また、推計データに基づき再算定を行う場合の引下げ率の上限の取扱いについては、予測販売額によって影響が異なるものであり、引下げへの激変緩和等も考慮した上で、現行制度どおりとすることも含め慎重に検討する必要があることから、薬価収載時に中医協総会において検討する。
- 上記のほか、既存の市場拡大再算定のルールは、通常どおりNDBや薬価調査結果に基づき適用の可否を判断する。

### （2）再算定を行う際の手続

- 本取扱いにしたがって再算定を行う場合は、通常の手続と同様に薬価算定組織において審議した上で、中医協総会の上を介して行う。



- 中医協での審議から再算定後薬価の適用までの期間は、医療機関等における薬価改定への対応に要する期間を勘案し、通常の再算定と同様の期間（2～3ヶ月程度）を設けることとするが、本取扱いは通常の手続を迅速に行うための措置であることから、推計データ把握から適用まで4ヶ月程度を目途に対応する。

### 3. その他

- 本剤は、医薬品医療機器等法に基づき、1年間の期限を付して緊急承認されたものであり、期限内に改めて承認申請が行われることから、当該承認後、速やかに中医協総会に報告し、当該承認に係る審査の結果等を踏まえて、改めて本剤の薬価について中医協総会において検討する。
- 今後の感染動向や本剤の位置付けの変化などを踏まえ、本剤の薬価に関してさらなる対応が必要となった場合には、その取扱いについて改めて中医協総会において検討する。
- なお、高額医薬品となることが見込まれる品目が承認された場合は、本剤のように個別品目ごとに中医協総会で検討することになるが、今回同様、当該品目の製造販売業者に対して、高額医薬品に該当するものであることを客観的データに基づき確認等を行う。
- パンデミックを来す感染症のような市場規模の推計が困難な疾患を対象とした薬剤における薬価算定方法等や、緊急承認された医薬品の本承認時における薬価算定の方法等については、次期薬価制度改革に向けた課題として検討する。

以上

## 高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応について〔追補〕

（令和5年3月8日 中央社会保険医療協議会 了解）

ゾコーバ錠 125mg（エンシトレルビル フマル酸製剤）の薬価収載にあたっては、薬価算定の手続に先立ち、「高額医薬品（感染症治療薬）に対する対応について」（令和5年2月15日中医協了解）を取りまとめた。

その際、市場拡大再算定については、「2.（1）再算定の方法」において、推計データに基づき再算定を行う場合の引下げ率の上限の取扱いについては、薬価収載時に中医協総会において検討することとしていたが、今回、本剤の薬価収載を行うにあたり、以下のとおり取り扱うこととする。

- 推計データに基づき再算定を行う場合の引下げ率の上限については、予測販売額と比較して、短期間で市場規模が急激に拡大した場合に限った措置を新たに設けることとする。具体的には、年間販売額が予測販売額から10倍以上に急拡大し、かつ、極めて大きい額として3,000億円超となった場合に限り、現行ルールの上限值である▲50%から引き上げ、▲2/3（66.7%）とする。

なお、当該措置を講じることになった場合には、本剤における特例的な対応として設けた取扱いであることから、対応後の状況も含めた価格調整について検証を行うこととする。

以上

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	<p>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</p>	<p>小野薬品工業 (株)</p>	<p>○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 ○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍</p>	<p>（最適使用推進ガイドライン） 「上皮系皮膚悪性腫瘍」に係る ガイドラインの作成</p> <p>（留意事項通知） 医療施設要件、治療責任者要件 の追加</p> <p>（通知発出日・適用日） 令和6年2月9日</p>

※製造販売承認事項一部変更承認日と同日付

# 最適使用推進ガイドライン

ニボルマブ（遺伝子組換え）

～上皮系皮膚悪性腫瘍～

令和6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	P7
5. 投与対象となる患者	P9
6. 投与に際して留意すべき事項	P10

## 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ことが重要である。

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：ニボルマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍

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。

製造販売業者：小野薬品工業株式会社

## 2. 本剤の特徴、作用機序

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- $\gamma$ ）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。

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、根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍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

根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍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（KCTR-D014 試験）

根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍患者 31 例（有棘細胞癌 20 例、基底細胞癌 2 例、乳房外パジェット病 4 例、皮膚付属器癌 5 例（エクリン汗孔癌 3 例、汗腺癌 1 例、皮膚粘液癌 1 例））を対象に、本剤 480 mg を 4 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 版に基づく独立中央判定による CR 又は PR）は 19.4%（95%信頼区間：7.5～37.5%）であった。なお、事前に設定した閾値は 5.0%であった。

病理組織型別の奏効率（RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく独立中央判定による CR 又は PR）は、有棘細胞癌 20.0%（95%信頼区間：5.7～43.7%）、基底細胞癌 50.0%（95%信頼区間：1.3～98.7%）、乳房外パジェット病 25.0%（95%信頼区間：0.6～80.6%）、皮膚付属器癌 0%であった。

また、標的病変の腫瘍径和のベースラインからの最良変化率（RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく独立中央判定）は下図のとおりであった。

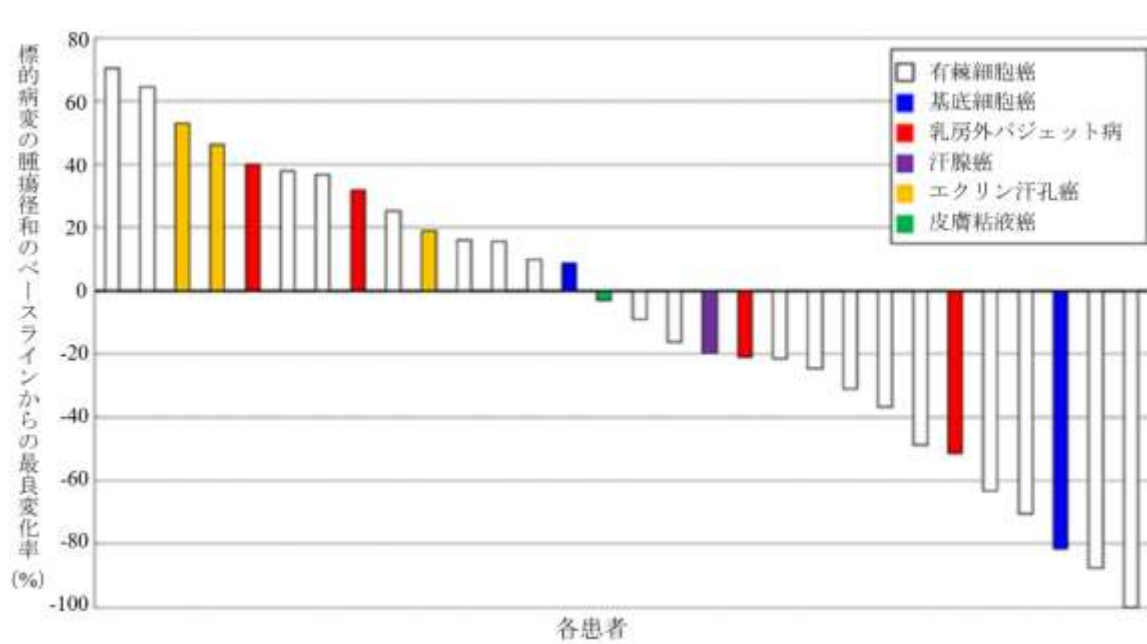


図1 標的病変の腫瘍径和のベースラインからの最良変化率  
(RECIST ガイドライン 1.1 版、独立中央判定、2021 年 9 月 17 日データカットオフ)



【安全性】

① 国内第Ⅱ相試験 (KCTR-D014 試験)

有害事象は 29/31 例 (93.5%) 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 18/31 例 (58.1%) 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 (KCTR-D014 試験) (安全性解析対象集団)

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.24.1)	例数 (%)		
	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
全副作用	18 (58.1)	4 (12.9)	0
血液およびリンパ系障害			
貧血	2 (6.5)	0	0
内分泌障害			
副腎機能不全	2 (6.5)	0	0
甲状腺機能亢進症	4 (12.9)	1 (3.2)	0
甲状腺機能低下症	3 (9.7)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態			
倦怠感	2 (6.5)	0	0
発熱	3 (9.7)	1 (3.2)	0
臨床検査			
血中甲状腺刺激ホルモン減少	4 (12.9)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
間質性肺疾患	2 (6.5)	1 (3.2)	0
皮膚および皮下組織障害			
そう痒症	2 (6.5)	0	0

なお、甲状腺機能障害 11 例 (35.5%)、間質性肺疾患 2 例 (6.5%)、副腎機能障害 2 例 (6.5%)、横紋筋融解症/ミオパチー 1 例 (3.2%)、肝機能障害 1 例 (3.2%)、下垂体機能障害 1 例 (3.2%)、神経障害 1 例 (3.2%)、腎機能障害 1 例 (3.2%) 及びぶどう膜炎 1 例 (3.2%) が認められた。また、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、大腸炎・小腸炎・重度の下痢、1 型糖尿病、劇症肝炎、肝不全、肝炎、硬化性胆管炎、脳炎・髄膜炎、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、腓炎、重度の胃炎、心臓障害、赤芽球癆、腫瘍出血、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。

## 【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 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）又は 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 2 本剤の薬物動態パラメータ

用法・用量	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$C_{mind28}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$C_{avgd28}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$C_{max,ss}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$C_{min,ss}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$C_{avg,ss}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )
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

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 又は外来腫瘍化学療法診療料 2 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 上皮系皮膚悪性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

<ul style="list-style-type: none"><li>• 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。</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 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。</li></ul>

##### 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 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、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、瘰癧、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。
  - 根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍患者
- ② 下記に該当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。
  - 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<sup>(注1)</sup>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、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。
- ④ 根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍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 8 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。

保険適用上の留意事項の改正内容

○ オブジーボ点滴静注 20mg、同点滴静注 100mg、同点滴静注 120mg 及び同点滴静注 240mg（「上皮系皮膚悪性腫瘍」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 ニボルマブ(遺伝子組換え)～上皮系皮膚悪性腫瘍～(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又は外来腫瘍化学療法診療料2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 ニボルマブ(遺伝子組換え)～上皮系皮膚悪性腫瘍～(抄)

①-2 上皮系皮膚悪性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。                                  |



## 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・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6年2月5日の薬食審医薬品第二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 セルセプト懸濁用散 31.8% 【中外製薬株式会社】	<適応の追加> 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
カルボプラチン	パラプラチン注射液 50mg パラプラチン注射液 150mg パラプラチン注射液 450mg 【クリニジェン株式会社】	<適応の追加> 子宮体癌

（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<sup>※)</sup>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。

## 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	ケレンディア錠	2型糖尿病を合併する 慢性腎臓病*	149.10 円 (10 mg 1 錠) 213.10 円 (20mg1 錠)	なし	264 億円	H1 (市場規模が 100 億円以上)	2022/5/18	2
②	ラゲブリオカプセル	SARS-CoV-2 による感染症	2,357.80 円 (200mg1 カプセル)	10%	138 億円	H1 (市場規模が 100 億円以上)	2022/8/10	5

※ 2型糖尿病を合併する慢性腎臓病 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く

## 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：ケレンディア錠(フィネレノン)

製造販売業者名：バイエル薬品株式会社

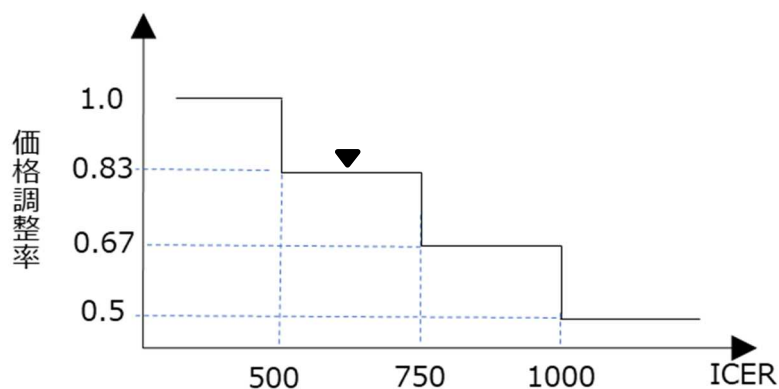
効能・効果：2型糖尿病を合併する慢性腎臓病。ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分*1,2	患者割合 (%)
2型糖尿病を合併する慢性腎臓病患者	標準治療	500万円/QALY 以上かつ 750万円/QALY 未満	100.0

※1 価格決定に当たっては、そ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並びにその価格を用いた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。

(補足) 分析対象集団のICERの区分 (営業利益の価格調整率)



(参考) ケレンディアの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

1. 分析枠組みについて

分析対象集団	2型糖尿病を合併する慢性腎臓病患者 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。
比較対照技術名	標準治療*(評価対象技術：フィネレノン+標準治療) *標準治療：アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)
その他	フィネレノンの有用性について、日本人集団でのデータを参照した分析も実施すること。

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(1回目)の見解)

- ・ FIDELIO試験の日本人集団の腎不全の発症数は一定程度あり、日本人集団の解析は実施されるべきと考える。
- ・ 現時点で全体集団と日本人集団の間に異質性が存在するというのは言い過ぎではないか。今後リアルワールドデータでの解析を行っていくことが重要ではないか。

(企業の不服意見)

- ・ 日本人の有効性評価が不確定である場合には、本来、評価が可能となる時点まで(市販後調査の結果が入手できるタイミング等)、分析できないのではないと考える。

(専門組織(2回目)の見解)

- ・ 企業側と異なり、公的分析側で分析前に現状のエビデンスを全て把握しているわけではなく、プロセス上、公的分析でのシステマチックレビュー等の検証が必要であり、現時点で日本人集団の取扱いを決めることはできないという公的分析の意見が妥当ではないか。

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。
  - ・ ベースラインの心血管イベント既往歴に関する患者分布について
  - ・ 腎イベントを含むパラメータの設定について
  - ・ 心血管イベントと心血管死亡(CVイベント)のリスクにおける日本と海外の違いについて
- ・ 製造販売業者から提示された論点は以下の通りである。
  - ・ ベースラインの心血管イベント既往歴に関する患者分布について
  - ・ 心血管イベントと心血管死亡(CVイベント)のリスクについて

以上を踏まえ、専門組織において議論し、主な論点としてCVイベントのリスクについて、公的分析に追加分析および更なる追加分析を指示し、その結果を踏まえた上で下記の通り見解を示す。

- ・ 製造販売業者が示す、2型糖尿病を合併する慢性腎臓病で、日本人における CV イベントに異質性がないとするデータについては、患者特性のみならず、心筋梗塞や脳卒中など、諸外国の間でのイベントリスクを比較しても大きなばらつきがあり、単純に解釈はできるものではない。
- ・ 今回公的分析は、更なる追加分析を実施したが、疫学データや FIDELITY の結果をもとに出した数字にはいずれも課題があり、現在利用可能なデータを用いて分析するには限界があるのではないか。
- ・ 一方で、臨床の専門家からも、日本人での CV イベントについて、異質性があり、諸外国に比べ 25% 程度のリスク低減は一定程度理解でき、臨床現場での 2 型糖尿病を合併した慢性腎臓病に絞っても同じ印象であるという意見があり、臨床の専門家の意見も合わせて、公的分析の結果が妥当であると考えます。

以上より、公的分析の分析結果がより妥当と考える。

<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：ラゲブリオカプセル 200mg (モルヌピラビル)

製造販売業者名：MSD 株式会社

効能・効果：SARS-CoV-2 による感染症

対象集団	比較対照技術	ICER (円/QALY) の区分	患者割合 (%)
重症化リスク因子を有する SARS-CoV-2 による感染症 (COVID-19) 患者 (18 歳以上)	標準治療	費用増加 <sup>※1</sup>	100.0

※1 価格決定に当たっては、そ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並びにその価格を用いた 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) ラゲブリオの費用対効果評価案策定に係る主な検討事項

### 1. 分析枠組みについて

分析対象集団	重症化リスク因子を有する SARS-CoV-2 による感染症 (COVID-19) 患者 (18 歳以上) 但し、有効性が確立していないため、重症度*の高い COVID-19 患者を除く *重症度の定義は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 8.1 版に準ずる。
比較対照技術名	標準治療*(評価対象技術：モルヌピラビル+標準治療) *COVID-19 に対して治療の適応がある薬剤を除く、対症療法

### 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)

- ・ 分析枠組みについて妥当と考える。

#### (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

製造販売業者は、モルヌピラビルの追加的有用性評価及び費用対効果分析における有効性パラメータに、MOVE-OUT 試験のデータを用いて、追加的有用性ありと主張した。一方で、公的分析は、MOVE-OUT 試験はデルタ株、ミュー株及びガンマ株等の流行下において新型コロナワクチン未接種者を対象とした臨床試験であり、オミクロン株が主な流行株であることに加えて、新型コロナワクチン接種が普及している本邦の臨床実態とは状況が異なるとし、再分析を行った。

#### (専門組織の見解)

- ・ 公的分析が再分析を行った主な点は以下の通りである。

公的分析はオミクロン株が流行する環境下においてワクチン接種者を対象として実施された PANORAMIC 試験の対象者から、本邦における重症化リスク因子の定義や標準治療の内容に合致した症例のみを抽出した上で、モルヌピラビルの評価を行った。その結果、標準治療に対するモルヌピラビルの、入院又は死亡のオッズ比は 1.053 (95% CI : 0.775 to 1.396) であった。また、入院のオッズ比も 1.055 (95% CI : 0.773 to 1.413) であった。ただし、多くの高齢者を解析対象として含んだ、海外におけるいくつかの大規模データベースを用いた後ろ向き観察研究では、モルヌピラビルは標準治療と比較して、入院又は死亡の発生を抑制しうる効果も報告されている。また PANORAMIC 試験事後解析においても、80 歳以上でのサブグループでは、入院又は死亡におけるオッズ比が全体集団よりも改善する傾向が見られた。臨床専門家の示唆によれば、高齢者に対しては、モルヌピラビルが一定の有用性を有する可能性があり、今後のさらなるデータの蓄積や検討が必要であるが、治療効果に係るエビデンスは限定的であったことから、入院や死亡に関連する治療効果に群間差を設定せず、治療費用を比較する費用最小化分析を実施した。



(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。

製造販売業者は、オミクロン株環境下における追加的有用性の評価を試みた公的分析班のアプローチには同意する一方で、追加的有用性のレビュー結果に関しては公的分析班とは異なる見解を主張した。根拠として引用すべきエビデンスについて、

- ・ PANORAMIC 試験の対象患者や結果（イベント発生率）が日本における臨床実態と乖離していること
- ・ PANORAMIC 試験以降も継続的に蓄積している質の高い Real World Evidence (RWE) を考慮に入れる必要性
- ・ ラゲブリオの真の有用性（死亡リスク低減）が RWE により支持されていること

などを踏まえ、公的分析班による再分析において、ラゲブリオの追加的有用性が過小に評価されているのではないかと主張した。

以上を踏まえ、専門組織は RCT のサブグループ解析において高齢者で効果があるということは臨床現場での印象とも合致するものの、製造販売業者が提示した RWE は選択バイアス等のバイアスが大きいと解釈には注意が必要であり、RCT で日本人に則したデータを入手して再分析を行った公的分析の分析結果がより妥当であると考えた。

(企業の不服意見及び不服意見に関する専門組織の見解)

上記の専門組織の決定について製造販売業者から、

- ・ 追加的有用性の評価に、高齢者及び重症化リスク保有患者の割合が国内の臨床実態に比べ低い PANORAMIC 試験の結果を用いることの外的妥当性（目的適合性）について
- ・ システマティックレビューと個々の RWE に対するリスクオブバイアス評価の実施及びそれらの結果に基づき最適なエビデンスを選定する必要性について
- ・ 新たに報告された PANORAMIC 試験で示された QOL 値の改善により追加的有用性ありと判断でき、分析ガイドラインに基づき公的分析においても費用効果分析を実施する必要があること
- ・ 上記を踏まえ、新たな追加的有用性のエビデンス（RWE 又は PANORAMIC QOL アウトカム）を反映するための費用効果分析実施の必要性があることについて

を考慮したうえで再度分析を行うべきとの不服意見が出された。

専門組織では、特に追加的有用性の評価に用いるエビデンスに関して議論が行われた。海外の RWE については、パキロビッドとラゲブリオの使用実態等も含め、患者背景や環境等が日本と異なり、これらの選択バイアスは、統計解析では調整することは困難であると判断された。一方で、PANORAMIC 試験については、重症化リスク保有割合が低い集団に偏っているものの、提示された RWE 患者と比較して患者背景や環境等が日本に類似しており、公的分析が、日本における重症化リスク因子の定義や標準治療の内容に合致した症例のみを抽出した上で、日本人集団に合わせたサブグループ解析を行い、そのデータに基づいて結果を出していることから、より日本の状況に即したデータであると考えられた。なお、提示された RWE の質が不十分であるため、リスクオブバイアス評価の実施は必要ないと考えられた。

また企業の提示した PANORAMIC 試験における QOL 値の評価結果については QOL の差が小さく、臨床的な意味は限定的である等の観点で議論が行われた。

以上より、専門組織は、PANORAMIC 試験の結果を用いて分析を行った公的分析結果がより妥当であると判断し、公的分析結果を採用した。

<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)

## 先進医療及び患者申出療養の科学的評価結果についての報告

### 第129回先進医療会議(令和6年2月8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	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
352	Circulating tumor DNAを指標とした微小遺残腫瘍評価	切除可能な進行食道扁平上皮癌	令和6年3月1日	AVENIO ctDNA Assay System(仮称) AVENIO ctDNA Expanded Kit V2 (ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)	慶應義塾大学病院	21万9千円	9万9千円	4万2千円	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

1 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。)

2 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

3 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。)

4 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

### 第47回患者申出療養評価会議(令和5年12月21日)における患者申出療養の科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	告示適用日※1	医薬品・医療機器等情報	臨床研究中核病院	保険給付されない費用※2※3 (「患者申出療養に係る費用」)	保険給付される費用※3(「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※3	総評
018	小児・AYAがんに対する遺伝子パネル検査結果等に基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療養	標準治療がない、または標準治療に不応・不耐の0-29歳の小児・AYAがん患者	令和6年1月18日	グリベック錠 ヴオトリエント錠 ジャカビ錠 メキニスト錠 MEKINIST for oral solution (ノバルティスファーマ株式会社) テセントリク点滴静注 (中外製薬株式会社)	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院	0円 (治療薬については企業より無償供与)	34万3千円	9万7千円	適

※1 受理日は、令和5年12月7日。

※2 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※3 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。)

## D P C 対象病院の合併に係る報告について

### 1. 概要

- D P C 対象病院に合併の予定があり、合併後も D P C 制度への継続参加を希望する場合は、D P C 制度への継続参加の可否について厚生労働省保険局医療課において確認し、その結果について、中央社会保険医療協議会へ報告することとしている。
- 1 件の合併案件があったため、以下の通り報告する。

### 2. 合併事例

#### (1) 新潟県立燕労災病院及び新潟県厚生農業協同組合連合会三条総合病院

- 当該病院は、令和 6 年 3 月 1 日に合併し、合併後も、DPC/PDPS を継続する。

	合併前病院①	合併前病院②	合併後病院
	新潟県立燕労災病院	新潟県厚生農業協同組合連合会 三条総合病院	社会福祉法人 恩賜財団済生会 新潟県央基幹病院
保険医療機関の所在地（予定）	新潟県燕市佐渡 633	新潟県三条市塚野目 5-1-62	新潟県三条市上須頃 5001-1
所属する医療圏（予定）	県央医療圏	県央医療圏	県央医療圏
総病床数（予定）	300 床	199 床	400 床
D P C 算定病床数（予定）	189 床	72 床	400 床

令和4年3月25日保医発第0325第4号  
「DPC制度への参加等の手続きについて」(抜粋)

第1 DPC対象病院

(略)

3 DPC対象病院の合併、分割又は病床数の変更について

(1) 複数のDPC対象病院の合併について

DPC対象病院又は合併年月日(予定を含む。以下同じ。)にDPC対象病院となる予定のDPC準備病院(以下「DPC対象病院等」という。)が、他のDPC対象病院等と合併(2つ以上のDPC対象病院等と1つ以上のDPC対象病院等以外の保険医療機関による合併を含む。)の予定があり、合併後もDPC制度への継続参加を希望している場合は、合併年月日の6か月前までに、別紙2「DPC対象病院等の合併に係る申請書」及び別紙3「DPC対象病院等の合併に係る申請書(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。

(略)

(4) 合併、分割又は対象病床数の変更を行うDPC対象病院等については、上記(1)、(2)又は(3)の規定に基づく申請書を提出する場合に該当するか否かにかかわらず、DPC制度への継続参加を希望する場合は、原則として以下の基準を満たしていること。

- ① 合併の場合は、合併前の主たる病院がDPC対象病院であること。
- ② 申請の直近1年以上、継続してデータが提出されていること。
- ③ 申請の直近1年の(データ/病床)比が1月あたり0.875以上であること。

(5) 合併、分割又は対象病床数の変更に係る申請の審査等について

上記(1)の申請書が提出された場合は、上記(4)に掲げる基準及び申請書の記載内容からDPC制度への継続参加の可否について厚生労働省保険局医療課において確認し、その結果について、中央社会保険医療協議会へ報告するものとする。

また、上記(2)又は(3)の申請書が提出された場合は、上記(4)に掲げる基準及び申請書の記載内容からDPC制度への継続参加の可否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する。

いずれの場合であっても、申請が認められた場合は、合併、分割又は対象病床数の変更後もDPC対象病院としてDPC制度に継続参加するものとする。

(略)

DPC 対象病院同士の合併・分割の取扱いについて (案)

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
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
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
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。

2. 前回改定以降に分割が生じた場合の医療機関別係数の設定に係る取扱い

分割後の医療機関別係数については、原則分割後のデータを用いて設定することとする。但し、改定に用いるデータの対象期間において、分割前の期間が長い場合は、分割前のデータを用いて設定することとする。

# 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. トラロキヌマブ（遺伝子組換え）

#### 【販売名】

アドトラザーザ皮下注150mgシリンジ

#### 【効能・効果】

既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎

#### 【用法・用量】

通常、成人にはトラロキヌマブ（遺伝子組換え）として初回に600mgを皮下投与し、その後は1回300mgを2週間隔で皮下投与する。

#### 【薬理作用】

トラロキヌマブは、ヒトIgG4モノクローナル抗体で、2型サイトカインであるIL-13と結合し、IL-13とIL-13受容体の $\alpha 1$ 及び $\alpha 2$ サブユニットとの相互作用を阻害する<sup>7)</sup>。IL-13は、IL-13R $\alpha 1$ /IL-4R $\alpha$ 受容体複合体を介しシグナルを伝え、炎症反応を刺激し、そう痒発生に寄与し、正常皮膚のバリア機能に必要な蛋白の産生を阻害する。

#### 【主な副作用】

上気道感染（上咽頭炎、咽頭炎を含む）、結膜炎、注射部位反応（紅斑、膨張、疼痛等）、好酸球増加症、アレルギー性結膜炎、角膜炎 等

#### 【必要な在宅療養指導管理材料加算】

なし

#### 【承認状況】

令和4年12月 薬事承認

## (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、遺伝子組換え活性化型血液凝固第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I<sub>2</sub>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、H<sub>2</sub>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、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ゼ製剤、イミグルセラゼ製剤、エロスルファーゼ アルファ製剤、ガルスルファーゼ製剤、セベリパーゼ アルファ製剤、ベラグルセラゼ 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、テルゼパチド製剤、ビメキズマブ製剤(四週間に一回投与する場合に限る。)、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、テゼペルマブ製剤及びオゾラリズマブ製剤

二 (略)

◎ 特掲診療料の施設基準等（平成20年厚生労働省告示第63号）（抄）

第四 在宅医療

- 六 在宅自己注射指導管理料、間歇注入シリンジポンプ加算、持続血糖測定器加算及び注入器用注射針加算に規定する注射薬
  - 別表第九に掲げる注射薬
- 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Ⅷ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Ⅷ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  
pH4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  
メポリズマブ製剤  
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  
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

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、pH 4 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

pH 4 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。

第 DB2311-0289 号

令和5年11月29日



厚生労働大臣

武見 敬三 殿

公益社団法人 日本皮膚科学会

理事長 天谷 雅行



一般社団法人 日本アレルギー学会

理事長 海老澤 元宏



## トラロキヌマブ の在宅医療における自己注射保険適用の要望書

アトピー性皮膚炎は、増悪と寛解を繰り返す、掻痒のある湿疹を主病変とする慢性の疾患であり、皮膚科疾患の中でも、患者のQOLを著しく損なう疾患の一つです。このアトピー性皮膚炎に対しては現在、外用療法を基本とする治療が行われておりますが、中等症～重症の患者においては十分な治療効果が得られない症例もあり、さらに有効性が高く、安全な治療薬の登場が待ち望まれています。令和4年12月に薬事承認されたトラロキヌマブは、アトピー性皮膚炎における生物学的製剤であり、その病態形成に深くかかわる2型(タイプ2ヘルパーT細胞を含む)免疫反応を引き起こす重要なサイトカインであるIL-13を阻害する作用機序を有する薬剤です。これまでの臨床成績から、高い有効性と良好な安全性プロファイルを持つことが示唆されています。

本剤の用法用量は2週間に1回の皮下投与であり、本剤が在宅自己注射の対象にならない場合には、月2回の外来受診による治療を行うこととなります。本剤の効果の持続のためには原則継続的な投与が必要であり、投与される患者においては頻回に通院する必要があります。慢性疾患であるアトピー性皮膚炎は長期の治療が求められ、かつトラロキヌマブの対象患者は学生層から仕事を持つ40～50歳の働き盛りの世代まで幅広い年齢層に渡ることから、普段の生活の中で頻回に通院する事が身体的、経済的に大きな負担になる患者が多数に及ぶと考えられます。また重症の患者においては、特に夏季の外出は症状悪化の原因ともなりかねず、また皮膚への苦悩が引きこもりの原因となっていることも多く、病勢が回復するまでは外出をすることがその症状や精神的な負担になることも知られています。こういった状況の中で2週に1回、定期的に通院する事は困難であると考えられます。本剤の安全性は国内、海外の治験の結果からもプラセボと同程度であることが示されており、また長期臨床

試験においては自己注射での試験も実施されていますが、安全性についての特段の懸念が無いことも確認されています。

本剤による自己注射の対象となる患者については、治療開始後、ある程度症状の安定が見込まれる(症状が安定すれば、月1度から最長3か月に1度程度の診察で病状の経過観察が可能な症例も多いと考えられます)など、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た患者であり、かつ医療従事者による自己注射の指導を理解し適切に手技が行える患者を想定しています。また、本剤の開発会社では患者の安全性に最新の注意を払うべく、本剤投与予定の患者に対して在宅自己注射の教育用資材の準備を進めるとともに、在宅自己注射の安全性を更に高めるべく、可能な限りの準備を進めております。患者への指導に当たっては、自己注射の手技に関する指導とともに、病状の確認のため最長でも3か月に1度は来院すべきこと、本剤投与後に副作用の発言が疑われる場合は、医療機関へ連絡すべきことなど、適切な指導を行うべきと考えます。また、使用済みの注射器の不適切な廃棄や再使用などが生じないように、患者に対してすべての器具の安全な廃棄方法に関する指導の徹底を行うとともに、本剤の開発会社より使用済みの注射器を廃棄する予期を提供することとしております。

本剤は海外において2021年6月にEUにおいて承認されて以来、在宅自己注射による治療が認められております。当学会は、本邦においても同様の医療環境が整えられ、本剤による治療を必要とする患者に対して、適切な治療選択肢を提供するために本剤の在宅医療における自己注射に保険適応が行われますよう、強く要望いたします。

何卒、宜しく願い申し上げます。

以上

## 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 総会  
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ぬもので、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。