

中央社会保険医療協議会 総会（第 590 回） 議事次第

令和 6 年 6 月 12 日(水)
診療報酬改定結果検証部会終了後～

議 題

- 令和 6 年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査の実施について
- 費用対効果評価専門組織からの報告について
- 最適使用推進ガイドラインについて(報告)
- 公知申請とされた適応外薬の保険適用について
- D P C 対象病院の退出に係る報告について
- 先進医療会議からの報告について
- その他

令和6年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査の実施について

1. 目的

令和6年度診療報酬改定の答申書附帯意見を踏まえた調査項目について特別調査を実施し、令和6年度診療報酬改定の結果検証のための資料を得ることを目的とする。

2. 調査の実施方法

特別調査は、外部委託により実施することとし、実施に当たっては、検証部会委員、関係学会等により構成された「調査検討委員会」を設置し、具体的な調査設計（抽出方法、客体数等）、調査票の作成及び集計・分析方法等の検討を行う。

3. 調査項目

令和6年5月15日の中医協総会において検証部会で調査・検証を進めていくこととされた項目について、以下のとおり項目立てを整理し、令和6年度（4項目）及び令和7年度（5項目）に実施する。

（1）精神医療等の実施状況調査（別紙1）（附帯意見14・17）

※ 附帯意見14・17はまとめて調査を実施

（2）在宅医療、在宅歯科医療、在宅訪問薬剤管理及び訪問看護の実施状況調査（別紙2）（附帯意見16）

（3）長期処方やりフィル処方の実施状況調査（別紙3）（附帯意見23）

（4）後発医薬品の使用促進策の影響及び実施状況調査（別紙4）（附帯意見24）

（5）医療DXの実施状況調査（別紙5）（附帯意見3）

（6）かかりつけ歯科医の機能の評価等に関する実施状況調査（別紙6）（附帯意見20）

（7）かかりつけ薬剤師・薬局の評価を含む調剤報酬改定の影響及び実施状況調査（別紙7）（附帯意見21）

各調査の実施年度は、以下のとおり。

令和6年度	（1）精神医療等の実施状況調査
	（2）在宅医療、在宅歯科医療、在宅訪問薬剤管理及び訪問看護の実施状況調査
	（3）長期処方やりフィル処方の実施状況調査（※）
	（4）後発医薬品の使用促進策の影響及び実施状況調査（※）
令和7年度	（3）長期処方やりフィル処方の実施状況調査（※）
	（4）後発医薬品の使用促進策の影響及び実施状況調査（※）
	（5）医療DXの実施状況調査
	（6）かかりつけ歯科医の機能の評価等に関する実施状況調査
	（7）かかりつけ薬剤師・薬局の評価を含む調剤報酬改定の影響及び実施状況調査

※ 「長期処方やリフィル処方の実施状況調査」及び「後発医薬品の使用促進策の影響及び実施状況調査」は、令和6年度及び令和7年度の2か年実施する。

4. スケジュール（予定）

I 令和6年度調査

令和6年6月	検証部会、総会で調査項目の決定
7～8月	事務局において受託業者の調達、決定
9～11月	調査検討委員会で調査設計、調査票等の検討 → その後、検証部会、総会で調査票の決定
12月～令和7年1月	委託業者において調査実施（調査票の配付、回収、調査結果の集計及び分析）
2～3月	調査検討委員会で調査結果の検討 → その後、調査結果を取りまとめ次第報告

II 令和7年度調査

令和7年3～4月	事務局において受託業者の調達、決定
5～6月	調査検討委員会で調査設計、調査票等の検討 → その後、検証部会、総会で調査票の決定
7～9月	委託業者において調査実施（調査票の配付、回収、調査結果の集計及び分析）
10～11月	調査検討委員会で調査結果の検討 → その後、調査結果を取りまとめ次第報告

5. より適切な検証を行う観点からの対応について

より適切な検証を行う観点から、有効回答率の向上、適切な質問項目の設定、NDB等の既存データの活用等について対応を検討する。

（1）有効回答率の向上

電子調査票やWEB調査の活用により回答者の負担を軽減する、調査目的に沿った必要最低限の質問とする、分かりやすく回答しやすい質問項目とする、調査対象の関係団体から会員等に調査への協力をアナウンスいただく、未回答の施設への督促を実施する等により、有効回答率の向上を図る。

（2）適切な質問項目の設定

前回の調査で無回答や「その他」の回答が多かった質問項目について、関係者の意見を伺い、分かりやすく回答しやすい質問項目とするなど、適切な質問項目を設定する。

(3) NDB等の既存データの活用

診療報酬項目の算定施設数や算定件数、改定による影響等についてNDBデータ等を活用して分析するとともに、検証調査の回答データとNDBデータ等のクロス集計を行う等、NDB等の既存データを活用する。

※令和 6 年度調査

(1) 精神医療等の実施状況調査 (案)

1. 調査の目的

令和 6 年度診療報酬改定において、地域移行・地域生活支援の充実を含む質の高い精神医療を評価する観点から、精神疾患を有する者の地域移行・地域定着に向けた重点的な支援を提供する病棟の評価の新設、地域移行機能強化病棟入院料の継続と要件の見直し、精神科入退院支援加算の新設、療養生活環境整備指導加算及び療養生活継続支援加算の見直し、通院・在宅精神療法の見直し及び早期診療体制充実加算の新設、児童思春期支援指導加算の新設、心理支援加算の新設並びに精神科在宅患者支援管理料の見直し等を行った。また、情報通信機器を用いた精神療法に係る評価の新設等を行った。

これらを踏まえ、本調査では、改定に係る影響や、関連した取組の実施状況等について調査・検証を行う。

2. 検証のポイント

入院医療、外来医療、在宅医療それぞれの観点における地域移行・地域生活支援の充実を含む質の高い精神医療の取組状況、情報通信機器を用いた精神療法の実施状況等に関して、今回改定による影響等について検証を行う。

3. 調査客体

保険医療機関、患者

4. 主な調査事項

- ・精神科地域包括ケア病棟入院料、精神科入退院支援加算等を算定する医療機関における、地域移行・地域定着に向けた支援の実施状況等
- ・早期診療体制充実加算、児童思春期支援指導加算等の取組状況等
- ・精神科における救急医療体制、緊急の患者に対応する体制整備の状況等
- ・情報通信機器を用いた精神療法について、患者の受療行動を含めた診療の実態等

※令和6年度調査

(2) 在宅医療、在宅歯科医療、在宅訪問薬剤管理及び訪問看護の実施状況調査(案)

1. 調査の目的

令和6年度診療報酬改定において、質の高い在宅医療、在宅歯科医療、在宅訪問薬剤管理及び訪問看護を確保する観点から、在宅医療については、ICTを用いた医療情報連携の推進、介護保険施設入所者の病状の急変時の適切な往診の推進、往診に関する評価の見直し、在宅時医学総合管理料及び施設入居時等医学総合管理料の見直し、訪問栄養食事指導の推進等、在宅歯科医療については、ICTの活用も含めた関係者との連携の推進、歯科訪問診療料や訪問歯科衛生指導料の評価の見直し等、在宅訪問薬剤管理については、在宅訪問を行う薬局の体制評価の新設、ターミナル期の訪問の評価の充実等、訪問看護については、訪問看護ステーションにおける持続可能な24時間対応体制確保の推進等を行った。

これらを踏まえ、本調査では、改定に係る影響や実施状況、関係機関との連携状況等について調査・検証を行う。

2. 検証のポイント

在宅医療における訪問診療等の実施状況、ICTを用いた医療情報連携の状況、歯科訪問診療の実施状況および関係機関との連携状況、在宅訪問を行う薬局の体制整備の状況、薬局における訪問薬剤管理指導の実施状況及び医療機関等との連携状況、医療機関及び訪問看護ステーションにおける訪問看護の実施状況や関係機関との連携状況等の今回改定による影響等について検証を行う。

3. 調査客体

保険医療機関、保険薬局及び患者、訪問看護ステーション及び利用者並びに介護サービス事業所等の連携機関

4. 主な調査事項

- ・在宅医療、訪問看護の実施状況、対象患者の状態、居住形態、診療・看護の所要時間等
- ・在宅患者訪問診療料(Ⅰ)及び(Ⅱ)、在宅時医学総合管理料、施設入居時等医学総合管理料及び在宅患者訪問栄養食事指導料の診療の実態等
- ・在宅医療情報連携加算等の算定医療機関における、ICTを用いた連携に係る体制整備の状況等
- ・介護保険施設等連携往診加算等の算定医療機関における、医療機関と介護保険施設等とのICTを用いた平時からの連携状況等
- ・歯科訪問診療料及びその加算、訪問歯科衛生指導料、歯科疾患在宅療養管理料及びその加算、在宅患者訪問口腔リハビリテーション指導管理料、在宅歯科栄養サポートチーム等連携指導料、小児在宅患者訪問口腔リハビリテーション指導管理料に関する診療の実

態等

- ・ 歯科訪問診療の対象患者の状態、居住形態、診療時間、診療内容、関係機関との連携状況等
- ・ 在宅患者訪問薬剤管理指導料等の在宅に係る訪問薬剤管理指導の実施状況等
- ・ 保険薬局と医療機関及び介護保険施設等との連携状況等
- ・ 医療機関による訪問看護の実施状況、24 時間対応体制加算、訪問看護管理療養費の算定状況等

※令和6年度・令和7年度調査

(3) 長期処方やリフィル処方の実施状況調査(案)

1. 調査の目的

令和6年度診療報酬改定において、長期処方及びリフィル処方を適切に推進する観点から、処方料及び処方箋料の特定疾患処方管理加算の見直しが行われた。

また、かかりつけ医機能の評価である地域包括診療料等について、患者の状況等に合わせ医師の判断により、長期処方やリフィル処方を活用することが可能であることを、患者に周知することを要件に追加した。

これらを踏まえ、本調査では、改定に係る影響等について調査・検証を行う。

2. 検証のポイント

長期処方及びリフィル処方の活用に関して、今回改定による影響等について検証を行う。

3. 調査客体

保険医療機関、保険薬局、患者

4. 主な調査事項

- ・長期処方及びリフィル処方の実施状況等
- ・長期処方及びリフィル処方に関しての患者の意識及び利用状況
- ・薬局における長期処方及びリフィル処方等の対応状況等

※令和 6 年度・令和 7 年度調査

(4) 後発医薬品の使用促進策の影響及び実施状況調査 (案)

1. 調査の目的

本調査では、令和 6 年度診療報酬改定を受けたバイオ後続品を含む後発医薬品の使用促進策や長期収載品の保険給付の見直しにより、保険薬局における一般名処方の記載された処方箋の受付状況、後発医薬品の調剤状況や備蓄状況、保険医療機関における一般名処方の実施状況、後発医薬品の使用状況や医師の処方などについて、医薬品の供給状況等の環境の変化も加味し、どのように変化したかを調査・検証するとともに、医師、歯科医師、薬剤師及び患者の後発医薬品に対する意識について調査・検証を行う。

2. 検証のポイント

一般名処方による医療機関の処方状況や、医薬品の供給状況も踏まえた保険医療機関・保険薬局における後発医薬品の調剤状況、また、バイオ後続品を含む後発医薬品使用促進に係る評価による後発医薬品等の使用状況の変化等について検証を行う。

3. 調査客体

保険医療機関、保険薬局及び患者

4. 主な調査事項

- ・ 保険医療機関における銘柄名処方、一般名処方の状況
- ・ 保険薬局で受け付けた処方箋について、「一般名処方」の記載された処方箋の受付状況、「後発医薬品への変更不可」欄への処方医の署名の状況、これらの処方を踏まえた保険薬局における後発医薬品への変更調剤などの調剤の状況
- ・ 後発医薬品・バイオ後続品の使用促進に係る加算及び減算の届出、算定状況
- ・ 医薬品の備蓄及び廃棄の状況
- ・ 後発医薬品・バイオ後続品についての患者への説明状況
- ・ 後発医薬品・バイオ後続品に変更することによる薬剤料の変化
- ・ 保険医療機関（入院・外来）における後発医薬品・バイオ後続品の使用状況
- ・ 先発医薬品・後発医薬品・バイオ後続品の使用に関する医師、歯科医師、薬剤師及び患者の意識
- ・ 後発医薬品の供給不安に関する対応等の状況等

※令和7年度調査

(5) 医療DXの実施状況調査(案)

1. 調査の目的

令和6年度診療報酬改定においては、質の高い医療を提供するための医療DXの推進に対応する体制の確保に係る評価として、「医療DX推進体制整備加算」「在宅医療DX情報活用加算」「訪問看護医療DX情報活用加算」等を新設するなどしたところ。当該改定に係る影響や、医療DXを推進する体制の確保に係る保険医療機関等の取組状況等について、調査・検証を行う。

2. 検証のポイント

医療DXを推進する体制の確保に係る取組状況や、医療DXによる質の高い医療の提供に係る状況等について検証を行う。

3. 調査客体

保険医療機関、歯科保険医療機関、保険薬局及び患者並びに訪問看護ステーション及び利用者

4. 主な調査事項

- ・医療DX推進体制整備加算等の算定状況、施設基準に係る電子処方箋の導入等の対応状況等
- ・医療情報閲覧機能の導入状況等
- ・医療DXを通じた質の高い医療の提供に係る状況等

※令和7年度調査

(6) かかりつけ歯科医の機能の評価等に関する実施状況調査(案)

1. 調査の目的

令和6年度診療報酬改定において、口腔疾患の継続的な管理の在り方や口腔管理に係る関係者との連携の評価を見直す観点から、かかりつけ歯科医の機能の評価に係る見直しを行った。

また、回復期リハビリテーション病棟等の入院患者に対する口腔管理や多職種連携等に係る評価の新設等も行った。

これらを踏まえ、本調査では、歯科医療機関における口腔疾患の継続的な管理の在り方や口腔管理に係る関係者との連携の評価の在り方等について、調査・検証を行う。

2. 検証のポイント

以下について検証を行う。

- ・口腔管理体制強化加算の届出医療機関における診療の状況及び地域医療・地域保健への取組状況
- ・う蝕、歯周病、口腔機能に係る管理料や処置等を算定する患者の状況、歯科疾患の重症化予防に関する診療の状況
- ・回復期リハビリテーション病棟等における回復期等口腔機能管理料等を算定する患者の状況、多職種連携に関する診療の状況等

3. 調査客体

歯科医療機関及び患者

4. 主な調査事項

- ・口腔管理体制強化加算の施設基準の届出状況、診療の実態及び患者の状況
- ・根面う蝕管理料、エナメル質初期う蝕管理料、小児口腔機能管理料、口腔機能管理料、歯周病安定期治療、歯周病重症化予防治療等に関する診療の実態、患者の状況及び管理内容
- ・回復期等口腔機能管理料等に関する診療の実態、患者の状況及び管理内容

※令和 7 年度調査

(7) かかりつけ薬剤師・薬局の評価を含む調剤報酬改定の影響及び実施状況調査（案）

1. 調査の目的

令和 6 年度調剤報酬改定において、地域の医薬品供給拠点としての役割を担い、地域医療に貢献する薬局の整備を進めていくこと、職員の賃上げを実施すること等の観点から調剤基本料を引き上げ、さらに薬局・薬剤師の地域におけるかかりつけ機能の発揮を推進するため、地域支援体制加算の要件及び評価の見直し、改正感染症法を踏まえた連携強化加算の要件及び評価の見直し等を行った。

その上で、質の高い薬学的管理を提供する観点から、心不全患者の調剤後のフォローアップ等の対人業務に係る薬学管理料の評価の見直し、質の高い在宅業務を推進するために在宅業務に係る評価体制の評価やターミナル期の患者への対応に係る評価の見直し等を行った。

これらを踏まえ、本調査では、改定に係る影響や、薬局・薬剤師業務の専門性をさらに高め、質の高い薬学的管理の提供への転換を推進するための調剤報酬の在り方について検討を進める観点から、かかりつけ薬剤師・薬局の取組状況等について調査・検証を行う。

2. 検証のポイント

より質の高い薬学的管理の提供に係る取組状況、保険医療機関と保険薬局の連携による調剤後のフォローアップの取組、地域支援体制加算の要件変更による影響、オンライン服薬指導の現状と効果、かかりつけ薬剤師・薬局の取組状況等について検証を行う。

3. 調査客体

保険薬局、保険医療機関及び患者

4. 主な調査事項

- ・ より質の高い薬学的管理の提供に係る取組状況
- ・ 保険薬局と保険医療機関等との連携の取組状況
- ・ かかりつけ薬剤師指導料の算定状況
- ・ かかりつけ薬剤師・薬局に関しての患者の意識及び同一薬局の利用状況
- ・ 地域支援体制加算等の届出、算定状況
- ・ 夜間・休日等における医薬品提供体制の状況
- ・ 調剤後のフォローアップ業務の取組状況
- ・ オンライン服薬指導の算定状況等

別添

答申書附帯意見	主な検討の場
(全般的事項) 1 近年、診療報酬体系が複雑化していること及び医療 DX の推進において簡素化が求められていることを踏まえ、患者をはじめとする関係者にとって分かりやすい診療報酬体系となるよう検討すること。	総会
(賃上げ全般) 2 看護職員、病院薬剤師その他の医療関係職種を対象とした賃上げに係る評価について、各医療機関における賃上げが適切に実施されているか、実態を適切に把握した上で、検証を行うこと。また、40 歳未満の勤務医師及び勤務歯科医師並びに薬局の勤務薬剤師、事務職員や歯科技工所で従事する者等についても賃上げの実態を適切に把握した上で、検証を行うこと。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
(医療 DX) 3 令和 6 年 12 月 2 日から現行の健康保険証の発行が終了することを踏まえ、医療情報取得加算による適切な情報に基づく診療の評価の在り方について令和 6 年度早期より見直しの検討を行うとともに、医療 DX 推進体制整備加算について、今後のマイナンバーカードの保険証利用の利用実態及びその活用状況を把握し、適切な要件設定に向けて検討を行うこと。 加えて、医療 DX 推進体制整備加算について、電子処方箋の導入状況および電子カルテ共有サービスの整備状況を確認しつつ、評価の在り方について引き続き検討すること。	検証部会
(働き方改革・人材確保) 4 医師の働き方改革の更なる推進を図る観点から、医療機関全体の取組に対する評価の在り方、タスクシフト・タスクシェアの進捗及び各医療従事者の負担の軽減、人材確保が困難である状況の中での看護補助者の定着等について、今回改定による影響の調査・検証を行うとともに、実効性のある取り組みに繋がる評価の在り方等について引き続き検討すること。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
(入院医療) 5 新設された地域包括医療病棟において、高齢者の急性疾患の受け入れ状況、リハビリテーション・栄養管理・口腔管理などのアウトカムなどについて、幅広くデータに基づいた分析を行い、評価の在り方について検討すること。また、地域包括医療病棟の新設に伴い、10 対 1 の急性期一般病棟については、その入院機能を明確にした上で、再編を含め評価の在り方を検討すること。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
6 急性期一般病棟入院基本料や高度急性期医療に係る評価、地域で急性期・高度急性期医療を集中的・効率的に提供する体制について、今回改定による影響の調査・検証を行うとともに、人口構造や医療ニーズの変化も見据え、重症度、医療・看護必要度、SOFA スコア等、入院患者のより適切な評価指標や測定方法等、入院料の評価の在り方等について、引き続き検討すること。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
7 地域包括ケア病棟入院料、回復期リハビリテーション病棟入院料、障害	入院・外来医療等

者施設等入院基本料、療養病棟入院基本料等について、今回改定による影響の調査・検証を行うとともに、求められている役割の更なる推進や提供されている医療の実態の反映の観点から、入院料の評価の在り方等について引き続き検討すること。	の調査・評価分科会
8 救急医療管理加算の見直しについて、今回改定による影響の調査・検証を行い、より適切な患者の重症度に応じた評価の在り方について引き続き検討すること。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
9 DPC/PDPS 及び短期滞在手術等基本料について、今回改定による在院日数等への影響の調査・検証を行うとともに、医療の質の向上と標準化に向け、診療実態を踏まえた更なる包括払いの在り方について引き続き検討すること。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
10 入院時の食費の基準の見直しについて、今回改定による影響、食費等の動向等を把握し、検証を行うこと。	総会
(外来医療) 11 地域包括診療料・加算における介護保険サービスとの連携に係る評価について、今回改定による影響の調査・検証を行うとともに、介護保険サービスとの連携の推進について引き続き検討すること。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
12 生活習慣病の管理について、今回の改定による影響の調査・検証を行うとともに、より適切な管理がなされるよう、患者の視点を十分に踏まえつつ、引き続き検討すること。 加えて、他の疾病管理についても実態を踏まえた適切な評価の在り方について引き続き検討を行うこと。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
13 かかりつけ医機能を有する医療機関について、改正医療法に基づく制度整備の状況を踏まえ、かかりつけ医機能がより発揮される評価の在り方を検討すること。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
14 情報通信機器を用いた精神療法について、患者の受療行動を含め、その実態について調査・検証を行うとともに、より適切な評価の在り方について引き続き検討すること。	検証部会
15 情報通信機器を用いた診療については、初診から向精神薬等を処方している医療機関や大半の診療を医療機関の所在地とは異なる都道府県の患者に対して行っている医療機関があることを踏まえ、今後、より丁寧に実態を把握するとともに、引き続き評価の在り方について検討すること。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
(在宅医療等) 16 在宅医療、在宅歯科医療、在宅訪問薬剤管理及び訪問看護の質の向上に向け、同一建物居住者への効率的な訪問診療や訪問看護における対応等、今回改定による影響の調査・検証を行うとともに、地域における医療提供体制の実態等も踏まえつつ、往診、訪問診療、歯科訪問診療、訪問薬剤管理指導、訪問看護等における適切な評価の在り方を引き続き検討すること。	検証部会
(精神医療) 17 地域移行・地域生活支援の充実を含む質の高い精神医療の評価について引き続き検討すること。特に新設された精神科地域包括ケア病棟入院料に	検証部会

については、地域定着等の状況も含め、データを用いて適切に調査・検証し、評価の在り方について検討すること。	
(リハビリテーションへの対応等) 18 回復期リハビリテーション入院医療管理料の新設に伴い、医療資源の少ない地域におけるリハビリテーションへの対応等について、今回改定による影響の調査・検証を行うこと。	入院・外来医療等の調査・評価分科会
(医療技術の評価) 19 保険適用された医療技術に対する評価について、レジストリ等のリアルワールドデータの解析結果や関係学会等による臨床的位置付けを踏まえ、適切な再評価が継続的に行われるよう、医療技術の評価のプロセスも含め引き続き検討すること。 また、革新的な医療機器や検査等のイノベーションを含む先進的な医療技術について、迅速かつ安定的に患者へ供給・提供させる観点も踏まえ、有効性・安全性に係るエビデンスに基づく適切な評価の在り方を引き続き検討すること。	総会
(歯科診療報酬) 20 かかりつけ歯科医の機能の評価に係る施設基準の見直し等の影響や回復期リハビリテーション病棟等の入院患者に対する口腔管理・多職種連携の状況等を調査・検証し、口腔疾患の継続的な管理の在り方や口腔管理に係る関係者との連携の評価の在り方について引き続き検討すること。	検証部会
(調剤報酬) 21 調剤報酬に関しては、地域の医薬品供給拠点としての役割を担い、かかりつけ機能を発揮して地域医療に貢献する薬局の整備を進めるため、今回改定による影響の調査・検証を行うとともに、薬局・薬剤師業務の専門性をさらに高め、質の高い薬学的管理の提供への転換を推進するための調剤報酬の在り方について引き続き検討すること。	検証部会
(敷地内薬局) 22 いわゆる同一敷地内薬局については、同一敷地内の医療機関と薬局の関係性や当該薬局の収益構造等も踏まえ、当該薬局及び当該薬局を有するグループとしての評価の在り方に関して、引き続き検討すること。	総会
(長期処方やリフィル処方) 23 長期処方やリフィル処方に係る取組について、今回改定による影響の調査・検証を行うとともに、適切な運用や活用策について引き続き検討すること。	検証部会
(後発医薬品の使用促進) 24 バイオ後続品を含む後発医薬品の使用促進について、今回改定による影響の調査・検証を行うとともに、後発医薬品の供給状況や医療機関や薬局における使用状況等も踏まえ、診療報酬における後発医薬品の使用に係る評価について引き続き検討すること。	検証部会
(長期収載品) 25 選定療養の仕組みを用いた、長期収載品における保険給付の在り方の見直しについては、患者の動向、後発医薬品への置換え状況、医療現場への	総会

影響も含め、その実態を把握するとともに、制度の運用方法等に関して必要な検証を行うこと。	
(薬価制度) 26 今回の薬価制度改革の骨子に基づき、ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの解消等の医薬品開発への影響や、後発医薬品の企業指標の導入や今後の情報公表も踏まえた医薬品の安定供給に対する影響等について、製薬業界の協力を得つつ分析・検証等を行うとともに、こうした課題に対する製薬業界としての対応を踏まえながら、薬価における評価の在り方について引き続き検討すること。	薬価専門部会
(保険医療材料制度) 27 今回の保険医療材料制度改革に基づくプログラム医療機器への対応や革新的な医療機器等に対する評価の導入の影響等について検証すること。また、医療上必要な医療機器等の安定供給の確保等の観点から、いわゆる物流 2024 年問題による影響を注視するとともに、我が国における医療機器等の製造や流通、研究開発に係る費用構造等について関係業界の協力を得つつ分析し、こうした課題に対する関係業界としての対応を踏まえながら、適切な評価の在り方について引き続き検討すること。	保険医療材料等専門部会
(施策の検証) 28 施策の効果や患者への影響等について、データやエビデンスに基づいて迅速・正確に把握・検証できるようにするための方策について引き続き検討すること。医療機関・薬局の経営状況については、医療経済実態調査等の結果に基づき、議論することを原則とすること。	総会

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	テゼスパイア皮下注	気管支喘息※	176,253 円 (210mg 1.91mL 1 筒)	5 %	145 億円	H1 (市場規模が 100 億円以上)	2022/11/9	2

※ 既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る

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：テゼスパイア皮下注（テゼペルマブ）

製造販売業者名：アストラゼネカ株式会社

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重症又は難治の患者に限る）

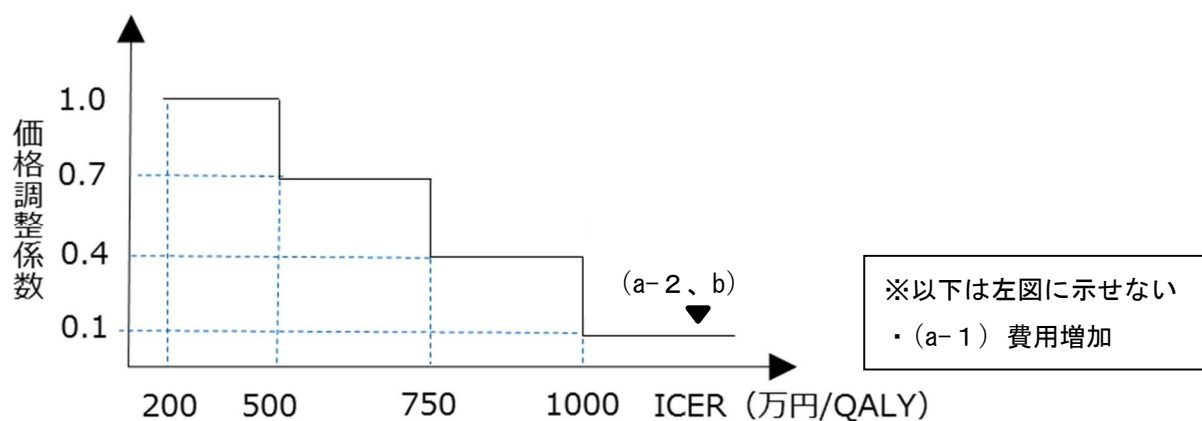
対象集団	比較対照技術	ICER（円/QALY）の区分※1,2	患者割合（%）
(a-1) 2型喘息（血中好酸球数 $\geq 150/\mu\text{L}$ かつ IgE 抗原感作陰性）	デュピルマブ	費用増加※3	30.9
(a-2) 2型喘息（IgE 抗原感作陽性）	オマリズマブ	1,000 万円/QALY 以上	45.9
(b) 非2型喘息（血中好酸球数 $< 150/\mu\text{L}$ かつ IgE 抗原感作陰性）	標準療法	1,000 万円/QALY 以上	23.2

※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 比較対照技術に対し効果が同等であり、かつ費用が増加するもの（価格調整係数（ β ）は 0.1）

（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) テゼスパイ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

分析対象集団	既存治療によってもコントロールできない難治性喘息 (a) 2型喘息(血中好酸球数$\geq 150/\mu\text{L}$又はIgE抗原感作陽性) (a-1) 2型喘息(血中好酸球数$\geq 150/\mu\text{L}$かつIgE抗原感作陰性) (a-2) 2型喘息(IgE抗原感作陽性) (b) 非2型喘息(血中好酸球数$< 150/\mu\text{L}$かつIgE抗原感作陰性)
比較対照技術名	(a-1) 既存の生物学的製剤(メボリズマブ、ベンラリズマブ、デュピルマブ)のうち最も安価なもの (a-2) オマリズマブ (b) 標準療法*(評価対象技術: テゼペルマブ+標準療法) *標準療法は、吸入β_2刺激薬、吸入ステロイド薬等
その他	(a) 2型喘息(血中好酸球数$\geq 150/\mu\text{L}$又はIgE抗原感作陽性)の集団については以下の感度分析を実施する。 分析対象集団: (a-1) 好酸球性喘息(抗IL-5抗体/IL-5Rα抗体が投与) (a-2) アトピー型喘息(抗IL-5抗体/IL-5Rα抗体以外の生物学的製剤が投与) 比較対照技術名: (a-1) ベンラリズマブ (a-2) オマリズマブ

2. 分析枠組みに係る専門組織での主な検討事項

公的分析は、上記の分析枠組み(分析対象集団と比較対照技術)を主張し、企業はその他に記載のある分析枠組みを主張した。

(専門組織(1回目)の見解)

- 臨床実態をどの程度考慮すべきかについては、分析を行うに当たっての実現可能性や、データが存在するかどうかということを含めて議論をする必要があるのではないか。
- 議論を踏まえ、公的分析を基本としつつ、臨床実態について論点となっているところである血中好酸球数 $\geq 150/\mu\text{L}$ 又はIgE抗原感作陽性の患者群については、感度分析として分析を行ってはどうか。

(企業の不服意見)

- 企業の主張する分析枠組みがより臨床実態に即しており、採用すべきと考える。

(専門組織(2回目)の見解)

- 公的分析枠組みを採用し、企業案は感度分析として位置づけたうえで、感度分析の内容等も含めて、専門組織で議論していくという方向が良いのではないか。

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

- ・ 公的分析が再分析を行った主な点は以下の通りである。

・ 総死亡率に対する補正について

製造販売業者は、分析モデルから推計される各分析対象集団の総死亡率 2.7～3.6%（2年あたり）が、Roche らによるフランスの観察研究における報告値 8.0%（2年あたり）に比較すると低いことを理由に、後者に整合するように、分析モデル上の死亡への遷移確率を上方補正した。しかし、日本の統計値やヨーロッパ諸国の喘息患者を対象として死亡率を推計した Engelkes らの観察研究の報告値は、分析モデルから推計される総死亡率と乖離しておらず、フランスの観察研究の死亡率は過大評価されている可能性がある。よって、公的分析は、総死亡率を補正しない再分析を実施した。また、分析対象集団 (b) は、製造販売業者の分析結果（ICER 1,000 万円/QALY 未満）と公的分析結果（1,000 万円/QALY 以上）で区分が異なっていたため、補正による影響を分析するため、総死亡率（補正係数）と ICER の推移の関係性を評価した。

・ 感度分析について

シナリオ分析 (a-1) 集団における比較対照はベンラリズマブとされており、製造販売業者は Menzies-Gow らのネットワークメタアナリシス（NMA）研究に基づき追加的有用性を主張しているが、企業の示したデータによると、ベンラリズマブの治療効果は、同じ抗 IL-5 抗体/IL-5R α 抗体であるメポリズマブに劣る傾向にある。また、同データから、デュピルマブの治療効果がメポリズマブと同様であることより、感度分析の対象集団である好酸球性喘息の患者において、抗 IL-5 抗体/IL-5R α 抗体を比較対照技術とすること自体、適切ではないのではないかと懸念される。

また、抗 IL-5 抗体/IL-5R α 抗体のうち、ベンラリズマブと効果同等であるとされたメポリズマブを比較対照技術として、Menzies-Gow らの NMA のデータを当てはめると、ICER の値が大きく変わるため、企業側の推計値はベストケースであり適切ではない。

- ・ 製造販売業者から提示された論点

・ 総死亡率に対する補正について

当初モデルで使用された死亡率パラメータは、本剤が適応となる「コントロール不良な難治性喘息患者」とマッチしたものではないため、モデルの外的妥当性を高め、費用対効果の適切な評価を行うためには、RWD 研究の死亡率データを用いた補正を行うべきではないかと懸念される。

・ ベスト/ワーストシナリオ分析について

公的分析は、生物学的製剤の有効性に優劣があるかのように、比較対照技術の有効性データを別の薬剤のものに置き換えて ICER を計算し、ベンラリズマブを比較対照とした感度分析は妥当ではないのではないかと主張したが、これは、分析枠組み決定時の前提と矛盾しており、分析ガイドラインにも反するものではないかと懸念される。

患者背景を揃えた MAIC（Matching Adjusted Indirect Comparison）の結果によれば、ベンラリズマブの有効性はメポリズマブと同等以上であり、Menzies-Gow らの NMA の結果のみに基づいてベンラリズマブがメポリズマブに劣るとすることは不適切ではないかと懸念される。

・感度分析の扱いについて

実臨床における本剤の費用対効果が正しく評価されるよう、臨床実態をより反映した枠組みである感度分析に重きを置いた評価を検討すべきではないか。

以上を踏まえ、専門組織で議論し、総死亡率に対する補正について及び感度分析の検討について、下記のとおり議論され、公的分析結果が妥当と考えられた。

- ・ 死亡率が6.5%（2年あたり）より低ければ、ICERの区分が変わらないとする公的分析側の感度分析結果が提示されたが、コントロール不良な重症喘息による死亡率についての専門家の見解も踏まえると、日本の臨床現場で死亡率が6.5%（2年あたり）以上であるとは考えにくい。
- ・ シナリオ分析の結果を検討したところ、比較対照技術を入れ変えると、治療効果の推定値により結果が大きく変わり、製造販売業者は「ベストケース」を提出しているとする。このことから、シナリオ分析の評価も踏まえた上で、公的分析結果を採用すべきとする。

上記専門組織の決定について、製造販売業者から、総死亡率に対する補正および感度分析の検討について不服意見が出され、MAICの結果を用いれば、総死亡率を補正せずともペンラリズムブとメモリズムブいずれと比較した場合のICERも1,000万円/QALYを下回ることが示された。

専門組織では、死亡率に関しては、年齢の高い集団の死亡率を当てはめるのは妥当ではないこと、また製造販売会社が主張する8%（2年あたり）という高い死亡率は臨床での印象と乖離があること等が議論された。また、感度分析の検討については、企業が示したMAICは、Menzies-GowらのNMAで使用されているSimulated Treatment Comparison(STC)と、患者背景を揃えているという点では同じであるが、これらの間でも結果は一貫しておらず、感度分析を採用するのは難しいと考えられた。また、基本的に生物製剤のどの薬剤でも使用が可能である現状において、その優劣が明らかでなく、効果が同等であると考えられる場合は、価格等を考慮して評価を行った基本分析結果がより妥当であることから、専門組織は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）

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、用法・用量 (今回の用量・用量の変更箇所は、下線部追加)	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	オルミエント錠 1mg オルミエント錠 2mg オルミエント錠 4mg	日本イーライ リリー（株）	[効能・効果] 既存治療で効果不十分な下記疾患 アトピー性皮膚炎 [用法・用量] ＜アトピー性皮膚炎（成人）＞ 通常、成人にはバリシチニブとして 4 mg を 1 日 1 回経口投与する。な お、患者の状態に応じて 2 mg に減量すること。 <u>＜アトピー性皮膚炎（小児）＞</u> <u>通常、2 歳以上の患者には体重に応じバリシチニブとして以下の投与</u> <u>量を 1 日 1 回経口投与する。</u> <u>・ 30 kg 以上：通常、4 mg とし、患者の状態に応じて 2 mg に減量する</u> <u>こと。</u> <u>・ 30 kg 未満：通常、2 mg とし、患者の状態に応じて 1 mg に減量する</u> <u>こと。</u>	（最適使用推進ガイドライン） 小児の用法・用量の追加に係る ガイドラインの改訂 （留意事項通知） 治療責任者要件の追加 （通知発出日・適用日） 令和 6 年 3 月 26 日※

※製造販売承認事項一部変更承認日と同日付け

最適使用推進ガイドライン
バリシチニブ
～アトピー性皮膚炎～

令和2年12月（令和6年3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	P15
5. 投与対象となる患者	P17
6. 投与に際して留意すべき事項	P18

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、公益社団法人日本皮膚科学会、一般社団法人日本アレルギー学会、一般社団法人日本小児アレルギー学会、公益社団法人日本小児科学会及び日本臨床皮膚科医会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：バリシチニブ

対象となる効能又は効果：既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎

対象となる用法及び用量：成人：通常、バリシチニブとして 4 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 2 mg に減量すること。

小児：通常、2 歳以上の患者には体重に応じバリシチニブとして以下の投与量を 1 日 1 回経口投与する。

・30 kg 以上：通常、4 mg とし、患者の状態に応じて 2 mg に減量すること。

・30 kg 未満：通常、2 mg とし、患者の状態に応じて 1 mg に減量すること。

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

バリシチニブ（以下、「本剤」）は、米国 Incyte 社が創製した、ヤヌスキナーゼ（以下、「JAK」）阻害剤である。

本剤は、JAK-STAT シグナル伝達経路を阻害する薬剤であり、JAK-STAT 経路は胸腺間質リンホポエチン、IL-4、IL-5、IL-13、IL-22、IL-31 等のアトピー性皮膚炎（以下、「AD」）の発症機序に関わるサイトカインの主要なシグナル伝達経路の一つである（J Allergy Clin Immunol 2017; 139: S65-S76）ことから、AD に対して治療効果を示すことが期待される。

3. 臨床成績

1) 既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎（成人）及び2) 同（小児）の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

1) 既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎（成人）

国際共同第Ⅲ相試験（BREEZE-AD7 試験）

【試験の概要】

Moderate potency（本邦における分類ではミディアム～ストロングクラスに相当する）以上のステロイド外用薬（以下、「TCS」）で効果不十分な中等症から重症の AD 患者（目標例数 300 例〔各群 100 例〕）を対象に、TCS 併用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日本、韓国、ドイツ等、10 の国又は地域で実施された。

用法・用量は、本剤 2 mg、4 mg¹⁾又はプラセボを 1 日 1 回 16 週間経口投与することと設定された。ベースラインの 2 週間（外用治療薬）又は 4 週間（全身治療薬）前から保湿外用薬を除く AD 治療薬を中止することとされ、14 日以上前から試験期間を通して保湿外用薬を併用することとされた。また、ベースライン時より TCS 治療を開始し、病勢が収束した場合には中止することとされ²⁾、耐え難い症状が発現した場合には、投与 2 週時以降に救済治療³⁾が許容された。

投与 16 週後の医師による全般評価スコアが 1 以下かつベースラインから 2 以上減少した被験者の割合（IGA(0/1)達成率）及び全身の皮膚症状をスコア化した EASI スコアがベースラインから 75% 以上改善した被験者の割合（EASI-75 達成率）が co-primary endpoint とされた。

対象となる患者は 18 歳以上の AD 患者で、スクリーニング時に以下の基準を満たすこととされた。

（主な選択基準）

- 米国皮膚科学会によるガイドラインに基づき 12 カ月以上前に AD と診断
- IGA スコア 3 以上、EASI スコア 16 以上、体表面積に占める AD 病変の割合 10%以上
- 6 カ月以内に TCS で効果不十分である旨の記録がある：TCS で効果不十分とは、Moderate potency 以上の TCS（必要に応じてカルシニューリン阻害外用薬〔以下、「TCI」〕を追加）を 4 週間又は添付文書で推奨される最長期間のいずれか短い方の期間使用しても、疾患をコントロール（例：IGA スコア 2 以下）できない、又は AD に対する全身性治療で効果不十分であることと定義された。

¹⁾ 4 mg 群に割り付けられた被験者のうち、腎機能障害（ $40 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ ）を有する被験者には 2 mg が投与された。

²⁾ 皮膚炎の活動性が高い部位に対してトリムシロン 0.1%クリーム（又は同程度の効力の TCS、本邦の分類ではミディアム～ストロングクラスに相当する）を 1 日 1 回使用し、病勢が収束した後にはヒドロコルチゾン 2.5%軟膏（又は同程度の効力の TCS、本邦における分類ではウィーク～ミディアムクラスに相当する）に切り替え 1 日 1 回 7 日間使用後、中止することとされた。再燃した場合は、トリムシロン 0.1%クリーム（又は同程度の効力の TCS）又はヒドロコルチゾン 2.5%軟膏（又は同程度の効力の TCS）を再開することとされた。これらの TCS で軽快しない場合は、High potency（本邦の分類ではストロング～ベリーストロングクラスに相当する）以上の TCS による救済治療を検討することとされた。

³⁾ High potency 以上の TCS より開始し、十分に反応しない場合は全身治療薬（経口ステロイド薬又は全身性非ステロイド性免疫抑制薬）の投与が可能とされたが、全身治療薬を使用した場合には、以降の試験期間における治験薬の投与は中止された。

【結果】

(有効性)

有効性の co-primary endpoint である投与 16 週時における IGA (0/1) 達成率及び EASI-75 達成率は表 1 のとおりであり、プラセボ群と 4 mg 群との対比較において、いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する 4 mg 群の優越性が検証された。

表 1 有効性の主要評価項目の成績 (ITT 集団、NRI)

	2 mg 群	4 mg 群	プラセボ群
投与 16 週時における IGA(0/1)達成率	23.9 (26/109)	30.6 (34/111)	14.7 (16/109)
プラセボ群との差 [95%CI] 調整 p 値 ^{a,c)}	9.2 [-1.4, 19.5] 0.083	16.0 [4.9, 26.6] 0.005	
投与 16 週時における EASI-75 達成率	43.1 (47/109)	47.7 (53/111)	22.9 (25/109)
プラセボ群との差 [95%CI] 調整 p 値 ^{b,c)}	20.2 [7.7, 31.8] —	24.8 [12.2, 36.3] 0.005	

% (例数)

a) 地域、ベースラインの IGA スコア、投与群を説明変数としたロジスティック回帰モデル

b) 地域、ベースラインの IGA スコア、投与群、ベースラインの EASI スコアを説明変数としたロジスティック回帰モデル

c) 有意水準両側 5%、仮説検定の多重性の調整方法としてグラフィカルアプローチ (Biom J 2011; 53: 894-913) が用いられた。

(安全性)

有害事象は、2 mg 群 56.0% (61/109 例)、4 mg 群 57.7% (64/111 例)、プラセボ群 38.0% (41/108 例) に認められ、主な事象は表 2 のとおりであった。

死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は 2 mg 群 1.8% (2/109 例)、4 mg 群 3.6% (4/111 例)、プラセボ群 3.7% (4/108 例) に認められ、2 mg 群 1 例 (アトピー性皮膚炎)、4 mg 群 1 例 (肺塞栓症)、プラセボ群 1 例 (トキシプラズマ性眼感染) については治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は、4 mg 群 4.5% (5/111 例)、プラセボ群 0.9% (1/108 例) に認められた。

副作用は、2 mg 群 21.1% (23/109 例)、4 mg 群 18.0% (20/111 例)、プラセボ群 12.0% (13/108 例) に認められた。

表 2 いずれかの群で 2%以上認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

事象名	2 mg 群 (109 例)	4 mg 群 (111 例)	プラセボ群 (108 例)	事象名	2 mg 群 (109 例)	4 mg 群 (111 例)	プラセボ群 (108 例)
上咽頭炎	12 (11.0)	17 (15.3)	13 (12.0)	下痢	1 (0.9)	3 (2.7)	1 (0.9)
毛包炎	4 (3.7)	6 (5.4)	0	口腔咽頭痛	2 (1.8)	2 (1.8)	3 (2.8)
口腔ヘルペス	4 (3.7)	4 (3.6)	0	発熱	0	1 (0.9)	3 (2.8)
ざ瘡	1 (0.9)	4 (3.6)	1 (0.9)	希発月経 ^{a)}	0	1 (2.8)	0
背部痛	0	4 (3.6)	1 (0.9)	血中 CPK 増加	3 (2.8)	0	0
上気道感染	8 (7.3)	3 (2.7)	2 (1.9)	膣感染 ^{a)}	1 (2.6)	0	0
単純ヘルペス	1 (0.9)	3 (2.7)	3 (2.8)	アレルギー性鼻炎	0	0	3 (2.8)

例数 (%)

a) 女性被験者数を母数として算出 (2 mg 群 39 例、4 mg 群 36 例、プラセボ群 38 例)

国際共同第Ⅲ相試験（BREEZE-AD4 試験）

【試験の概要】

Moderate potency 以上の TCS で効果不十分、かつシクロスポリンで効果不十分又は安全性上の理由等からシクロスポリンが推奨されない中等症から重症の AD 患者（目標例数 500 例 [1 mg 群 100 例、2 mg 群 200 例、4 mg 群 100 例、プラセボ群 100 例]）を対象に、TCS 併用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日本、ドイツ、ブラジル等、14 の国又は地域で実施された。

本試験は 2 期（投与 52 週まで：二重盲検期、投与 52 週～200 週まで：継続投与期〔二重盲検〕）から構成され、二重盲検期の用法・用量は、本剤 1 mg、2 mg、4 mg¹⁾又はプラセボを 1 日 1 回経口投与することと設定された。ベースラインの 2 週間（外用治療薬）、4 週間（全身治療薬）又は半減期の 5 倍（生物製剤）前から保湿外用薬を除く AD 治療薬を中止することとされ、14 日以上前から試験期間を通して保湿外用薬を併用することとされた。また、ベースライン時より TCS 治療を開始し、病勢が収束した場合には中止することとされ²⁾、耐え難い症状が発現した場合には、救済治療⁴⁾が許容された。継続投与期の用法・用量は、IGA スコア、救済治療の有無等により、本剤 1 mg、2 mg、4 mg¹⁾又はプラセボを 1 日 1 回経口投与することと設定された。

投与 16 週時における EASI-75 達成率が主要評価項目とされた。

対象となる患者は 18 歳以上の AD 患者で、スクリーニング時に以下の基準を満たすこととされた。

（主な選択基準）

- 米国皮膚科学会によるガイドラインに基づき 12 カ月以上前に AD と診断
- IGA スコア 3 以上、EASI スコア 16 以上、体表面積に占める AD 病変の割合 10%以上
- 6 カ月以内に TCS で効果不十分である旨の記録がある：TCS で効果不十分とは、Moderate potency 以上の TCS（必要に応じてカルシニューリン阻害外用薬〔以下、「TCI」〕を追加）を 4 週間又は添付文書で推奨される最長期間のいずれか短い方の期間使用しても、疾患をコントロール（例：IGA スコア 2 以下）できない、又は AD に対する全身性治療で効果不十分であることと定義された。
- シクロスポリンによる治療が効果不十分又は不適格である旨の記録がある：シクロスポリンによる治療が不適格とは、シクロスポリン製剤に対する過敏症、薬剤でコントロール不良の高血圧等の医学的状態、シクロスポリンによる許容されない副作用若しくは肝臓や腎臓への障害や重篤な感染症のリスクを有すること又は併用禁止薬が使用されていることと定義された。シクロスポリンで効果不十分とは、2.5～5 mg/kg/day のシクロスポリン投与により 6 週間（又は添付文書で規定されている期間）以内に疾患をコントロールできない、又は 5 mg/kg/day 超のシクロスポリンが必要となることと定義された。また、本邦では以上に加え、被験者又はその家族がシクロスポリンによる治療に同意していない場合も参加可能とされた。

⁴⁾ High potency 以上の TCS 及び光線療法より開始し、十分に反応しない場合は全身治療薬（既存の全身治療薬又は生物製剤）の投与が可能とされたが、光線療法実施中は治療薬の投与を中断し、全身治療薬を使用した場合には治療薬の投与を中止することとされた。

【結果】

(有効性)

有効性の主要評価項目である投与 16 週時における EASI-75 達成率は表 3 のとおりであり、プラセボ群と 4mg 群との対比較において統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する 4mg 群の優越性が検証された。

表 3 有効性の主要評価項目の成績 (ITT 集団、NRI)

	1 mg 群	2 mg 群	4 mg 群	プラセボ群
投与 16 週時における EASI-75 達成率	22.6 (21/93)	27.6 (51/185)	31.5 (29/92)	17.2 (16/93)
プラセボ群との差 [95%CI]	5.4 [-6.2, 16.8]	10.4 [-0.4, 19.7]	14.3 [1.9, 26.2]	
調整 p 値 ^{a,b)}	—	0.078	0.032	

% (例数)

a) 地域、ベースラインの IGA スコア、投与群、ベースラインの EASI スコアを説明変数としたロジスティック回帰モデル

b) 有意水準両側 5%、仮説検定の多重性の調整方法としてグラフィカルアプローチ (Biom J 2011; 53: 894-913) が用いられた。

(安全性)

投与 16 週時までの有害事象は、1mg 群 62.4% (58/93 例)、2mg 群 67.9% (125/184 例)、4mg 群 75.0% (69/92 例)、プラセボ群 53.8% (50/93 例) に認められ、主な事象は表 4 のとおりであった。

死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は 1mg 群 4.3% (4/93 例)、2mg 群 1.6% (3/184 例)、4mg 群 6.5% (6/92 例)、プラセボ群 2.2% (2/93 例) に認められ、2mg 群 1 例 (アトピー性皮膚炎)、4mg 群 2 例 (アトピー性皮膚炎、ブドウ球菌感染)、プラセボ群 1 例 (アトピー性皮膚炎/ボーエン病) については治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は、2mg 群 1.6% (3/184 例)、4mg 群 1.1% (1/92 例)、プラセボ群 1.1% (1/93 例) に認められた。

副作用は、1mg 群 26.9% (25/93 例)、2mg 群 26.6% (49/184 例)、4mg 群 27.2% (25/92 例)、プラセボ群 23.7% (22/93 例) に認められた。

表 4 いずれかの群で 3%以上認められた有害事象 (投与 16 週時まで、安全性解析対象集団)

事象名	1 mg 群 (93 例)	2 mg 群 (184 例)	4 mg 群 (92 例)	プラセボ群 (93 例)	事象名	1 mg 群 (93 例)	2 mg 群 (184 例)	4 mg 群 (92 例)	プラセボ群 (93 例)
上咽頭炎	10 (10.8)	26 (14.1)	24 (26.1)	12 (12.9)	悪心	0	7 (3.8)	2 (2.2)	0
頭痛	8 (8.6)	11 (6.0)	7 (7.6)	6 (6.5)	口腔咽頭痛	5 (5.4)	6 (3.3)	2 (2.2)	1 (1.1)
インフルエンザ	3 (3.2)	8 (4.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	上気道感染	1 (1.1)	6 (3.3)	2 (2.2)	0
下痢	1 (1.1)	6 (3.3)	5 (5.4)	3 (3.2)	疲労	2 (2.2)	2 (1.1)	2 (2.2)	3 (3.2)
口腔ヘルペス	3 (3.2)	4 (2.2)	5 (5.4)	3 (3.2)	咳嗽	1 (1.1)	6 (3.3)	1 (1.1)	0
上腹部痛	1 (1.1)	3 (1.6)	5 (5.4)	2 (2.2)	血中 CPK 増加	3 (3.2)	2 (1.1)	1 (1.1)	2 (2.2)
単純ヘルペス	0	4 (2.2)	4 (4.3)	1 (1.1)	喘息	1 (1.1)	2 (1.1)	1 (1.1)	3 (3.2)
末梢性浮腫	0	0	4 (4.3)	0	咽頭炎	0	2 (1.1)	1 (1.1)	3 (3.2)
腹痛	1 (1.1)	6 (3.3)	3 (3.3)	3 (3.2)	毛包炎	6 (6.5)	6 (3.3)	0	1 (1.1)
尿路感染	1 (1.1)	4 (2.2)	3 (3.3)	0	せつ	0	2 (1.1)	0	3 (3.2)
背部痛	2 (2.2)	4 (2.2)	3 (3.3)	3 (3.2)	呼吸困難	3 (3.2)	1 (0.5)	0	0
結膜炎	1 (1.1)	2 (1.1)	3 (3.3)	1 (1.1)	ドライアイ	0	0	0	3 (3.2)
皮膚感染	1 (1.1)	1 (0.5)	3 (3.3)	1 (1.1)	例数 (%)				

BREEZE-AD7 試験、BREEZE-AD4 試験における主な有効性評価項目の成績

BREEZE-AD7 試験及び BREEZE-AD4 試験における主な有効性評価項目の成績の推移は表 5 及び表 6 のとおりであった。

表 5 TCS 併用試験における主な有効性評価項目の成績 (ITT 集団、NRI)

	評価時期	BREEZE-AD7 試験			BREEZE-AD4 試験			
		2 mg 群	4 mg 群	プラセボ群	1 mg 群	2 mg 群	4 mg 群	プラセボ群
IGA(0/1)達成率	2 週	7.3 (8/109)	11.7 (13/111)	7.3 (8/109)	7.5 (7/93)	4.3 (8/185)	7.6 (7/92)	2.2 (2/93)
	4 週	17.4 (19/109)	19.8 (22/111)	5.5 (6/109)	7.5 (7/93)	9.7 (18/185)	16.3 (15/92)	4.3 (4/93)
	8 週	23.9 (26/109)	25.2 (28/111)	7.3 (8/109)	9.7 (9/93)	12.4 (23/185)	19.6 (18/92)	9.7 (9/93)
	16 週 (※)	23.9 (26/109)	30.6 (34/111)	14.7 (16/109)	12.9 (12/93)	15.1 (28/185)	21.7 (20/92)	9.7 (9/93)
	32 週	—	21.6 (22/102) ^{a)}	—	15.1 (14/93)	14.1 (26/185)	13.0 (12/92)	14.0 (13/93)
	52 週	—	23.5 (24/102) ^{a)}	—	16.1 (15/93)	12.4 (23/185)	16.3 (15/92)	14.0 (13/93)
EASI-75 達成率	2 週	19.3 (21/109)	26.1 (29/111)	8.3 (9/109)	16.1 (15/93)	11.4 (21/185)	18.5 (17/92)	3.2 (3/93)
	4 週	26.6 (29/109)	38.7 (43/111)	11.9 (13/109)	17.2 (16/93)	19.5 (36/185)	31.5 (29/92)	6.5 (6/93)
	8 週	33.9 (37/109)	41.4 (46/111)	14.7 (16/109)	21.5 (20/93)	21.6 (40/185)	37.0 (34/92)	9.7 (9/93)
	16 週 (◆)	43.1 (47/109)	47.7 (53/111)	22.9 (25/109)	22.6 (21/93)	27.6 (51/185)	31.5 (29/92)	17.2 (16/93)
	32 週	—	45.1 (46/102) ^{a)}	—	25.8 (24/93)	25.4 (47/185)	25.0 (23/92)	18.3 (17/93)
	52 週	—	34.3 (35/102) ^{a)}	—	22.6 (21/93)	20.0 (37/185)	25.0 (23/92)	20.4 (19/93)
EASI-50 達成率	2 週	47.7 (52/109)	64.9 (72/111)	24.8 (27/109)	34.4 (32/93)	40.5 (75/185)	51.1 (47/92)	22.6 (21/93)
	4 週	66.1 (72/109)	74.8 (83/111)	33.9 (37/109)	43.0 (40/93)	53.0 (98/185)	60.9 (56/92)	26.9 (25/93)
	8 週	63.3 (69/109)	74.8 (83/111)	44.0 (48/109)	46.2 (43/93)	53.5 (99/185)	62.0 (57/92)	32.3 (30/93)
	16 週	64.2 (70/109)	70.3 (78/111)	41.3 (45/109)	45.2 (42/93)	51.4 (95/185)	52.2 (48/92)	35.5 (33/93)
	32 週	—	63.7 (65/102) ^{a)}	—	39.8 (37/93)	43.8 (81/185)	40.2 (37/92)	28.0 (26/93)
	52 週	—	54.9 (56/102) ^{a)}	—	37.6 (35/93)	35.1 (65/185)	32.6 (30/92)	25.8 (24/93)
EASI-90 達成率	2 週	4.6 (5/109)	6.3 (7/111)	4.6 (5/109)	7.5 (7/93)	3.2 (6/185)	5.4 (5/92)	0 (0/93)
	4 週	10.1 (11/109)	16.2 (18/111)	5.5 (6/109)	4.3 (4/93)	4.3 (8/185)	13.0 (12/92)	1.1 (1/93)
	8 週	15.6 (17/109)	18.0 (20/111)	4.6 (5/109)	6.5 (6/93)	5.4 (10/185)	15.2 (14/92)	3.2 (3/93)
	16 週	16.5 (18/109)	24.3 (27/111)	13.8 (15/109)	8.6 (8/93)	10.3 (19/185)	14.1 (13/92)	6.5 (6/93)
	32 週	—	21.6 (22/102) ^{a)}	—	14.0 (13/93)	10.8 (20/185)	14.1 (13/92)	10.8 (10/93)
	52 週	—	17.6 (18/102) ^{a)}	—	14.0 (13/93)	9.7 (18/185)	14.1 (13/92)	11.8 (11/93)
そう痒 NRS $\geq$ 4 点 改善達成率	2 週	23.7 (23/97)	33.0 (33/100)	15.4 (16/104)	14.1 (11/78)	13.9 (23/166)	22.4 (17/76)	4.7 (4/85)
	4 週	34.0 (33/97)	52.0 (52/100)	10.6 (11/104)	19.2 (15/78)	24.1 (40/166)	40.8 (31/76)	8.2 (7/85)
	8 週	30.9 (30/97)	47.0 (47/100)	15.4 (16/104)	17.9 (14/78)	23.5 (39/166)	42.1 (32/76)	8.2 (7/85)
	16 週	38.1 (37/97)	44.0 (44/100)	20.2 (21/104)	23.1 (18/78)	22.9 (38/166)	38.2 (29/76)	8.2 (7/85)
	32 週	—	40.7 (37/91) ^{a)}	—	20.5 (16/78)	16.3 (27/166)	22.1 (17/77)	12.9 (11/85)
	52 週	—	—	—	23.1 (18/78)	12.0 (20/166)	16.9 (13/77)	12.9 (11/85)

% (例数)、◆ : BREEZE-AD7 及び AD4 試験の主要評価項目 ※ : BREEZE-AD7 試験の主要評価項目、— : データなし

a) BREEZE-AD7 試験から継続投与試験に移行した被験者の成績 (継続投与試験の投与 16 及び 36 週時の成績)

表6 TCS 併用試験における主な有効性評価項目の成績 (ITT 集団、NRI、日本人部分集団)

	評価時期	BREEZE-AD7 試験			BREEZE-AD4 試験			
		2 mg 群	4 mg 群	プラセボ群	1 mg 群	2 mg 群	4 mg 群	プラセボ群
IGA(0/1)達成率	2 週	0 (0/20)	9.1 (2/22)	4.8 (1/21)	6.3 (1/16)	0 (0/32)	12.5 (2/16)	0 (0/15)
	4 週	10.0 (2/20)	13.6 (3/22)	0 (0/21)	6.3 (1/16)	9.4 (3/32)	18.8 (3/16)	0 (0/15)
	8 週	15.0 (3/20)	9.1 (2/22)	0 (0/21)	6.3 (1/16)	9.4 (3/32)	12.5 (2/16)	0 (0/15)
	16 週 (※)	15.0 (3/20)	9.1 (2/22)	9.5 (2/21)	12.5 (2/16)	18.8 (6/32)	18.8 (3/16)	0 (0/15)
	32 週	—	11.8 (2/17) ^{a)}	—	12.5 (2/16)	6.3 (2/32)	12.5 (2/16)	13.3 (2/15)
	52 週	—	11.8 (2/17) ^{a)}	—	0 (0/16)	3.1 (1/32)	18.8 (3/16)	13.3 (2/15)
EASI-75 達成率	2 週	20.0 (4/20)	22.7 (5/22)	9.5 (2/21)	31.3 (5/16)	12.5 (4/32)	43.8 (7/16)	0 (0/15)
	4 週	25.0 (5/20)	22.7 (5/22)	4.8 (1/21)	18.8 (3/16)	28.1 (9/32)	37.5 (6/16)	0 (0/15)
	8 週	30.0 (6/20)	22.7 (5/22)	9.5 (2/21)	18.8 (3/16)	28.1 (9/32)	50.0 (8/16)	13.3 (2/15)
	16 週 (◆)	55.0 (11/20)	22.7 (5/22)	19.0 (4/21)	18.8 (3/16)	31.3 (10/32)	43.8 (7/16)	6.7 (1/15)
	32 週	—	35.3 (6/17) ^{a)}	—	25.0 (4/16)	34.4 (11/32)	31.3 (5/16)	20.0 (3/15)
	52 週	—	17.6 (3/17) ^{a)}	—	18.8 (3/16)	12.5 (4/32)	18.8 (3/16)	13.3 (2/15)
EASI-50 達成率	2 週	50.0 (10/20)	59.1 (13/22)	28.6 (6/21)	43.8 (7/16)	56.3 (18/32)	50.0 (8/16)	40.0 (6/15)
	4 週	80.0 (16/20)	54.5 (12/22)	38.1 (8/21)	50.0 (8/16)	68.8 (22/32)	50.0 (8/16)	33.3 (5/15)
	8 週	70.0 (14/20)	54.5 (12/22)	42.9 (9/21)	50.0 (8/16)	62.5 (20/32)	56.3 (9/16)	26.7 (4/15)
	16 週	65.0 (13/20)	40.9 (9/22)	33.3 (7/21)	43.8 (7/16)	59.4 (19/32)	43.8 (7/16)	26.7 (4/15)
	32 週	—	58.8 (10/17) ^{a)}	—	37.5 (6/16)	59.4 (19/32)	37.5 (6/16)	26.7 (4/15)
	52 週	—	52.9 (9/17) ^{a)}	—	31.3 (5/16)	37.5 (12/32)	18.8 (3/16)	13.3 (2/15)
EASI-90 達成率	2 週	5.0 (1/20)	4.5 (1/22)	9.5 (2/21)	12.5 (2/16)	3.1 (1/32)	12.5 (2/16)	0 (0/15)
	4 週	10.0 (2/20)	9.1 (2/22)	4.8 (1/21)	12.5 (2/16)	9.4 (3/32)	25.0 (4/16)	0 (0/15)
	8 週	10.0 (2/20)	4.5 (1/22)	4.8 (1/21)	12.5 (2/16)	6.3 (2/32)	12.5 (2/16)	0 (0/15)
	16 週	15.0 (3/20)	9.1 (2/22)	14.3 (3/21)	12.5 (2/16)	15.6 (5/32)	25.0 (4/16)	0 (0/15)
	32 週	—	5.9 (1/17) ^{a)}	—	12.5 (2/16)	3.1 (1/32)	18.8 (3/16)	13.3 (2/15)
	52 週	—	5.9 (1/17) ^{a)}	—	6.3 (1/16)	3.1 (1/32)	12.5 (2/16)	13.3 (2/15)
そう痒 NRS $\geq$ 4 点 改善達成率	2 週	22.2 (4/18)	35.0 (7/20)	14.3 (3/21)	20.0 (3/15)	21.4 (6/28)	25.0 (3/12)	0 (0/14)
	4 週	33.3 (6/18)	40.0 (8/20)	0 (0/21)	20.0 (3/15)	35.7 (10/28)	25.0 (3/12)	0 (0/14)
	8 週	22.2 (4/18)	35.0 (7/20)	4.8 (1/21)	20.0 (3/15)	32.1 (9/28)	25.0 (3/12)	0 (0/14)
	16 週	33.3 (6/18)	15.0 (3/20)	4.8 (1/21)	13.3 (2/15)	25.0 (7/28)	25.0 (3/12)	0 (0/14)
	32 週	—	13.3 (2/15) ^{a)}	—	13.3 (2/15)	28.6 (8/28)	8.3 (1/12)	14.3 (2/14)
	52 週	—	—	—	20.0 (3/15)	14.3 (4/28)	8.3 (1/12)	7.1 (1/14)

% (例数)、◆: BREEZE-AD7 及び AD4 試験の主要評価項目 ※: BREEZE-AD7 試験の主要評価項目、—: データなし

a) BREEZE-AD7 試験から継続投与試験に移行した被験者の成績 (継続投与試験の投与 16 及び 36 週時の成績)

2) 既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎（小児）

国際共同第Ⅲ相試験（14V-MC-JAIP [BREEZE-AD-PEDS] 試験）

【試験の概要】

Moderate potency 以上の TCS⁵⁾等で効果不十分な中等症から重症の小児 AD 患者（目標例数 440 例〔各群 110 例〕）を対象に、TCS 等の併用下でのプラセボに対する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日本、ポーランド、アルゼンチン等の 17 の国又は地域で実施された。

本試験は、主に二重盲検期（投与 16 週まで）及び長期継続投与期（投与 16 週から投与 268 週）より構成された。

二重盲検期の用法・用量は、本剤低用量、中用量若しくは高用量（表 7）又はプラセボを 1 日 1 回経口投与することと設定された。

長期継続投与期の用法・用量は、二重盲検期における症状変化等によって異なり、二重盲検期に救済治療⁶⁾を受けず、投与 16 週時に IGA スコアが 2 以下となった被験者（レスポnder 集団）は、盲検下で二重盲検期と同一の用法・用量を継続することとされた。一方、二重盲検期に救済治療を受けた若しくは投与 16 週時に IGA スコアが 2 以下とならなかった被験者、又は二重盲検期と同一の用法・用量が継続され投与 16 週以降に IGA スコアが 3 又は 4 に悪化した被験者は、非盲検下で本剤高用量を 1 日 1 回経口投与することとされた。

ベースラインの 14 日以上前から試験期間中を通して、保湿外用薬を連日併用することとされた。また、スクリーニング⁷⁾時より規定された TCS 等の外用薬による治療⁸⁾を開始し、病勢が収束した時点で漸減、中止することとされた。

表 7 本剤投与群の用量

年齢（投与剤形）	本剤低用量群	本剤中用量群	本剤高用量群
2 歳以上 10 歳未満 （内用懸濁液）	0.5 mg	1 mg	2 mg
10 歳以上 18 歳未満 （錠剤）	1 mg	2 mg	4 mg

投与 16 週時の IGA (0/1) 達成率が主要評価項目とされた。

対象となる患者は、2 歳以上 18 歳未満の AD 患者で、スクリーニング時に以下の基準を満たすこととされた。

⁵⁾ WHO の効力分類（WHO Model Prescribing Information: Drugs used in Skin Diseases. World Health Organization; 1997. p117-8）に基づき TCS クラスを分類。国内 AD 診療ガイドラインに基づく分類では以下の薬剤が含まれる。

low potency：ウィークからミディアム/moderate potency：ミディアムからストロング/high potency：ミディアムからベリーストロング/ultra high potency：ストロングスト

⁶⁾ 試験責任（分担）医師の判断により、保湿剤及び low 又は moderate potency の TCS を併用しても病勢が継続又は悪化する場合には、high 又は ultra high potency の TCS を使用することが許容された。また、high 又は ultra high potency の TCS を使用しても十分に反応しない場合は治験薬投与を中止し、全身治療薬（既存の全身治療薬又は生物製剤）を投与することが可能とされた。

⁷⁾ スクリーニング来院がベースライン来院の 8～35 日前に設定された。

⁸⁾ スクリーニング来院時に、本邦からの被験者にはプレドニゾロンクリーム 0.5%（日本の分類ではウィーククラス、WHO 分類では low potency）及びヒドロコルチゾン酪酸エステル軟膏 0.1%（日本の分類ではミディアムクラス、WHO 分類では moderate potency）が治験依頼者から提供され、ベースライン時まで試験責任（分担）医師の指示に従い使用することとされた（外国の被験者に対しては同程度の効力の TCS が提供された）。ベースライン以降は moderate potency の TCS を塗布することとされた。皮膚の薄い部位（顔、頸部、間擦部、陰部等）及び皮膚萎縮のある部位には low potency の TCS、TCI 又は外用ホスホジエステラーゼ 4 阻害剤の使用が許容された。

(主な選択基準)

- 米国皮膚科学会によるガイドラインに基づき 12 カ月以上前 (2 歳以上 6 歳未満の場合は 6 カ月以上前) に AD と診断
- IGA スコア 3 以上、EASI スコア 16 以上、体表面積に占める AD 病変の割合 10%以上
- 6 カ月以内に以下のいずれかを満たすことが文書により確認できる
 - ✓ Moderate potency 以上の TCS を 4 週間又は添付文書で推奨されている最長投与期間のいずれか短い方の期間使用しても疾患活動性が低い状態 (例: IGA スコア 2 以下) を達成できない、かつ TCI を 4 週間又は添付文書で推奨されている最長投与期間のいずれか短い方の期間使用しても疾患活動性が低い状態 (例: IGA スコア 2 以下) を達成できない又は TCI 不耐性である
 - ✓ 全身療法 (シクロスポリン、メトトレキサート、アザチオプリン、全身性コルチコステロイド、ミコフェノール酸 モフェチル等) により治癒しなかった

【結果】

(有効性)

有効性の主要評価項目である投与 16 週時における IGA (0/1)達成率は表 8 のとおりであり、プラセボ群と本剤高用量群との対比較において統計学的に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤高用量の優越性が検証された。

表 8 有効性の主要評価項目の成績 (ITT 集団、NRI)

		本剤低用量群	本剤中用量群	本剤高用量群	プラセボ群
全体集団	投与 16 週時における IGA (0/1)達成率	18.2 (22/121)	25.8 (31/120)	41.7 (50/120)	16.4 (20/122)
	プラセボ群との差 [95%CI] 調整 p 値 ^{a,b)}	1.8 [-7.8, 11.4] —	9.4 [-0.9, 19.6] 0.1181	25.3 [13.9, 35.8] <0.0001	
日本人 部分集団	投与 16 週時における IGA (0/1)達成率	10.0 (1/10)	30.0 (3/10)	11.1 (1/9)	0 (0/9)
	プラセボ群との差 [95%CI]	10.0 [-21.0, 40.4]	30.0 [-5.6, 60.3]	11.1 [-20.2, 43.5]	

% (例数)

a) 地域 (欧州/日本/その他)、ベースライン時の疾患の重症度 (IGA3/4)、年齢 (10 歳未満/以上) 及び投与群を説明変数としたロジスティック回帰モデル

b) 有意水準両側 5%、仮説検定の多重性の調整方法としてグラフィカルアプローチ (Biom J 2011; 53: 894-913) が用いられた

また、主な有効性評価項目の推移は表 9 のとおりであった。

表 9 主な有効性評価項目の成績 (ITT 集団)

投与群		全体集団				日本人部分集団			
		本剤群			プラセボ群	本剤群			プラセボ群
		低用量	中用量	高用量		低用量	中用量	高用量	
本剤群の 用量	2～9 歳	0.5 mg	1 mg	2 mg	—	0.5 mg	1 mg	2 mg	—
	10～17 歳	1 mg	2 m	4 mg		1 mg	2 mg	4 mg	
IGA (0/1) 達成率 (NRI) ^{a)}	4 週	9.1 (11/121)	14.2 (17/120)	22.5 (27/120)	5.7 (7/122)	10.0 (1/10)	40.0 (4/10)	0 (0/9)	0 (0/9)
	12 週	16.5 (20/121)	24.2 (29/120)	32.5 (39/120)	18.9 (23/122)	0 (0/10)	10.0 (1/10)	11.1 (1/9)	0 (0/9)
	16 週※	18.2 (22/121)	25.8 (31/120)	41.7 (50/120)	16.4 (20/122)	10.0 (1/10)	30.0 (3/10)	11.1 (1/9)	0 (0/9)
EASI-75 達成率 (NRI) ^{a)}	4 週	15.7 (19/121)	27.5 (33/120)	35.0 (42/120)	17.2 (21/122)	30.0 (3/10)	60.0 (6/10)	66.7 (6/9)	33.3 (3/9)
	12 週	28.9 (35/121)	37.5 (45/120)	50.0 (60/120)	31.1 (38/122)	30.0 (3/10)	50.0 (5/10)	66.7 (6/9)	55.6 (5/9)
	16 週	32.2 (39/121)	40.0 (48/120)	52.5 (63/120)	32.0 (39/122)	30.0 (3/10)	40.0 (4/10)	44.4 (4/9)	44.4 (4/9)

達成率：％（例数）、※：主要評価項目、網掛け部：主要評価時点の成績

a) 救済治療を開始、又は試験若しくは治験薬投与を中止した被験者は、以降は無効とされた

長期継続投与期のレスポナー集団における主な有効性評価項目の推移は表 10 のとおりであった。

表 10 投与 52 週時までの主な有効性評価項目の成績 (レスポナー集団、NRI)

投与群		全体集団				日本人部分集団			
		本剤群			プラセボ群	本剤群			プラセボ群
		低用量	中用量	高用量		低用量	中用量	高用量	
本剤群の 用量	2～9 歳	0.5 mg	1 mg	2 mg	—	0.5 mg	1 mg	2 mg	—
	10～17 歳	1 mg	2 mg	4 mg		1 mg	2 mg	4 mg	
IGA (0/1) 達成率	16 週※	33.8 (22/65)	48.4 (31/64)	63.0 (51/81)	35.1 (20/57)	16.7 (1/6)	60.0 (3/5)	20.0 (1/5)	0 (0/5)
	24 週	44.6 (29/65)	46.9 (30/64)	56.8 (46/81)	49.1 (28/57)	0 (0/6)	60.0 (3/5)	60.0 (3/5)	0 (0/5)
	40 週	36.9 (24/65)	31.3 (20/64)	50.6 (41/81)	38.6 (22/57)	0 (0/6)	40.0 (2/5)	20.0 (1/5)	0 (0/5)
	52 週	38.5 (25/65)	35.9 (23/64)	46.9 (38/81)	40.4 (23/57)	0 (0/6)	40.0 (2/5)	20.0 (1/5)	0 (0/5)
EASI-75 達成率	16 週	56.9 (37/65)	73.4 (47/64)	76.5 (62/81)	56.1 (32/57)	50.0 (3/6)	80.0 (4/5)	80.0 (4/5)	40.0 (2/5)
	24 週	52.3 (34/65)	62.5 (40/64)	65.4 (53/81)	57.9 (33/57)	16.7 (1/6)	60.0 (3/5)	80.0 (4/5)	40.0 (2/5)
	40 週	47.7 (31/65)	53.1 (34/64)	58.0 (47/81)	49.1 (28/57)	33.3 (2/6)	60.0 (3/5)	40.0 (2/5)	20.0 (1/5)
	52 週	49.2 (32/65)	50.0 (32/64)	56.8 (46/81)	54.4 (31/57)	16.7 (1/6)	60.0 (3/5)	80.0 (4/5)	40.0 (2/5)

％（例数）、※：主要評価項目、網掛け部：主要評価時点

試験若しくは治験薬投与を中止、又は症状悪化に伴い非盲検の本剤高用量投与へ移行した被験者は、以降は無効とされた

(安全性)

二重盲検期における有害事象は、本剤低用量群 50.0％（60/120 例）、本剤中用量群 52.5％（63/120 例）、本剤高用量群 50.8％（61/120 例）、プラセボ群 50.0％（61/122 例）に認められ、主な事象は表 11 のとおりであった。

死亡は、認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤低用量群 1.7％（2/120 例〔気管支痙攣、アトピー性皮膚炎各 1 例〕）、本

剤中用量群 0.8% (1/120 例〔中枢神経系に起因する回転性めまい 1 例〕)、本剤高用量群 0.8% (1/120 例〔角膜膿瘍／眼部単純ヘルペス 1 例〕)、プラセボ群 4.1% (5/122 例〔アトピー性皮膚炎 2 例、COVID-19、膿痂疹、自殺企図／アトピー性皮膚炎各 1 例〕) に認められ、本剤高用量群 1 例 (角膜膿瘍／眼部単純ヘルペス)、プラセボ群 1 例 (自殺企図) については治験薬との因果関係は否定されなかった。

投与中止に至った有害事象は、本剤低用量群 0.8% (1/120 例)、本剤高用量群 0.8% (1/120 例)、プラセボ群 1.6% (2/122 例) に認められた。

副作用は、本剤低用量群 10.0% (12/120 例)、本剤中用量群 9.2% (11/120 例)、本剤高用量群 18.3% (22/120 例)、プラセボ群 11.5% (14/122 例) に認められた。

表 11 いずれかの群で 2%以上に認められた有害事象 (二重盲検期、安全性解析対象集団)

事象名	本剤低用量群 (120 例)	本剤中用量群 (120 例)	本剤高用量群 (120 例)	プラセボ群 (122 例)
頭痛	7 (5.8)	11 (9.2)	6 (5.0)	10 (8.2)
腹痛	3 (2.5)	5 (4.2)	6 (5.0)	3 (2.5)
さ瘡	3 (2.5)	4 (3.3)	6 (5.0)	5 (4.1)
上咽頭炎	4 (3.3)	5 (4.2)	5 (4.2)	6 (4.9)
上気道感染	3 (2.5)	4 (3.3)	5 (4.2)	1 (0.8)
下痢	1 (0.8)	2 (1.7)	5 (4.2)	2 (1.6)
上腹部痛	2 (1.7)	2 (1.7)	4 (3.3)	1 (0.8)
COVID-19	5 (4.2)	5 (4.2)	3 (2.5)	4 (3.3)
胃腸炎	0	2 (1.7)	3 (2.5)	0
気管支炎	6 (5.0)	1 (0.8)	3 (2.5)	1 (0.8)
食欲減退	0	0	3 (2.5)	0
咳嗽	1 (0.8)	2 (1.7)	2 (1.7)	3 (2.5)
発熱	3 (2.5)	1 (0.8)	2 (1.7)	1 (0.8)
鼻炎	3 (2.5)	0	2 (1.7)	2 (1.6)
伝染性軟属腫	0	0	2 (1.7)	3 (2.5)
咽頭炎	3 (2.5)	3 (2.5)	1 (0.8)	1 (0.8)
喘息	1 (0.8)	3 (2.5)	1 (0.8)	4 (3.3)
嘔吐	2 (1.7)	2 (1.7)	1 (0.8)	3 (2.5)
インフルエンザ	0	1 (0.8)	1 (0.8)	3 (2.5)
関節痛	4 (3.3)	2 (1.7)	0	0
膿痂疹	1 (0.8)	2 (1.7)	0	4 (3.3)
月経困難症 ^{a)}	0	2 (3.2)	0	2 (3.1)
リンパ節症	3 (2.5)	1 (0.8)	0	0
浮動性めまい	3 (2.5)	0	0	2 (1.6)
尿路感染	2 (1.7)	0	0	6 (4.9)
アトピー性皮膚炎	2 (1.7)	0	0	4 (3.3)

例数 (%)

a) 女性特異的な事象であるため、女性被験者である本剤低用量群 62 例、本剤中用量群 63 例、本剤高用量群 53 例、プラセボ群 64 例を分母として算出

データカットオフ時点⁹⁾までの本剤投与例における有害事象は、77.5% (362/467 例) に認められ、主な有害事象は表 12 のとおりであった。

死亡は、認められなかった。

重篤な有害事象は、6.6% (31/467 例)〔アトピー性皮膚炎 3 例、喘息 2 例、間質性肺疾患、アデノイド肥大、虫垂炎、扁桃肥大／処置後出血、気管支痙攣、単純ヘルペス、紅皮症型アトピー性皮膚炎、てんかん、皮膚真菌感染、大腸菌性尿路感染、関節炎、ヘルペス性状湿疹、COVID-19、中枢神

⁹⁾ データカットオフ時点は最後の被験者が投与 52 週に達した時点とされた。

経系に起因する回転性めまい、脱水、アナフィラキシー反応、膿疱疹性湿疹、眼部単純ヘルペス／単純ヘルペス、線維性骨皮質欠損、半月板損傷、回虫症／消化管内細菌過剰増殖、細菌性消化管感染、食物アレルギー、角膜膿瘍／眼部単純ヘルペス、手首関節骨折／偽関節、リンパ節炎）に認められ、間質性肺疾患、単純ヘルペス、膿疱疹性湿疹、眼部単純ヘルペス、角膜膿瘍／眼部単純ヘルペス各1例については治験薬との因果関係は否定されなかった。

投与中止に至った有害事象は、2.8%（13/467例）に認められた。

副作用は、25.5%（119/467例）に認められた。

表 12 5例以上に認められた有害事象（安全性解析対象集団）

事象名	本剤投与例 (467例)	事象名	本剤投与例 (467例)
COVID-19	88 (18.8)	好中球減少症	9 (1.9)
上咽頭炎	66 (14.1)	ウイルス性胃腸炎	8 (1.7)
ざ瘡	51 (10.9)	喉頭炎	8 (1.7)
頭痛	46 (9.9)	副鼻腔炎	8 (1.7)
上気道感染	43 (9.2)	リンパ節症	8 (1.7)
発熱	34 (7.3)	食物アレルギー	8 (1.7)
腹痛	26 (5.6)	帯状疱疹	7 (1.5)
インフルエンザ	23 (4.9)	外耳炎	7 (1.5)
咽頭炎	22 (4.7)	中耳炎	7 (1.5)
気管支炎	20 (4.3)	尿路感染	7 (1.5)
喘息	19 (4.1)	アトピー性皮膚炎	7 (1.5)
血中CPK増加	18 (3.9)	鼻漏	7 (1.5)
咳嗽	16 (3.4)	アレルギー性結膜炎	7 (1.5)
下痢	16 (3.4)	月経困難症 ^{a)}	6 (2.5)
嘔吐	16 (3.4)	無症候性COVID-19	6 (1.3)
胃腸炎	15 (3.2)	せつ	6 (1.3)
単純ヘルペス	15 (3.2)	肺炎	6 (1.3)
膿疱疹	15 (3.2)	リンパ球減少症	6 (1.3)
鼻炎	14 (3.0)	気管支痙攣	6 (1.3)
毛包炎	12 (2.6)	アレルギー性鼻炎	6 (1.3)
上腹部痛	12 (2.6)	体温上昇	6 (1.3)
関節炎	12 (2.6)	皮膚乳頭腫	6 (1.3)
口腔ヘルペス	11 (2.4)	急性中耳炎	5 (1.1)
皮膚感染	11 (2.4)	膿皮症	5 (1.1)
扁桃炎	10 (2.1)	異汗性湿疹	5 (1.1)
麦粒腫	9 (1.9)	カタル	5 (1.1)
湿疹	9 (1.9)	鼻出血	5 (1.1)
蕁麻疹	9 (1.9)	嚥下痛	5 (1.1)
口腔咽頭痛	9 (1.9)	SARS-CoV-2検査陽性	5 (1.1)
悪心	9 (1.9)	疲労	5 (1.1)
浮動性めまい	9 (1.9)	四肢痛	5 (1.1)
靱帯捻挫	9 (1.9)		

例数 (%)

a) 女性特異的な事象であるため、女性被験者である本剤投与例236例を分母に算出

4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められる。また、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

- 本剤の投与対象は IGA スコアや EASI スコア等の基準で一定以上の疾患活動性を有するアトピー性皮膚炎患者となることから、アトピー性皮膚炎に関する適正な自覚的、他覚的重症度評価ができることが重要であり、アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後、診断、治療（参考：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン）を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師（以下表の＜医師要件＞参照）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。

＜医師要件＞

以下のいずれかの基準を満たすこと。

【成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

- (ア) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。
- (イ) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、6 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、アトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

【小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

- (ア) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。
- (イ) 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、以下の研修を含む 6 年以上の臨床経験を有していること。
 - 3 年以上の小児科診療の臨床研修かつ
 - 3 年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修

- 本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等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こと。
- 適正使用ガイドを参考に、定期的に結核及び B 型肝炎ウイルス感染に係る検査、並びに好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値、トランスアミナーゼ値、腎機能検査値、脂質検査値等の測定が可能な施設であること。

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等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

<施設体制に関する要件>

重篤な感染症等の重篤な副作用が発生した際に、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直ちに得られ、かつ緊急時に対応可能な体制が整っていること。

<医師による有害事象対応に関する要件>

免疫抑制療法に関する専門的な知識及び経験を有する医師が副作用モニタリングを行うこと。

<副作用の診断や対応に関して>

医薬品リスク管理計画書に記載された以下の安全性検討事項（重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク）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、各安全性検討事項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。

➤ 重要な特定されたリスク

带状疱疹、重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスティス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）、消化管穿孔、B 型肝炎ウイルスの再活性化、間質性肺炎、静脈血栓塞栓症、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、肝機能障害

➤ 重要な潜在的リスク

横紋筋融解症、ミオパチー、悪性腫瘍、心血管系事象

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、以下に該当する2歳以上の小児又は成人患者であることを確認する。また、小児について、錠剤が服用可能であることを確認する。

- ① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている。
- ② 抗炎症外用薬による治療^{a)}では十分な効果が得られず、一定以上の疾患活動性^{b)}を有する、又は、ステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬等に対する過敏症、顕著な局所性副作用若しくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる治療の継続が困難で、一定以上の疾患活動性^{b)}を有するアトピー性皮膚炎患者である。
 - a) アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで、重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬（ストロングクラス以上）やカルシニューリン阻害外用薬等による適切な治療を直近の6カ月以上行っている。
 - b) 以下のいずれにも該当する状態。
 - ・ IGA スコア 3 以上
 - ・ EASI スコア 16 以上、又は顔面の広範囲に強い炎症を伴う皮疹を有する（目安として、頭頸部の EASI スコアが 2.4 以上、7 歳以下の場合は 4.8 以上）
 - ・ 体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合が 10%以上

【投与の継続にあたって】

投与開始から8週間までに治療反応が得られない場合は、本剤の投与を中止すること。また、投与中は定期的に効果を確認し、投与継続、減量及び中止を検討すること。

さらに、ステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬等との併用によりある程度の期間（6カ月を目安とする）寛解の維持が得られた場合には、これら抗炎症外用薬や外用保湿薬が適切に使用されていることを確認した上で、本剤投与の一時中止等を検討すること。

なお、症状が寛解し本剤投与を一時中止した患者のアトピー性皮膚炎の再燃に際し、患者の状態を総合的に勘案して本剤投与を再開する場合は、【患者選択について】の②を満たす必要はない。

6. 投与に際して留意すべき事項

- 1) 以下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
 - 重篤な感染症（敗血症等）の患者
 - 活動性結核の患者
 - 重度の腎機能障害（ $\text{eGFR} < 30$ 、 eGFR 〔推算糸球体ろ過量〕： mL/分/1.73 m^2 ）を有する患者
 - 好中球数が $500/\text{mm}^3$ 未満の患者
 - リンパ球数が $500/\text{mm}^3$ 未満の患者
 - ヘモグロビン値が 8 g/dL 未満の患者
 - 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
- 2) 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与を開始する際には、患者に以下の点を十分に説明し、患者が理解したことを確認すること。また、本剤投与後に有害事象が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
 - 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現又は悪化等が報告されていること
 - 本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されていること
 - 本剤がアトピー性皮膚炎を完治させる薬剤ではないこと
- 3) 中等度の腎機能障害（ $30 \leq \text{eGFR} < 60$ ）を有する場合、成人及び体重 30 kg 以上の小児患者には、本剤 2 mg を 1 日 1 回経口投与すること。体重 30 kg 未満の小児患者には、本剤 1 mg を 1 日 1 回経口投与すること。
- 4) プロベネシドとの併用時には、成人及び体重 30 kg 以上の小児患者では、本剤を 2 mg 1 日 1 回に減量するなど用量に注意すること。体重 30 kg 未満の小児患者では、本剤を 1 mg 1 日 1 回に減量するなど用量に注意すること。
- 5) 成人及び体重 30 kg 以上の小児患者において、本剤 4 mg 1 日 1 回投与で治療効果が認められた際には、本剤 2 mg 1 日 1 回投与への減量を検討すること。体重 30 kg 未満の小児患者において、本剤 2 mg 1 日 1 回投与で治療効果が認められた際には、本剤 1 mg 1 日 1 回投与への減量を検討すること。
- 6) ステロイド外用薬等に不耐容の患者を除き、治療開始時にはステロイド外用薬等の抗炎症外用薬及び外用保湿薬と併用して用いること。
- 7) 免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤と免疫調整生物製剤、他の経口 JAK 阻害剤、シクロスポリン等の強力な免疫抑制剤との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。
- 8) 本剤は、免疫反応に関与する JAK ファミリーを阻害するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。本剤の投与に際しては十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。また、患者に対し、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導すること。
- 9) 播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（脊椎、リンパ節等）を含む結核が報告されている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関す

る十分な問診及び胸部 X 線検査に加え、インターフェロン γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤投与前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応検査等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。本剤投与中は胸部 X 線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意すること。患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合（持続する咳、発熱等）には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。

- 10) 好中球減少、リンパ球減少及びヘモグロビン減少があらわれることがあるので、本剤投与開始後は定期的に好中球数、リンパ球数及びヘモグロビン値を確認すること。
- 11) ヘルペスウイルスを含むウイルスの再活性化（带状疱疹等）が報告されている。また、日本人関節リウマチ患者で認められた重篤な感染症のうち多くが重篤な带状疱疹であったこと、播種性带状疱疹も認められていることから、ヘルペスウイルス等の再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。徴候や症状の発現が認められた場合には、患者に受診するよう説明し、本剤の投与を中断し速やかに適切な処置を行うこと。また、ヘルペスウイルス以外のウイルスの再活性化にも注意すること。
- 12) 本剤は免疫抑制作用を有することから、皮膚バリア機能が低下しているアトピー性皮膚炎患者への投与に際しては十分な観察を行い、皮膚感染症の発現に注意すること。アトピー性皮膚炎患者を対象とした臨床試験において重篤な皮膚感染症が報告されている。
- 13) 抗リウマチ生物製剤による B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されているので、本剤投与に先立って、B 型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。
- 14) 感染症発現のリスクを否定できないので、本剤投与中の生ワクチン接種は行わないこと。
- 15) 総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール及びトリグリセリドの上昇等の脂質検査値異常があらわれることがある。本剤投与開始後は定期的に脂質検査値を確認すること。临床上必要と認められた場合には、脂質異常症治療薬の投与等の適切な処置を考慮すること。
- 16) トランスアミナーゼ値の上昇があらわれることがあるので、本剤投与中は、観察を十分に行うこと。トランスアミナーゼ値が基準値上限の 5～10 倍以上に上昇した症例も報告されている。
- 17) 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。
- 18) 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理解してから使用すること。
- 19) 本剤の医薬品リスク管理計画書を熟読し、安全性検討事項を確認すること。

（参考文献）

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021（公益社団法人日本皮膚科学会／一般社団法人日本アレルギー学会 編）

保険適用上の留意事項の改正内容

○ オルミエント錠 1mg、同錠 2mg 及び同錠 4mg（「既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎」に対する小児の用法・用量の追加に関する追加事項）

＜診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項＞

① 治療の責任者の要件のいずれに該当するか。

（下線部追加）

（参考）最適使用推進ガイドライン バリシチニブ～アトピー性皮膚炎～（抄）

① 施設について

- 本剤の投与対象は IGA スコアや EASI スコア等の基準で一定以上の疾患活動性を有するアトピー性皮膚炎患者となることから、アトピー性皮膚炎に関する適正な自覚的、他覚的重症度評価ができることが重要であり、アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後、診断、治療（参考：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン）を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師（以下表の＜医師要件＞参照）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。

＜医師要件＞

以下のいずれかの基準を満たすこと。

【成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

- （ア）医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。
（イ）医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、6 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、アトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

【小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

- （ア）医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、5 年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。
（イ）医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、以下の研修を含む 6 年以上の臨床経験を有していること。
・ 3 年以上の小児科診療の臨床研修
かつ
・ 3 年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修

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6年4月26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
エルトロンボパグ オラミン	レボレード錠 12.5 mg レボレード錠 25 mg 【ノバルティス ファーマ株式会社】	＜用法・用量の変更＞ 「慢性特発性血小板減少性紫斑病」 に対する用法・用量の変更
ロミプロスチム（遺伝子組換え）	ロミプレート皮下注 250 µg 調製用 【協和キリン株式会社】	＜用法・用量の変更＞ 「慢性特発性血小板減少性紫斑病」 に対する用法・用量の変更
リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキサン点滴静注 100 mg リツキサン点滴静注 500 mg 【全薬工業株式会社】	＜用法・用量の変更＞ 「慢性特発性血小板減少性紫斑病」 に対する用法・用量の変更

（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。

D P C対象病院の退出に係る報告について

- D P C制度において、診療報酬改定以外の時期に特別の理由により緊急にD P C制度から退出する場合は、退出の可否について厚生労働省保険局医療課において確認を行い、必要に応じて（※）中央社会保険医療協議会において審査・決定することとしている。

（※）退出の類型と審査・決定の主体に係る現行の整理

退出の類型	審査・決定の主体
病床機能の転換を理由に退出する場合	厚生労働省保険局医療課
予期せぬ事由により、DPC 制度への継続参加が困難となった場合	中央社会保険医療協議会
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が困難と考えられる場合	

- 今般、長野県厚生農業協同組合連合会下伊那厚生病院及び社会医療法人聖医会サザン・リージョン病院から、以下の理由により制度からの退出に係る申請書が提出されたことから、令和6年5月15日に「D P C合併・退出等審査会」を開催し、退出の可否について審査を行い、いずれもD P C制度からの退出について可とする旨を決定したため、令和6年9月1日付でD P C制度から退出することとなった。

医療機関名	退出理由
長野県厚生農業協同組合連合会下伊那厚生病院	今後 DPC 対象病院の基準を満たす見込みがなく、地域の医療需要の変化に対応し、地域包括医療病棟への病棟再編を行うため。
社会医療法人聖医会サザン・リージョン病院	今後 DPC 対象病院の基準を満たす見込みがなく、地域の実情に合った地域包括医療病棟への病棟再編を行うため。

- このほか、今後については、令和6年度診療報酬改定において新設された地域包括医療病棟への病棟再編を行う場合も、「病床機能の転換を理由に退出する場合」の類型として取扱い、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整理された。

令和 6 年 3 月 27 日保医発第 0327 第 12 号
「D P C 制度への参加等の手続きについて」（抜粋）

第 1 4 D P C 制度からの退出について

（略）

（２）退出の手続き

①、② （略）

③ 特別な理由により緊急に退出する必要がある場合

特別な理由により、①及び②の手続によらず緊急に D P C 制度から退出する必要がある病院（特定機能病院を除く。）は、別紙 10「D P C 制度からの退出に係る申請書（特別な理由がある場合）」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、退出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。退出が認められた場合には、認められた月の 4 か月後の初日に D P C 制度から退出するものとする（退出が認めら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。）。

なお、審査後の決定内容は当該病院に通知するものとし、通知した決定に不服がある病院は、1 回に限り別紙 11 に定める「不服意見書」を厚生労働省保険局医療課長に提出することができるものとする。この場合、提出された不服意見書を踏まえ、中央社会保険医療協議会において再度審査を行い、退出の可否を決定するものとする。

また、当該審査の内容については必要に応じ、厚生労働省保険局医療課より中央社会保険医療協議会に報告を行うものとする。

（特別な理由の例）

○ D P C 調査に適切に参加できなくなった場合

④ （略）

（３）（略）

（４）退出した病院の D P C 調査への参加について

①～③（略）

④ 特別な理由により緊急に退出する必要がある場合

特別な理由により緊急に退出した病院は、厚生労働省保険局医療課において定める期間について、D P C 調査に適切に参加しなければならないものとする。

先進医療の科学的評価結果についての報告

中医協 総－6
6. 6. 12

第130回先進医療会議（令和6年3月7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
353	子宮腺筋症病巣除去術	子宮温存を希望する、 もしくは妊孕能温存を 希望する子宮腺筋症患者	令和6年4月1日	—	東京大学医学部 附属病院	35万3千円	48万2千円	21万3千円	適

第129回、第130回、第131回及び第132回先進医療会議（令和6年2月8日、3月7日、4月10日、5月10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	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
170	食道表在癌に対するアルゴンプラズ マ併用高周波凝固焼灼療法	食道表在癌	令和6年5月1日	・エルベVIO300D/APC2、エルベVIO3/APC3（株式会社アムコ） ・EVIS LUCERA ELITEビデオシステムセンターOLYMPUS CV-290、EVIS X1ビデオシ ステムセンターOLYMPUS CV-1500（オリンパスメディカルシステムズ 株式会社） ・プロセッサ VP-7000（富士フイルム株式会社） ・光源装置 CLV-290SL（オリンパスメディカルシステムズ 株式会社） ・光源装置 LL-7000（富士フイルム株式会社） ・EVIS LUCERA ELITE上部消化管汎用ビデオスコープOLYMPUS GIF-H290T、上部消 化管汎用ビデオスコープ OLYMPUS GIF-XZ1200、EVIS LUCERA ELITE 上部消化管 汎用ビデオスコープOLYMPUS GIF-H290、EVIS LUCERA 上部消化管汎用ビデオス コープ OLYMPUS GIF TYPE Q260J（オリンパスメディカルシステムズ株式会社） ・電子内視鏡 EG-L580NW7、EG-L580RD7、EG-L600WR7、EG-L600ZW7（富士フイル ム株式会社） ・FiAPCプローブ（株式会社アムコ）	北海道大学病院	25万6千円	30万6千円	13万5千円	適
171	タミバロテン内服投与及びベムプロリ ズマブ静脈内投与の併用療法	二次治療抵抗性又は不耐 の治癒切除不能膵臓癌	令和6年4月1日	・タミバロテン（AM80）（テムリック株式会社） ・キイトルーダ点滴静注100mg（ベムプロリズマブ（遺伝子組換え））（MSD株式会社）	名古屋大学医学部 附属病院	390万7千円 （研究費負担）	59万6千円	25万8千円	適
172	マイクロ波凝固による経皮的前立腺 癌病巣標的化焼灼術	限局性前立腺癌	令和6年5月1日	・マイクロターゼ® AFM-712 ・マイクロターゼ® AFM-712 フットスイッチ ・マイクロターゼ® AFM-712高周波出力用同軸ケーブル ・マイクロターゼ® AFM-712専用電極深部凝固用電極CB型 （アルフレッサファーマ株式会社） ・ガイディングニードル（株式会社八光） ・画像診断ワークステーション（株式会社アムコ） ・超音波画像診断装置（キャノンメディカルシステムズ株式会社）	京都府立医科大学 附属病院	62万4千円	16万2千円	7万1千円	適
174	自己脂肪組織由来多系統前駆細胞 を用いた歯周組織再生療法	既存の歯周組織再生療法 の適応にならない 重度歯周病	令和6年6月1日	・サイトランスグラニュール Sサイズ 0.5g ・脂肪組織由来多系統前駆細胞	大阪大学歯学部 附属病院	350万円 （研究費負担）	4万3千円	1万8千円	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

医療DX推進体制整備加算に係るヒアリングについて（案）

概要

- 令和6年度診療報酬改定で新設された医療DX推進体制整備加算については、医療機関等が満たすべき要件の1つとして「マイナ保険証の利用実績が一定以上であること」を設けており、この要件は、令和6年10月1日から適用されることとなっている。
- 令和6年2月14日の中医協答申附帯意見において、**医療DX推進体制整備加算**については、「**今後のマイナンバーカードの保険証利用の利用実態及びその活用状況を把握し、適切な要件設定に向けて検討を行うこと**」とされているところ。
- これを踏まえ、今月、マイナンバーカードの保険証利用の利用実態等に係る医療機関・薬局へのヒアリングを実施することとする。

調査方法

- 調査客体数：
病院・医科診療所・歯科診療所・薬局 各10施設程度
※利用率等を踏まえ抽出
- 調査方法：ヒアリング
- 調査内容：医療機関・薬局におけるマイナンバーカードの保険証利用状況、利用促進の取組状況、課題等について

スケジュール

6月12日	中医協でヒアリング実施を報告
6月中・下旬	ヒアリング開始
7月中旬	ヒアリング結果を中医協で報告

中医協附帯意見

- 令和6年2月14日 中医協答申附帯意見（抄）

（医療DX）

- 令和6年12月2日から現行の健康保険証の発行が終了することを踏まえ、医療情報取得加算による適切な情報に基づく診療の評価の在り方について令和6年度早期より見直しの検討を行うとともに、**医療DX推進体制整備加算について、今後のマイナンバーカードの保険証利用の利用実態及びその活用状況を把握し、適切な要件設定に向けて検討を行うこと。**

加えて、医療DX推進体制整備加算について、電子処方箋の導入状況および電子カルテ共有サービスの整備状況を確認しつつ、評価の在り方について引き続き検討すること。

医療DXの推進②

医療DX推進体制整備加算の新設

- オンライン資格確認により取得した診療情報・薬剤情報を実際に診療に活用可能な体制を整備し、また、電子処方箋及び電子カルテ情報共有サービスを導入し、質の高い医療を提供するため医療DXに対応する体制を確保している場合の評価を新設する。

<u>(新)</u>	<u>医療DX推進体制整備加算</u>	<u>8点</u>
<u>(新)</u>	<u>医療DX推進体制整備加算（歯科点数表初診料）</u>	<u>6点</u>
<u>(新)</u>	<u>医療DX推進体制整備加算（調剤基本料）</u>	<u>4点</u>



[算定要件（医科医療機関）]

医療DX推進に係る体制として別に厚生労働大臣が定める施設基準を満たす保険医療機関を受診した患者に対して初診を行った場合は、医療DX推進体制整備加算として、月1回に限り8点を所定点数に加算する。

[施設基準（医科医療機関）]

- (1) オンライン請求を行っていること。
- (2) オンライン資格確認を行う体制を有していること。
- (3) (医科) 医師が、電子資格確認を利用して取得した診療情報を、診療を行う診察室、手術室又は処置室等において、閲覧又は活用できる体制を有していること。
(歯科) 歯科医師が、電子資格確認を利用して取得した診療情報を、診療を行う診察室、手術室又は処置室等において、閲覧又は活用できる体制を有していること。
(調剤) 保険薬剤師が、電子資格確認の仕組みを利用して取得した診療情報を閲覧又は活用し、調剤できる体制を有していること。
- (4) (医科・歯科) 電子処方箋を発行する体制を有していること。（経過措置 令和7年3月31日まで）
(調剤) 電磁的記録をもって作成された処方箋を受け付ける体制を有していること。（経過措置 令和7年3月31日まで）
- (5) 電子カルテ情報共有サービスを活用できる体制を有していること。（経過措置 令和7年9月30日まで）
- (6) マイナンバーカードの健康保険証利用の使用について、実績を一定程度有していること。（令和6年10月1日から適用）
- (7) 医療DX推進の体制に関する事項及び質の高い診療を実施するための十分な情報を取得し、及び活用して診療を行うことについて、当該保険医療機関の見やすい場所及びウェブサイト等に掲示していること。
- (8) (調剤) 電磁的記録による調剤録及び薬剤服用歴の管理の体制を有していること。