

令和6年8月吉日

厚生労働大臣
武見 敬三 殿一般社団法人 日本喘息学会
理事長 東田 有博

ベンラリズマブ皮下注製剤の在宅自己注射保険適用に関する要望書

以前はチャージ・ストラウス症候群と称されていた好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は、血管の炎症により引き起こされる全身性の自己免疫疾患で、(1) 先行する気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎の存在、(2) 血中の好酸球増加、(3) 発熱、体重減少、多発性単神経炎、消化管出血、紫斑、関節炎、筋肉痛など血管炎による症状の主要臨床所見に加え、主要組織所見の存在などにより診断されます。約90%の患者は6カ月以内に寛解に至りますが、継続加療が必要で、寛解と増悪を繰り返す例もみられます。また、脳や心臓、消化管などに病変が及ぶ場合、重篤な経過になることがあります¹。

ベンラリズマブは好酸球表面にあるインターロイキン-5（IL-5）受容体 α サブユニットに結合することでIL-5の好酸球に対する作用を抑制します。さらに、本剤のFc領域がナチュラルキラー（NK）細胞と高い親和性を以って結合し、抗体依存性細胞傷害（ADCC）活性によって好酸球のアポトーシスを誘導します。また、糖鎖からフコースを除去する技術（ポテリジェント技術）²によりADCC活性が増強されており、アポトーシスによる高い好酸球除去効果を発揮することから³、ベンラリズマブの好酸球炎症抑制による臨床効果が期待されます。

本剤のEGPAを対象とした用法及び用量は通常1回30mgを4週間毎に皮下投与であり、本剤の長期的効果持続のためには4週毎の定期的な通院が必要となりますが、主な投与対象と考えられる就労ならびに就業中の患者にとって、頻回の通院は経済的・身体的、時間的な負担を伴い、治療の経過とともにその負担も大きくなると懸念されます。そのような状況を考慮しますと、本剤に対する在宅自己注射指導管理料の保険適用は患者の負担軽減、さらに適切な治療継続の推進に貢献できると考えられます。

欧州連合および米国においては重症喘息患者を対象にベンラリズマブの自己注射がすでに承認されており^{4,5}、本剤（皮下注シリンジ製剤ならびに皮下注ペン製剤）を医療機関において医療従事者が投与するのと同様に、自宅において患者自身あるいは介護者が適切に投与できることが確認されています^{6,7}。また日本においては重症喘息患者を対象にベンラリ

0813810

ズマブ皮下注シリンジ製剤の医療従事者による投与が 2018 年より広く実施されていますが、本剤の安全性に関して特に懸念すべき点はないと考えています。

本剤の在宅での自己注射が必要とされる対象患者については、医師の判断により自己注射による治療の適応が妥当と判断され、自己注射の指導を十分に理解し、医療従事者の指示に従い、確実に投与の実施が可能な患者を想定しています。

また、投与時における適正使用及び安全性の観点から、在宅自己注射の対象患者に対して、適切な教育・指導のための各種教育用資材の準備を、本剤の製造販売業者に要請します。さらに、対象となる患者には自己注射の手技に関する指導とともに、本剤投与後に副作用が疑われる場合は医療機関へ連絡することや安全な廃棄方法等、十分な説明及び指導を行う予定です。

以上を踏まえ、ベンラリズマブ皮下注シリンジ製剤ならびに皮下注ペン製剤の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に対する在宅自己注射指導管理料の対象薬剤への追加を強く要望いたします。何卒よろしくお願いいたします。

以上

1. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/3878>
2. Shitara K. 次世代抗体医薬としてのポテリジェント抗体, 薬学雑誌 2009 129(1), 3-9.
3. Kolbeck R, Kozhich A, Koike M, et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor α mAb with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(6):1344-1353.e2.
4. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2019/fasenra-approved-in-the-us-for-self-administration-in-a-new-pre-filled-auto-injector-the-fasenra-pen-04102019.html>
5. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2019/fasenra-receives-positive-eu-chmp-opinion-for-self-administration-and-the-new-fasenra-pen-a-pre-filled-single-use-auto-injector-01072019.html>
6. Barker P, Ferguson GT, Cole J, et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home benralizumab administration: GRECO trial results. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143 (2) Supplement, page AB96
7. Martin U, Fuhr R, Forte P, et al. Comparison of accessorized pre-filled syringe with autoinjector for benralizumab pharmacokinetic exposure in healthy volunteers following administration of a single subcutaneous dose: AMES trial results. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143 (2) Supplement, page AB95.