

2022年1月25日

厚生労働大臣

後藤 茂之 殿

一般社団法人 日本頭痛学会

代表理事 平田幸一

診療向上委員長 竹島多賀夫



平素より脳神経疾患、頭痛性疾患の医療、研究にご指導ご高配賜り厚く御礼申し上げます。

2021年にはカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）関連抗体薬の3製剤（ガルカネズマブ、エレヌマブ、フレマネズマブ）が片頭痛患者における発作発現抑制薬として承認され、多くの片頭痛患者が恩恵をうけております。これらの3製剤は毎月、あるいは4週間に1回、医療機関において皮下注射により投与しています。フレマネズマブに関しては12週に1回の投与も承認いただいているところです。

これらの薬剤により、片頭痛による生活の支障が大幅に軽減し、労働生産性が向上し、また、登校や学業の能率も向上していると承知しておりますが、一方、毎月の注射のための受診が負担になっている現状もあります。COVID-19蔓延の社会状況を鑑み、片頭痛患者の医療機関への受診回数の軽減、医療機関内での滞在時間の短縮が、医療機関における感染予防対策上も望まれます。

ガルカネズマブ、エレヌマブに関してはすでにオートインジェクター製剤が開発されており、フレマネズマブについては現在承認申請中であります。

各製剤の販売承認1年後をめどに在宅自己注射による使用の認可を要望いたします。これまでの臨床試験の結果、市販後の使用経験、海外データより在宅自己注射による使用に特段の懸念はありません。安全かつ適正に使用するため初回は医療機関での投与を実施し、十分な自己注射の指導を行い、安全かつ適切に自己注射が可能であると判断される患者においては、早期に在宅自己注射を導入することにより、患者の健康増進と疾病負担の軽減につながると考えます。各製剤の特性も考慮した各製剤の要望書を合わせて提出いたしますので、ご高配をお願い申し上げます。

以上

2022年1月25日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

一般社団法人 日本頭痛学会
代表理事 平田幸



フレマネズマブ（商品名：アジョビ皮下注 225mg オートインジェクター（大塚製薬株式会社開発）の
在宅自己注射保険適用の要望書

片頭痛は、悪心・嘔吐・光過敏・音過敏などの随伴症状を伴う頭痛発作を繰り返すことで、患者の日常生活に大きな支障をきたす疾患であり、その支障度は腰痛に次いで 2 番目に大きいことが知られています。これまで片頭痛の病態は明らかにされておりましたが、近年、片頭痛の発症にはカルシトニン遺伝子関連ペプチド（Calcitonin Gene-Related Peptide; CGRP）が深く関与していることが報告されたことから、CGRP を標的とした片頭痛の予防薬としてフレマネズマブ（本剤）は開発され、欧米に続き昨年本邦でも上市されました。

片頭痛の治療法には、トリプタン製剤や NSAIDs などにより頭痛発作時に症状を抑える急性期治療と、カルシウム拮抗薬や抗てんかん薬などにより頭痛発作の発症を抑制する予防治療があります。予防治療のゴールの一つに、生活機能の向上と生活への支障度の軽減がございますが、これら内服の予防薬は毎日服用を継続する必要があるため、高い服薬アドヒアランスが期待でき、かつ安全に使用できる薬剤が望まれていました。本剤は、半減期が約 30 日であるために投与頻度は少なくかつ重篤な副作用も少ないことから、アドヒアランスの向上ならびに安全性の高い薬物療法として期待され、既に実臨床にて片頭痛患者の発作発症抑制に貢献しています。

本剤は CGRP に対して選択的に結合し、その CGRP 受容体への結合を阻止することで三叉神経系の活性化を抑制し片頭痛発作を抑えると考えられています。片頭痛発作の発症機序に基づいた本剤の薬理作用により、日本と韓国で実施された国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験において、反復性片頭痛及び慢性片頭痛いずれの患者に対してもプラセボ群より有意に片頭痛発作を抑制することが示されました。安全性についても、主な有害事象は注射部位反応であり、重篤な有害事象は認められませんでした。

本剤は 4 週間に 1 回、もしくは 12 週間に 1 回投与する皮下注射製剤であり、既承認の米国・EU では片頭痛患者への在宅自己注射が認められており、患者の更なるアドヒアランスの向上に貢献しています。本邦の片頭痛有病割合は 15 歳以上の人口の 8.4%で、20 歳代から 40 歳代に多いことが報告されています。また、頭痛専門医が偏在していることから、片頭痛患者はよりよい治療を求めて遠方から数時間かけて頭痛専門医を受診している現実もあります。これら働き盛りの患者が長期間継続して 4 週間ごとに外来通院することは仕事や学業も含めた日常生活の質の低下につながる可能性があります。在宅自己注射という選択肢があることで、受診やその付き添いにかかる時間的・身体的・費用的負担を軽減することができ、アドヒアランスの向上ならびに日常生活の質の改善にもつながることが期待されます。さらに患者の好みやライフスタイルに合わせて、外来受診時に 12 週間に 1 回の投与（3 本注射）とするか在宅で 4 週間に 1 回 1 本ずつ投与するかを選ぶことができ、患者の治療への参加による満足度の向上や治療

機会の均てん化も期待でき、本剤の在宅自己注射の意義は非常に高いと判断されます。

本剤自己注射の対象患者については、令和3年8月11日に発出された「フレマネズマブ（遺伝子組み換え）製剤の最適使用推進ガイドライン」に示されている通り、本剤投与前3か月以上において片頭痛日数が平均4日/月以上ある患者で、急性期治療や非薬物治療を実施しても日常生活に支障をきたしており、既存の予防療法の使用または継続が困難な患者で、かつ医療従事者による自己注射の指導を理解し、確実に自己注射の実施が可能な患者を想定しています。また、使用に際しても施設要件や医師要件も定められており、これらに準じた医師による適切な投与判断も実施されます。

安全性については、現在承認申請中の本剤オートインジェクター製剤における在宅自己注射の安全性を評価する試験が実施され、安全に投与ができることが確認されております。試験の結果から特段の安全性上の懸念は見られておりませんが、製造販売業者は患者の安全性に細心の注意を払うべく、在宅自己注射時における適正使用のための教育用資材も用意します。製造販売業者より提供される教育用資材を基に適切な自己注射の手技に関する指導を行うとともに、本剤投与後に副作用が疑われる場合や製剤の不具合が確認された場合は医療機関へ連絡すること、使用済製剤は次回来院時に医療機関へ持参することなどの廃棄方法についても、十分な説明と指導を行う予定です。

併せて、最近では新型コロナウイルス(COVID-19) オミクロン株の影響で、再び感染拡大の懸念が示されております。外来通院頻度を少しでも低減することは、患者や医療従事者の感染および感染拡大のリスク回避のための一つの手段であるため、本剤の在宅自己注射の必要性は極めて高いと考えます。

これら状況を鑑み、日本頭痛学会は、医師や片頭痛患者にとって薬物治療の選択肢が広がる本剤オートインジェクター製剤の在宅自己注射保険適応を強く望みます。

ご高配のほど、何卒よろしくお願ひ申し上げます。