

D P Cにおける高額な新規の医薬品等への対応について

1 新規に薬価収載された医薬品等については、DPC/PDPSにおける診療報酬点数表に反映されないことから、一定の基準に該当する医薬品等を使用した患者については、包括評価の対象外とし、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとしている。

- 前年度に使用実績のない医薬品等は、当該医薬品等の標準的な使用における薬剤費（併用する医薬品を含む）の見込み額が、使用していない症例の薬剤費の84%tileを超えること。
○ 包括評価の対象外とするか否かは、個別DPC（診断群分類）毎に判定するものとする。

2 平成29年8月25日、9月22日及び9月27日に新たに効能が追加された医薬品、平成29年9月8日に告知申請が受理された医薬品並びに平成29年11月22日に薬価収載を予定している医薬品等のうち以下に掲げるものは、上記基準に該当する。よって、これらの薬剤を使用した患者であって当該薬剤に対応する出来高算定対象診断群分類に該当するものについては、次期診療報酬改定までの間、出来高算定することとはどうか。

銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの 標準的な費用 (A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した 1 入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤 の 84%ile値
							診断群分類番号	(告示) 番号	仮想投与回数 (日数) (B)	標準的費用 (A×B)	
献血ノンスロン500注射 用 献血ノンスロン1500注 射用	乾燥濃縮人アン チトロンビンⅢ	500単位1瓶(溶解 液付) 1,500単位1瓶(溶解 液付)	25,264円 65,433円	アンチトロンビンⅢ 低下を伴う門脈血栓 症	アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下した場合、通 常、成人に対し、本剤1日1,500 国際単位（又は30国際単位/kg） を5日間投与する。本剤投与によ り血栓縮小傾向が認められた場 合には、通常、成人に対し、本 剤1日1,500国際単位（又は30国 際単位 /kg）の 5 日間投与を最 大 2 回まで追加で行うことがで きる。	65,433円/回	060300 肝硬変（胆汁性肝硬変を含む。）				
							060300xx99x00x	2887	5.00回	327,165円	70,115円
							060300xx99x01x	2888	5.00回	327,165円	143,341円
							060300xx99x1xx	2889	5.00回	327,165円	243,047円
							060300xx97000x	2890	5.00回	327,165円	135,078円
							060300xx97001x	2891	5.00回	327,165円	272,643円
							060300xx97100x	2893	5.00回	327,165円	88,835円
							060300xx97101x	2894	5.00回	327,165円	180,243円
060300xx0110xx	2898	5.00回	327,165円	252,680円							
レボレード錠12.5mg レボレード錠25mg	エルトロンボ バグン	12.5mg1錠 25mg1錠	2,684.6円 5,288.7円	再生不良性貧血	既存治療で効果不十分な場合 通常、成人には、エルトロンボ バグとして初回投与量25mgを1 日1回、食事の前後2時間を避 けて空腹時に経口投与する。な お、患者の状態に応じて適宜増 減する。また、1日最大投与量 は100mgとする。	5,288.7円/回	130080 再生不良性貧血				
							130080xx99x0xx	3871	11.00回	58,176円	38,364円
							130080xx97x00x	3873	13.00回	68,753円	65,284円
リユープリンSR注射用 キット11.25mg	リユープロレ リン酢酸塩	11.25mg1筒	66,891円	球脊髄性筋萎縮症の 進行抑制	通常、成人には12週に1回 リユープロレリン酢酸塩として 11.25mgを皮下に投与する。 投与に際しては、注射針を上 にしてプランジャーロッドを押 して、懸濁用液全量を粉末部に 移動させて、泡立てないように注 意しながら、十分に懸濁して用 いる。	66,891円/回	010155 運動ニューロン疾患等				
							010155xxxxx00x	1734	1.00回	66,891円	55,537円
アブラキサン点滴静注 用100mg	パクリタキセ ル	100mg1瓶	49,103円	胃癌	D法： 通常、成人にはパクリタキセ ルとして、1日1回100mg/m2 （体表面積）を30分かけて点滴 静注し、少なくとも6日間休薬 する。 週1回投与を3週間連続し、 4週目は休薬する。これを1コー スとして、投与を繰り返す。 なお、患者の状態により適宜減 量する。	98,206円/回	060020 胃の悪性腫瘍				
							060020xx99x40x	2519	2.00回	196,412円	179,110円
							060020xx99x41x	2520	4.00回	392,824円	359,966円
							060020xx97x4xx	2528	5.00回	491,030円	458,010円
							060020xx03x40x	2540	3.00回	294,618円	235,581円
							060020xx03x41x	2541	5.00回	491,030円	443,334円
ジカディアカプセル 150mg	セリチニブ	150mg1カプセル	6,297円	ALK融合遺伝子陽性 の切除不能な進行・ 再発の非小細胞肺癌	通常、成人にはセリチニブとし て750mgを1日1回、空腹時に経 口投与する。 なお、患者の状態により適宜減 量する。	31,485円/回	040040 肺の悪性腫瘍				
							040040xx9907xx	1961	20.00回	629,700円	581,265円
							040040xx97x7xx	1981	45.00回	1,416,825円	1,321,220円

銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの 標準的な費用 (A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した 1 入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤 の 84%tile値
							診断群分類番号	(告示) 番号	仮想投与回数 (日数) (B)	標準的費用 (A×B)	
スピナザ髄注12mg	ヌシネルセン ナトリウム	12mg5mL1瓶	9,320,424円	脊髄性筋萎縮症	乳児型以外の脊髄性筋萎縮症 通常、ヌシネルセンとして、1回 につき下表の用量を投与する。 初回投与後、4週及び12週に投与 し、以降 6カ月の間隔で投与を 行うこととし、いずれの場合も1 ～3分かけて髄腔内投与すること。 各投与時の日齢:用量 000～090日齢: 9.6mg 091～180日齢:10.3mg 181～365日齢:10.8mg 366～730日齢:11.3mg 731日齢～ :12mg	9,320,424円/回	010155 運動ニューロン疾患等				
							010155xxxx00x	1734	1.00回	9,320,424円	55,537円
							010155xxxx01x	1735	2.00回	18,640,848円	157,677円
							010155xxxx10x	1736	1.00回	9,320,424円	74,266円
							010155xxxx11x	1737	2.00回	18,640,848円	298,120円
							010155xxxx2xx	1738	1.00回	9,320,424円	222,039円
フェソロデックス筋注 250mg	フルベストラ ント	250mg5mL1筒	50,792円	乳癌	通常、成人には本剤2筒（フルベ ストラントとして500mg含有） を、初回、2週後、4週後、その 後4週ごとに1回、左右の臀部に1 筒ずつ筋肉内投与する。 なお、閉経前乳癌に対しては、 LH-RHアゴニスト投与下でCDK4/6 阻害剤と併用すること。	101,584円/回 このほかに併用薬の費 用がかかる。	090010 乳房の悪性腫瘍				
							090010xx99x2xx	3221	3.00回	940,574円	54,364円
							090010xx99x30x	3222	1.00回	408,215円	108,938円
							090010xx99x31x	3223	2.00回	712,841円	166,945円
							090010xx97x2xx	3231	3.00回	1,233,857円	361,964円
							090010xx97x30x	3232	2.00回	600,040円	108,967円
							090010xx97x31x	3233	3.00回	940,574円	299,581円
							090010xx03x2xx	3241	2.00回	667,721円	15,302円
							090010xx03x3xx	3242	1.00回	408,215円	16,008円
							090010xx02x3xx	3245	2.00回	622,600円	24,990円
090010xx01x3xx	3248	2.00回	690,281円	32,052円							
ベルケイド注射用3mg	ボルテゾミブ	3mg1瓶	137,409円	原発性マクログロブ リン血症及びリンパ 形質細胞リンパ腫	4. 原発性マクログロブリン血 症及びリンパ形質細胞リンパ腫 通常、成人に 1日1 回、ボルテ ゾミブとして 1.3 mg/m2（体表 面積）を 1、4、8、11 日目に静 脈内投与又は皮下投与した後、 10 日間休薬（12～21 日目）す る。 この3週間を 1サイクルとし、投 与を繰り返す。本剤は最低 72時 間空けて投与すること。	137,409円/回	130030 非ホジキンリンパ腫				
							130030xx99x2xx	3816	8.00回	1,099,272円	194,827円
							130030xx99x30x	3817	4.00回	549,636円	297,594円
							130030xx99x31x	3818	8.00回	1,099,272円	667,364円
							130030xx99x40x	3819	4.00回	549,636円	532,516円
							130030xx99x41x	3820	8.00回	1,099,272円	1,014,500円
							130030xx97x2xx	3829	14.00回	1,923,726円	1,151,770円
							130030xx97x3xx	3830	9.00回	1,236,681円	940,709円
							イブランスカプセル 25mg イブランスカプセル 125mg	バルボシクリ ブ	25mg1カプセル 125mg1カプセル	5,576.4円 22,560.3円	手術不能又は再発乳 癌
090010xx99x2xx	3221	25.00回	568,971円	54,364円							
090010xx99x30x	3222	12.00回	272,585円	108,938円							
090010xx99x31x	3223	21.00回	477,489円	166,945円							
090010xx97x2xx	3231	38.00回	864,271円	361,964円							
090010xx97x30x	3232	16.00回	363,446円	108,967円							
090010xx97x31x	3233	25.00回	568,971円	299,581円							
090010xx03x2xx	3241	19.00回	431,593円	15,302円							
090010xx03x3xx	3242	12.00回	272,585円	16,008円							
090010xx02x3xx	3245	17.00回	386,162円	24,990円							
090010xx01x3xx	3248	20.00回	454,308円	32,052円							

銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1 回投与当たりの 標準的な費用 (A)	出来高算定対象		平均在院日数を加味した 1 入院当たり標準的費用		包括範囲薬剤 の 84%tile値
							診断群分類番号	(告示) 番号	仮想投与回数 (日数) (B)	標準的費用 (A×B)	
マヴィレット配合錠	グレカプレビル水和物／ビブレンタスビル	1錠	24, 210. 4円	C型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善	○セログループ1（ジェノタイプ1）又はセログループ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎の場合 通常、成人には1回3錠（グレカプレビルとして300mg及びビブレンタスビルとして120mg）を1日1回、食後に経口投与する。 投与期間は8週間とする。なお、C型慢性肝炎に対する前治療歴に応じて投与期間は12週間とすることができる。 ○セログループ1（ジェノタイプ1）又はセログループ2（ジェノタイプ2）のC型代償性肝硬変の場合 ○セログループ1（ジェノタイプ1）又はセログループ2（ジェノタイプ2）のいずれにも該当しないC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変の場合 通常、成人には1回3錠（グレカプレビルとして300mg及びビブレンタスビルとして120mg）を1日1回、食後に経口投与する。投与期間は12週間とする。	72, 631. 2円/回	060295 慢性C型肝炎				
							060295xx99x0xx	2880	11. 00回	798, 943円	50, 726円
							060295xx99x1xx	2881	11. 00回	798, 943円	101, 997円
							060295xx99x2xx	2882	9. 00回	653, 681円	177, 220円
							060295xx99x3xx	2883	11. 00回	798, 943円	284, 902円
							060295xx99x4xx	2884	23. 00回	1, 670, 518円	1, 081, 294円
							060295xx97x0xx	2885	26. 00回	1, 888, 411円	169, 896円
							060295xx97x2xx	2886	26. 00回	1, 888, 411円	636, 884円
アラグリオ顆粒剤分包 1. 5g	アミノレプリン酸塩酸塩	1. 5g1包	74, 873. 7円	筋層非浸潤性膀胱癌の経尿道的膀胱腫瘍切除術時における腫瘍組織の可視化	通常、成人には、アミノレプリン酸塩酸塩として20mg/kgを、膀胱鏡挿入3時間前（範囲：2～4時間前）に、水に溶解して経口投与する。	74, 873. 7円/回	110070 膀胱腫瘍				
							110070xx0200xx	3525	1. 00回	74, 874円	7, 750円
							110070xx02020x	3527	1. 00回	74, 874円	28, 580円
							110070xx02100x	3529	1. 00回	74, 874円	34, 600円
							110070xx02101x	3530	1. 00回	74, 874円	68, 595円
ベンリスタ点滴静注用 120mg ベンリスタ点滴静注用 400mg	ベリムマブ（遺伝子組換え）	120mg1瓶 400mg1瓶	15, 404円 50, 245円	既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス	通常、成人にはベリムマブ（遺伝子組換え）として、1 回10mg/kgを初回、2 週後、4 週後に点滴静注し、以後4 週間の間隔で投与する。	65, 649円/回	070560 全身性臓器障害を伴う自己免疫性疾患				
							070560xx99x0xx	3130	2. 00回	131, 298円	65, 821円
							070560xx97x0xx	3137	3. 00回	196, 947円	177, 448円
ベンリスタ皮下注200mg オートインジェクター ベンリスタ皮下注200mg シリンジ	ベリムマブ（遺伝子組換え）	200mg1mL1筒 200mg1mL1キット	24, 547円 24, 540円	既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス	通常、成人にはベリムマブ（遺伝子組換え）として、1 回200mgを1 週間の間隔で皮下注射する。	24, 540円/回	070560 全身性臓器障害を伴う自己免疫性疾患				
							070560xx99x0xx	3130	3. 00回	73, 620円	65, 821円
ダラザレックス点滴静注100mg ダラザレックス点滴静注400mg	ダラツムマブ（遺伝子組換え）	100mg5mL1瓶 400mg20mL1瓶	51, 312円 184, 552円	再発又は難治性の多発性骨髄腫	通常、成人にはダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回16mg/kgを以下の投与間隔で点滴静注する。 レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合：1週間間隔（1～8週目）、2週間間隔（9～24週目）及び4週間間隔（25週目以降） ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合：1週間間隔（1～9週目）、3週間間隔（10～24週目）及び4週間間隔（25週目以降）	369, 104円/回 このほかに併用薬の費用がかかる。	130040 多発性骨髄腫、免疫系悪性新生物				
							130040xx99x5xx	3842	5. 00回	2, 856, 772円	1, 001, 428円
							130040xx97x5xx	3848	8. 00回	4, 880, 718円	1, 937, 666円
ジーンブラバ点滴静注 625mg	ベズロトクスマブ（遺伝子組換え）	625mg25mL1瓶	330, 500円	クロストリジウム・ディフィシル感染症の再発抑制	通常、成人にはベズロトクスマブ（遺伝子組換え）として10mg/kg を60 分かけて単回点滴静注する。	330, 500円/回	150021 偽膜性腸炎				
							150021xxxxx0xx	4038	1. 00回	330, 500円	99, 298円

3 平成29年11月22日に薬価収載を予定している医薬品のうち、類似薬効比較方式により薬価が設定され、かつ、当該類似薬に特化した診断群分類が既に設定されている以下に掲げるものは、当該診断群分類に反映させることとしてはどうか。

銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	1回投与当たりの標準的な費用 (A)	反映させる診断群分類
ケブザラ皮下注150mgシリンジ ケブザラ皮下注200mgシリンジ	サリルマブ (遺伝子組換え)	150mg1.14mL 1筒 200mg1.14mL 1筒	45,467円 60,329円	既存治療で効果不十分な関節リウマチ	通常、成人にはサリルマブ（遺伝子組換え）として1回200mgを2週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態により1回150mgに減量すること。	60,329円/回	070470 関節リウマチ 本剤は類似薬効比較方式(I)により薬価が算定され、類似薬が「トシリズマブ」であったことから、070470 関節リウマチの「トシリズマブ」による分岐に反映させる。
ダラザレックス点滴静注100mg ダラザレックス点滴静注400mg	ダラツムマブ (遺伝子組換え)	100mg5mL1瓶 400mg20mL1瓶	51,312円 184,552円	再発又は難治性の多発性骨髄腫	通常、成人にはダラツムマブ（遺伝子組換え）として、1回16mg/kgを以下の投与間隔で点滴静注する。 レナリドミド及びデキサメタゾン併用の場合： 1週間間隔（1～8週目）、2週間間隔（9～24週目）及び4週間間隔（25週目以降） ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合： 1週間間隔（1～9週目）、3週間間隔（10～24週目）及び4週間間隔（25週目以降）	369,104円/回 このほかに併用薬の費用がかかる。	130040 多発性骨髄腫、免疫系悪性新生物 本剤は類似薬効比較方式(I)により薬価が算定され、類似薬が「エロツズマブ」であったことから、130040 多発性骨髄腫、免疫系悪性新生物の「エロツズマブ」による分岐に反映させる。

4 オブジーボについては平成29年1月11日の中医協において、平成29年2月1日より全ての診断群分類について包括対象外（出来高支払い）とすることが承認されているため、がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌についても全て包括対象外（出来高支払い）としてはどうか。

銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	診断群分類番号
オブジーボ点滴静注20mg オブジーボ点滴静注100mg	ニボルマブ (遺伝子組換え)	20mg2mL 1瓶 100mg10mL 1瓶	75,100.0円 364,925.0円	がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の胃癌	通常、成人にはニボルマブ（遺伝子組換え）として、1回3mg/kg（体重）を2週間間隔で点滴静注する。	060020xx99x2xx 060020xx99x30x 060020xx99x31x 060020xx97x2xx 060020xx97x3xx 060020xx04x3xx 060020xx03x3xx 060020xx02x3xx 060020xx01x3xx

5 下記の薬剤については、オブジーボが類似薬として類似薬効比較方式により薬価が設定されているが、オブジーボについては平成29年1月11日の中医協において、平成29年2月1日より全ての診断群分類について包括対象外（出来高支払い）とすることが承認されているため、オブジーボと同様に全ての診断群分類について包括対象外（出来高支払い）としてはどうか。

銘 柄 名	成分名	規格単位	薬 価	効能効果	用 法 用 量	診断群分類番号
パベンチオ点滴静注200mg	アベルマブ (遺伝子組換え)	200mg10mL 1瓶	218,955円	根治切除不能なメルク細胞癌	通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1回10mg/kg（体重）を2週間間隔で1時間以上かけて点滴静注する。	全診断群分類

※（参考）現行のいわゆる「高額薬剤判定」の運用方法について

- 新たに保険収載・効能追加となった高額薬剤については、医療の技術革新の導入が阻害されないよう、一定の基準に該当する薬剤を使用した患者については、当該薬剤の十分な使用実績データが収集されDPC包括評価が可能となるまでの期間、包括評価の対象外としている（以下、当該対応を「高額薬剤判定」という。）。
- 「高額薬剤判定」は、包括評価の対象外となる薬剤および当該薬剤が使用される診断群分類を告示するいわゆる「高額薬剤告示」への追加および診断群分類の定義（傷病名・手術・処置等）を定める「定義告示」への追加の２つの作業からなり、新薬の薬価収載に合わせ、年４回実施している（なお、緊急に薬価収載された新薬については、必要に応じて追加的な判定作業を実施する）。
- 高額薬剤判定の具体的な作業は次の通り。

【高額薬剤告示への追加】

- 新たに保険適用される以下の医薬品について、その効能・効果から当該医薬品を使用する可能性のある 診断群分類（14 桁コード）を抽出する。
 - ① 新薬
 - ② 効能効果・用法用量の一部変更（薬事・食品衛生審議会で審査・報告されたもの）
 - ③ 事前評価済公知申請
- 各診断群分類について、該当医薬品を入院初日から退院まで添付文書に記載された用法・用量に従って投与した場合の投与回数（仮想投与回数）から、当該医薬品の１入院あたり薬剤費を算出する。
- 当該１入院あたりの薬剤費が、各診断群分類で使用されている１入院あたり薬剤費の 84%tile 値を超えている場合、当該医薬品を高額薬剤として指定する。

【定義告示への追加】

- 類似薬効比較方式で算定された新薬であり、当該算定の際の比較薬が該当する診断群分類の定義テーブルにおいて分岐として定義されている場合は、当該新薬を定義テーブルに追加する。

保険医が投薬することができる注射薬 (処方せん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）

- 在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（平成28年8月24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、ヒト型抗ヒトIL-6受容体モノクローナル抗体である「サリルマブ（遺伝子組換え）製剤」及び完全ヒト型抗BLyS モノクローナル抗体製剤である「ベリムマブ（遺伝子組換え）製剤」について、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加することとしてはどうか。

なお、「サリルマブ（遺伝子組換え）製剤」については、2週間隔で皮下投与を行うものであるため、14日を超える投薬が可能になった後に（※）在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加することとしてはどうか。

※ 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

1. サリルマブ（遺伝子組換え）

【販売名】

ケブザラ皮下注150mgシリンジ、ケブザラ皮下注200mgシリンジ

【効能・効果】

既存治療で効果不十分な関節リウマチ

【用法】

通常、成人にはサリルマブ（遺伝子組換え）として1回200mgを2週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態により1回150mgに減量すること。

【薬理作用】

可溶性及び膜結合型IL-6受容体 α サブユニット(IL-6R α)に特異的に結合し、IL-6を介するシグナル伝達を阻害する。

【主な副作用】

鼻咽頭炎、好中球減少症、注射部位紅斑、口内炎 等

【承認状況】

平成29年9月薬事承認

2. ベリムマブ（遺伝子組換え）

【販売名】

ベンリスタ皮下注200mgオートインジェクター、ベンリスタ皮下注200mgシリンジ

【効能・効果】

既存治療で効果不十分な全身性エリテマトーデス

【用法】

通常、成人にはベリムマブ（遺伝子組換え）として、1回200mgを1週間の間隔で皮下注射する。

【薬理作用】

可溶型Bリンパ球刺激因子（BLyS）に対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体であり、可溶型BLySに結合し、その活性を阻害する。

【主な副作用】

ウイルス性上気道感染、細菌性尿路感染、鼻咽頭炎 等

【承認状況】

平成 29 年 9 月薬事承認

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及び特掲診療料の施設基準等を一部改正する件について（案）

◎ 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、遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ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₁₂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、H₂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、pH 4 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、プロダルマブ製剤、及びアリロクマブ製剤、ベリムマブ製剤及びサリルマブ製剤

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

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Ⅶ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Ⅶ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
アリロクマブ製剤
ブロダルマブ製剤
ベリムマブ製剤
サリルマブ製剤

（参考）在宅自己注射に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₂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、スマトリブタン製剤、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、H₂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、pH 4 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、ブロダルマブ製剤及びアリロクマブ製剤
二 （略）

◎ 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。

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤の追加に係る今後の対応について（案）

1 経緯

- 医療の提供は、医師としての診療の必要性があると認められる疾病又は負傷に対して、的確な診断をもととし、患者の健康の保持増進上妥当適切に行われる必要がある。
- その中で、在宅医療の提供については、当該療養が必要かつ適切であると医師が判断した患者について、患者又は患者の看護に当たる者に対して、当該医師が療養上必要な事項について適切な注意及び指導を行った上で、当該患者の医学管理を十分に行い、かつ、各療養の方法、注意点、緊急時の措置に関する指導等を行うことが前提である。
- 在宅医療のうち、自己注射を行う患者の医学管理を行う場合は、在宅自己注射指導管理料の対象となるが、在宅自己注射指導管理料の対象となる薬剤については、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ないもので、関連学会等の要望書等により診療上の必要性がある場合に、中医協総会で審議頂いた上で追加してきたところ。
- また、新たに自己注射が可能な医薬品が薬価収載される場合には、より有用性の高い新しい治療法へのアクセスを速やかに確保する観点から、診療報酬改定の時期に限定せず、随時、中医協総会で審議頂いた上で、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加してきたところ。
- 平成 25 年度 11 月 15 日の中医協総会において、在宅自己注射指導管理料に関する論点が提示されたが、当該論点が一般的な運用基準として運用することが明確にされていなかった。

（参考：平成 25 年 11 月 15 日 中医協総会で提示された論点）

- 在宅自己注射指導管理料については、在宅自己注射の頻度に応じた評価体系に改めるとともに、導入前に頻回の指導を行う必要がある等、当該管理料に求められる指導の性質等を明確にした上で、薬事法上、15 日間以上の間隔をあけて注射を行う注射等については対象外としてはどうか。

- 在宅自己注射の導入初期における評価と一定期間が経過したあとの評価についてどのように考えるか。
- 在宅自己注射の導入前に、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で医師が十分な教育を行うことについて、実施状況を文書等で確認することについてどのように考えるか。
- 新医薬品については、投与期間が14日間と制限されていることを踏まえ、概ね14日間の間隔をあけて注射を行う医薬品については、投与期間の制限がなくなるまでの間、在宅自己注射指導管理料の算定対象から除外することについてどのように考えるか。

- 平成25年11月15日以降も、投与間隔が14日以上のものであっても、関連学会等において安全性が担保されているものであって、患者の利便性の向上等に資すると考えられるものについては、14日を超える投薬が可能になった後に、個別に対象として認めてきた。
(例 セクキヌマブ製剤：症状安定後は4週間に1回)

2 論点

- 在宅自己注射指導管理料の対象薬剤の追加に係る運用基準については、現在、明確になっていないとの指摘があるため、運用基準を明確化することとしたい。

3 対応案

- 在宅自己注射指導管理料の対象薬剤の追加にあたっては、今後、以下の運用基準に沿って、中医協総会で議論することとしたい。

[在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（案）]

1. 対象薬剤

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ないもので、以下のいずれも満たすもの。

- (1) 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

(2) 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

(3) 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

2. 対象への追加時期

(1) 新医薬品のうち、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、薬価収載の時期に合わせ対象薬剤に追加することを検討する。

(2) 新医薬品のうち、14日以上の間隔をあけて注射を行う医薬品については、原則、投与期間が14日間と制限されていることを踏まえ(※)、事実上、14日以内毎に医療機関を受診することとなるため、14日を超える投薬が可能になった後に、在宅自己注射指導管理料の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

本運用基準は、平成28年8月24日より適用する。

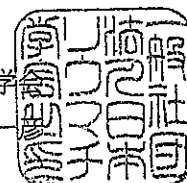
平成29年7月12日

厚生労働大臣

塩崎 恭久 殿

一般社団法人 日本リウマチ学会

理事長 山本 一



サリルマブ製剤の保険医が投薬することができる注射剤
及び在宅自己注射指導管理料の対象薬剤の追加に係る要望書

関節リウマチの治療には、本邦においても生物学的製剤が広く使用されるようになり、これら治療薬により関節リウマチの治療は著しい進歩が遂げられています。一方、既存の生物学的製剤による治療が効果不十分又は不耐になることがあることから、臨床現場では異なる作用機序の生物学的製剤に対するアンメットメディカルニーズが依然として存在しています。

このようなアンメットニーズが存在する中、承認申請中のサリルマブ製剤は、IL-6 シグナル伝達阻害作用を有し、新たな関節リウマチ治療剤として期待されています。本剤は、米国（2017 年 5 月 22 日承認）及び欧州（2017 年 6 月 23 日承認）において製造販売承認を取得しています。さらにこれら承認国において、患者が自己投与することが認められています。

関節リウマチは、関節滑膜の炎症を主体とする進行性の全身性自己免疫疾患で、軟骨及び骨を不可逆的に破壊し、持続的な多発滑膜炎を特徴とします。関節障害は慢性かつ不可逆的に進行するため、関節リウマチの治療には長期にわたって有益な効果が持続する治療法が必要とされています。これら疾患の特性から、本剤についても、臨床現場では長期の使用が予想されること及び患者の身体機能が低下しているおり、注射のために頻回な通院をすることが困難な患者に対する利便性を考慮し、関節リウマチを適応に持つ他の多くの生物学的製剤と同様に、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加されることを要望致します。

以上

平成 29 年 5 月 19 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

一般社団法人日本リウマチ学会
理事長 山本 一



ベリムマブ皮下注用製剤の在宅自己注射指導管理料算定に関する要望

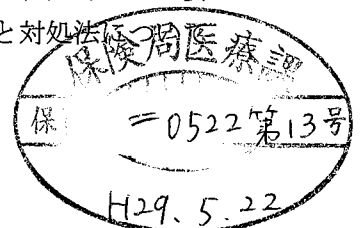
ベリムマブは、血清中の可溶性 B リンパ球刺激因子に選択的に結合し、その生物学的活性を阻害することにより、持続的な B 細胞数の減少作用を有する、ヒト型免疫グロブリン G1 λ (IgG1 λ) モノクローナル抗体です。

海外では、ベリムマブの点滴静注用製剤が全身性エリテマトーデス（以下、SLE）を適応症として、これまで米国（2011 年 3 月）及び欧州（2011 年 7 月）を含む 65 カ国以上の患者に投与されております（2016 年 6 月現在）。また、開発会社である GlaxoSmithKline 社では、点滴静注用製剤に引き続き、主に患者の利便性の向上を図ることを目的として皮下注用製剤の開発を行い、2016 年 9 月に欧米にて承認申請が行われています。また、本邦では、グラクソ・スミスクライン株式会社がベリムマブの点滴静注用製剤と皮下注用製剤の開発を同時に行い、日本からも参加した第 III 相国際共同治験（点滴静注用製剤：BEL113750 試験、皮下注用製剤：BEL112341 試験）の試験成績を用いて、2016 年 12 月 13 日に、全身性エリテマトーデスを効能・効果として承認申請を行い、現在承認審査中となっています。

皮下注用製剤は、1 回 200 mg/1 mL の固定用量であり、投与量調整における人為的なミスや滅菌性の確保等の投与手技における安全性上のリスクが軽減できるため、患者が在宅等の医療機関外での自己投与を希望する場合でも、安全に自己投与することが可能な薬剤と考えます。皮下注用製剤を用いた BEL112341 試験（4 週間毎の来院で週 1 回の自己投与）では、SLE 患者に対する皮下注用製剤の有効性が確認され、全般的な安全性プロファイルについても点滴静注用製剤とほぼ同様であったことが確認されています。自己投与時に懸念される感染症や重篤なアレルギー反応といったリスクにも大きな違いはみられておらず、在宅等での自己投与による安全性プロファイルへの影響はないと考えられます。なお、BEL112341 試験において、医療機器に関連した事故、事故につながるおそれのある不具合は報告されていません。

SLE は就業可能な若い年代で好発するため、患者が在宅での自己注射を希望し、担当医師により在宅自己注射が可能と判断された場合は、患者の状態によっては通院回数を減らすことができ、患者の負担軽減につながることを期待されます。また、患者自身で投与時間及び場所を選択できるといった利便性の向上により、日常的な活動（仕事、育児・家事、旅行等）への影響が緩和され、患者の自立性のサポートにも貢献できることが期待されます。また、医療機関においては、点滴治療のための設備及び投与後の患者の状態を監視する医療従事者の確保が不要になることで、医療機関における負担軽減にもつながるものと期待されます。

なお、自己投与の適用につきましては、添付文書（案）にて、投与開始にあたっては、医療施設において医師の監督下で投与を開始すること、自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について



患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施することが明記されています。また、自己投与時における適正使用のために、グラクソ・スミスクライン株式会社において、自己投与前の医師による指導が必須であること、正しい自己投与の方法、副作用情報の報告方法、医師に相談又は報告が必要な事項等の情報を盛り込んだ資材を患者及び医療関係者に提供する準備を整えています。

つきましては、在宅自己注射管理指導料対象の検討に際し、当該薬剤の診療上の必要性について、ご検討を賜りたくお願い申し上げます。

以上



最適使用推進ガイドライン（案）

アベルマブ（遺伝子組換え）

（販売名：パベンチオ点滴静注 200 mg）

～メルケル細胞癌～

平成29年〇月

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	P6
5. 投与対象となる患者	P8
6. 投与に際して留意すべき事項	P9

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事が重要である。

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：バベンチオ点滴静注 200 mg（一般名：アベルマブ（遺伝子組換え））

対象となる効能又は効果：根治切除不能なメルケル細胞癌

対象となる用法及び用量：通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 10 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で 1 時間以上かけて点滴静注する。

製造販売業者：メルクセローノ株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

バベンチオ点滴静注 200 mg（一般名：アベルマブ（遺伝子組換え）、以下「本剤」という。）は、メルクセローノ社が開発したヒト programmed cell death ligand 1（以下「PD-L1」という。）に対するヒト型 IgG1 モノクローナル抗体である。

PD-L1 は、生体内において抗原提示細胞等に発現しており、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）等に発現する CD279（以下「PD-1」という。）及び CD80（B7-1）と結合し、免疫応答を負に制御すると考えられている（Ann NY Acad Sci 2011; 1217: 45-59）。PD-L1 は、種々の腫瘍細胞にも発現していること（Int Immunol 2007; 19: 813-24）等が報告されており、PD-L1 と PD-1 を介した経路は、腫瘍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。また、メルケル細胞癌において、PD-L1 が発現していること（Cancer Immunol Res 2013; 1: 54-63 及び Clin Cancer Res 2013; 19: 5351-60）等が報告されている。

本剤は PD-L1 の細胞外領域に結合し、PD-L1 と PD-1 との結合を阻害してがん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強すること等により、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

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

根治切除不能なメルケル細胞癌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】

国際共同第Ⅱ相試験（EMR100070-003 試験）

遠隔転移を有する根治切除不能なメルケル細胞癌患者のうち、パート A では化学療法歴のある患者 88 例（日本人患者 3 例を含む）、パート B では化学療法歴のない患者 29 例を対象として、本剤 10 mg/kg を 2 週間間隔で点滴静注した。パート A の主要評価項目である奏効率^{*1}は、31.8%（95.9%信頼区間^{*2}：21.9～43.1%、2016 年 3 月 3 日データカットオフ）であった。なお、事前に設定した閾値奏効率は 20%であった。パート B の副次評価項目である奏効率^{*1}の中間解析結果^{*3}は 62.5%（95%信頼区間：35.4～84.8%、2016 年 12 月 30 日データカットオフ）であった。

*1：RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく独立判定による CR 又は PR。

*2：本試験では有効性評価を目的とした中間解析が実施されており、片側 0.025 から当該中間解析における名目上の有意水準 0.0045 を差し引いた有意水準片側 0.0205 を用いて、95.9%信頼区間を算出することとされた。

*3：有効性解析対象集団のうち、本剤投与開始後 13 週以上観察された 16 例の結果。

	パート A 例数 (%)	パート B 例数 (%)
完全奏効 (CR)	8 (9.1)	3 (18.8)
部分奏効 (PR)	20 (22.7)	7 (43.8)
安定 (SD)	9 (10.2)	2 (12.5)
進行 (PD)	32 (36.4)	3 (18.8)
評価不能	19 (21.6)	1 (6.3)

【安全性】

国際共同第Ⅱ相試験（EMR100070-003 試験）

有害事象はパート A 86/88 例（97.7%）、パート B 28/29 例（96.6%）に認められ、本薬との因果関係が否定できない有害事象はパート A 62/88 例（70.5%）、パート B 23/29 例（79.3%）に認められた。いずれかのパートで発現率が 5%以上の副作用は下表のとおりであった。

いずれかのパートで発現率が 5%以上の副作用

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J ver.19.0/19.1)	例数 (%)			
	パート A 88 例		パート B 29 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全副作用	62 (70.5)	7 (8.0)	23 (79.3)	5 (17.2)
胃腸障害				
下痢	9 (10.2)	0	2 (6.9)	0
悪心	9 (10.2)	0	1 (3.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態				
疲労	21 (23.9)	0	8 (27.6)	0
無力症	7 (8.0)	0	0	0
肝胆道系障害				
ALT 増加	3 (3.4)	1 (1.1)	2 (6.9)	1 (3.4)
傷害、中毒および処置合併症				
注入に伴う反応	13 (14.8)	0	4 (13.8)	1 (3.4)
代謝および栄養障害				
食欲減退	6 (6.8)	0	0	0
リパーゼ増加	0	0	3 (10.3)	0
体重減少	0	0	2 (6.9)	0
低ナトリウム血症	0	0	2 (6.9)	0
皮膚および皮下組織障害				
発疹	8 (9.1)	0	0	0
そう痒症	5 (5.7)	0	2 (6.9)	0
斑状丘疹状皮疹	5 (5.7)	0	1 (3.4)	0

なお、パート A 及びパート B においてそれぞれ、間質性肺疾患 1 例（1.1%）及び 0 例、肝機能障害 8 例（9.1%）及び 2 例（6.9%）、大腸炎・重度の下痢 1 例（1.1%）及び 0 例、甲状腺機能障害 5 例（5.7%）及び 0 例、1 型糖尿病 1 例（1.1%）及び 0 例、筋炎・横紋筋融解症 3 例（3.4%）及び 1 例（3.4%）、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）11 例（12.5%）及び 2 例（6.9%）、腎障害 2 例（2.3%）及び 1 例（3.4%）、並びに infusion reaction 19 例（21.6%）及び 5 例（17.2%）が認められた。また、副腎機能障害、心筋炎及び脳炎・髄膜炎は認められなかった。

4. 施設について

承認条件として使用成績調査（全例調査）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必要がある。その上で、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）（平成 29 年 4 月 1 日時点：434 施設）
- (2) 特定機能病院（平成 29 年 6 月 1 日時点：85 施設）
- (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、外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 の施設基準に係る届出を行っている施設（平成 27 年 7 月 1 日時点：2538 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（平成 27 年 7 月 1 日時点：1284 施設）

① -2 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 年の初期研修を終了した後に 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なっていること。
医師免許取得後 2 年の初期研修を終了した後に 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。

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、肝機能障害、大腸炎・重度の下痢、甲状腺機能障害、副腎機能障害、1 型糖尿病、心筋炎、筋炎・横紋筋融解症、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、腎障害、infusion reaction、脳炎・髄膜炎等）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

【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
 - ECOG Performance Status 3-4^(注1) の患者

【有効性に関する事項】

- ① 化学療法歴のない及び化学療法歴のある根治切除不能なメルケル細胞癌患者において本剤の有効性が示されている。
- ② 下記に該当する患者に対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。

(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、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）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。
 - 肝不全、肝機能障害、肝炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP、ビリルビン等の測定）を行い、患者の状態を十分に観察すること。
 - 甲状腺機能障害、副腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に甲状腺機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4 等の測定）を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて ACTH、血中コルチゾール等の臨床検査、画像検査の実施も考慮すること。
 - 急性腎障害、尿細管間質性腎炎等の腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
 - 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。
 - アナフィラキシー反応、発熱、悪寒、呼吸困難等を含む Infusion reaction があらわれることがあるので、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、患者の状態を十分に観察すること。なお、Infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
 - 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。

- ④ 本剤の臨床試験において、投与開始から 1 年間は 6 週間ごと、それ以降は、12 週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。

最適使用推進ＧＬが策定された医薬品の保険適用上の留意事項について
 （案）

１ 概要

- 最適使用推進ＧＬが策定された医薬品については、平成 28 年 11 月 16 日 中医協総会において、最適使用推進ＧＬの内容を踏まえた保険適用上の留意事項を通知することとされた。
- 今般、バベンチオ点滴静注について、最適使用推進ＧＬが策定されたので、それらに係る保険適用上の留意事項を検討したい。

２ 対象品目の概要

品目	企業	ＧＬが策定された効能・効果
バベンチオ点滴静注 200mg	メルクセローノ	根治切除不能なメルケル細胞癌

３ 留意事項の内容

- （１）基本的考え方として、対象品目について、最適使用推進ＧＬに従って使用する旨を明記。

- （２）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（案）アベルマブ（遺伝子組換え）～メルケル細胞癌～（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）（平成 29 年 4 月 1 日時点：434 施設）
- （２） 特定機能病院（平成 29 年 6 月 1 日時点：85 施設）
- （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、外来化学療法加算 1 又は外来化学療法加算 2 の施設基準に係る届出を行っている施設（平成 27 年 7 月 1 日時点：2538 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（平成 27 年 7 月 1 日時点：1284 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(案) アベルマブ(遺伝子組換え)～メルケル細胞癌～(抄)

- ①-2 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 年の初期研修を終了した後に 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なっていること。 |
| ・ 医師免許取得後 2 年の初期研修を終了した後に 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。 |

4 留意事項通知の発出日及び適用日

発出日：平成 29 年 11 月 21 日

適用日：平成 29 年 11 月 22 日

最適使用推進ＧＬの医療保険制度上の取扱いについて

平成 28 年 11 月 16 日中央社会保険医療協議会了承
平成 29 年 3 月 15 日中央社会保険医療協議会了承（一部改正）

1 最適使用推進ＧＬの医療保険制度上の取扱い

- 最適使用推進ＧＬが作成される医薬品については、最適使用推進ＧＬを踏まえた内容を保険適用上の留意事項として医療課長が通知することとする（留意事項通知）。

※ 今年度、最適使用推進ＧＬが試行的に作成される医薬品は、オブジーボ点滴静注及びレパーサ皮下注（これらの類薬を含む）

- 留意事項通知においては、最適使用推進ＧＬをそのまま引用するのではなく、最適使用推進ＧＬに記載された内容から、単なる参考情報等を除いた上で、

- ① 最適使用推進ＧＬの実効性確保
- ② 経済性・医薬品の特性を踏まえた保険適用の在り方
- ③ 実臨床における医師の判断

に係る観点から必要な修正等を行い、医療保険制度上必要な事項を具体的に記載することとする。

2 留意事項通知発出までの手続き

- 最適使用推進ＧＬ（案）が取りまとめられた段階で、その内容について中医協総会で御議論いただき、留意事項通知を発出する。ただし、効能・効果の追加に係る最適使用推進ＧＬについては、当該ＧＬ及びこれに基づく留意事項通知の発出後、中医協総会に報告する。

※ オブジーボ点滴静注については、年内に最終案を作成予定

- 留意事項通知の発出から適用までは、医療機関等における在庫管理の観点から、必要な期間を経過措置として設けることとする。