

## 高用量メコバラミンの在宅自己注射に関するお願い

厚生労働大臣 福岡 資麿 殿

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は神経難病の代表的な疾患であり、上位及び下位運動ニューロンの障害により全身の筋力低下・筋萎縮が進行し構音障害、嚥下障害、呼吸筋麻痺も生じます。ALSの新規治療薬候補としての高用量メコバラミン（E0302）は、徳島大学を中心に実施した医師主導第3相治験（E0302-TOK-763；以下763試験）において有効性が検証され、エーザイ株式会社が2024年1月26日に承認申請を行いました。本薬は用時調製型の凍結乾燥バイアル製剤であり、溶解液などは付属されておりませんが、763試験の実績をもとに在宅自己注射承認を目指しています。

763試験では、メコバラミンを週2回、筋肉内に投与し、主要有効性評価項目であるベースラインから第16週までのALSFRS-R合計変化量でプラセボ群との間に有意差を認めました。また、安全性では特に問題は認められませんでした。

763試験における16週間の治療期（二重盲検期）後の継続投与期（オープン投与期）においても、在宅での本人または家族による投与のニーズがありました。そこで、医薬品医療機器総合機構とも相談の上で、安全対策として「自己投与法マスターガイドDVD」を作成し、研修を実施した一部被験者で自己投与を行いました。なお、自己投与と病院もしくは訪問看護師による投与は併用可能としました。

以下に申請時の763試験継続投与期における自己投与に関するデータをお示しします。

	自己注射あり	自己注射無し
継続投与期自己投与例	57 (46.0)	67 (54.0)
継続投与期投与回数	181.7±113.1	119.8±102.8
自己投与回数	153.5±110.7	0.0
自己投与期間(日)	608.8±396.5	0.0
自己投与期間の割合 (%)	84.0±18.5	0.0
有害事象発現率	82.5% (47/57例)	89.6% (60/67例)
副作用発現率	3.5% (2/57例)	3.0% (2/67例)

自己投与期間の割合 (%) : 継続投与期における全体の投与期間に対する自己投与期間の割合

全期間（治療期及び継続投与期）において、有害事象発現率は、継続投与期に1回以上自己投与が行われた自己投与例で82.5%（47/57例）（49.5/100人・年）、非自己投与例で

89.6% (60/67 例) (71.8/100 人・年) でした。自己投与例の 10%以上に発現した有害事象は、便秘が 21.1% (12/57 例)、挫傷が 15.8% (9/57 例)、創合併症が 14.0% (8/57 例)、上咽頭炎が 12.3% (7/57 例)、転倒が 10.5% (6/57 例) でした。自己投与例で、非自己投与例と比べて発現率が 5%以上高かった有害事象は、創合併症が自己投与例で 14.0% (8/57 例) 及び非自己投与例で 3.0% (2/67 例) (以下同順)、白内障が 5.3% (3/57 例) 及び 0% (0/67 例)、発疹が 8.8% (5/57 例) 及び 1.5% (1/67 例) でした。副作用発現率は自己投与例で 3.5% (2/57 例) (2.1/100 人・年)、非自己投与例で 3.0% (2/67 例) (2.4/100 人・年) で、自己投与例に認められた副作用は、ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群及び頭痛が各 1.8% (1/57 例) でした。

以上のように、763 試験の継続投与期において特に在宅自己注射に関する明らかな問題は認められず、その安全性が確認されました。

製造販売後の使用にあたっての具体的な留意点については、「自己注射のガイダンス」を作成し、保管、調整・準備、自己注射の方法、および廃棄物の適切な処理（注射針、注射器は廃棄用容器、血液の付着したものは感染性廃棄物用容器）について担当医より指導を行って頂く予定にしています。

ALS はいわゆる難病法が定める指定難病です（疾病番号 02）。ALS は筋力低下が自発的な運動機能を完全に喪失するまで進展する疾患であり、患者によっては比較的急速に歩行困難を生じる場合もあります。進行の状況や居住地によっては、比較的初期の段階から週 2 回の本薬投与のための通院が困難になります。このような患者の治療の基本は訪問診療あるいは訪問看護により施注ですが、地域によってはそれも難しいところもあり、在宅での注射の選択肢は必要であると考えます。本剤の在宅自己注射承認においては、在宅自己注射指導管理料算定対象薬剤としての追加を要望いたします。また、在宅自己注射を行うにあたり、注射器と注射針が一体のもの、もしくは注射器と注射針が一体でないものを処方することから、「C151 注入器加算 300 点」、「C153-2 注入器用注射針加算 130 点」を希望します。疾患の特徴を鑑み、高用量メコバラミン製剤での在宅自己注射指導管理料および上記加算をお認めいただきますよう要望いたします。

2024年10月28日

一般社団法人 日本神経学会  
代表理事 西山 和利



一般社団法人 日本神経治療学会  
理事長 桑原 聡

