

令和 4 年 10 月 16 日

厚生労働大臣  
加藤 勝信 殿

一般社団法人 日本小児血液・がん学会  
理事長 大賀 正一



### カプラシズマブ製剤の在宅自己注射指導管理料算定対象薬剤への追加に関する要望書

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

令和 4 年 9 月 26 日、本邦にてカプラシズマブ製剤（以下、本剤）が承認されました。本剤は、小児慢性特定疾病及び指定難病に指定される性後天性血栓性血小板減少性紫斑病（以下、後天性 TTP）に対する治療薬として開発されました。後天性 TTP は、生命が脅かされる稀な自己免疫性血液疾患であり、重度の血小板減少症、溶血性貧血、及び臓器虚血を特徴とし、全身に血栓性微小血管症を生じさせることで、予後が不良な疾患です。その病因は、止血に関わる蛋白質であるフォン・ヴィレブランド因子（以下、VWF）の特異的切断酵素である ADAMTS13（adisintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motifs 13）の活性低下により、血液中に VWF が過剰に重合して蓄積し、血小板凝集を引き起こすことで発症します。また、後天性 TTP の診断直後の数日間は集中治療室で従来の治療（血漿交換療法と免疫抑制療法）を受けますが、その死亡率は最大 20%に至ることから早期診断・早期治療が重要となります。

本剤は、止血に関わる VWF を標的とする薬剤で、VWF と血小板の相互作用を阻害し、直接微小血栓形成を阻害する新規治療薬であり、国内外の臨床試験において TTP 再発割合が低下し、その有効性が確認されたことから、新たな治療選択肢の一つとして期待されている中において、承認に至っております。なお、投与対象は、後天性 TTP と診断された成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児であり、用法及び用量は、1 日 1 回 30 日間皮下投与し、患者の状態に応じて 30 日間を超えて継続投与ができます。

自己注射については、国内第Ⅱ/Ⅲ試験において、入院中に自己注射に関する指導を受け、医師により自己注射が可能と判断された場合に、退院後に自己投与を可能とし、21 例中 9 例で 1 回以上の自己投与が行われましたが、重篤な有害事象や投与中止に至った有害事象は認められませんでした。海外第Ⅲ相試験においても本剤群 97 名中 87 名が在宅自己注射を行っており、安全性プロファイルは治験実施施設での投与と同様でした。国内外の臨床試験において小児症例数が限られるため、組み入れは困難でした。一方で PK/PD モデルを用いたシミュレーションから、体重 40kg 以上の小児に本剤 10mg/日を投与した場合、本剤の薬物動態は成人と同様であると予測されているため、12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児においても投与可能と認められました。さらに、海外臨床試験においては、本剤投与群において入院期間の短縮が認められ、医療資源の適正化にも繋がることも示唆されています。並びに退院後の連日の通院に伴う小児患者及びご家族の身体的、時間的負担の軽減を考慮すると、本剤が在宅にて自己投与できることが必

要であると考えます。なお、小児が自己注射を行う場合には、家族等に対しても適切な使用方法を理解して使用していただく必要があると考えており、製薬企業が自己注射に係る資材等を作成し、注意喚起を行う予定です。

このように、国内外で自己注射導入のための適切な管理の上で実施された臨床試験及び薬物動態による検討の結果、本剤が承認されるに至りました。また、既に海外では小児への投与経験が報告されており、今後さらに実績が蓄積される見込みです。本剤は 2018 年に欧州で最初に承認され、その後米国で承認を受け、現在は国際血栓止血学会ガイドラインでも投与推奨が記されています。今後、小児患者の臨床データも蓄積していくとともに、カブラシズマブ製剤の在宅自己注射が認められた場合には、当学会も安全な診療のための啓発活動を行っていく予定です。以上の状況を鑑み、当学会としては、カブラシズマブ製剤を在宅自己注射指導管理料算定対象薬剤として要望いたします。

敬具