

CQ-9

抗 CGRP 抗体（フレマネズマブ）の在宅自己注射の導入はどのように行うか。

## 推 奨

- フレマネズマブ在宅自己注射の導入は、月1回の定期的な受診が困難な片頭痛患者の継続的な治療につながり、QOLの向上をもたらす。
- フレマネズマブ在宅自己注射の導入は、患者の意向があり、医師が自己注射の導入が医学的に妥当であると判断することで開始される。導入に際しては、十分な指導・教育を行い、確実に自己注射できることを確認する必要がある。
- フレマネズマブ在宅自己注射は入院または2回以上の外来での指導後に「C101 在宅自己注射指導管理料(650点)」が算定可能になり、導入した月を含め3ヵ月間に限り、「導入初期加算(580点)」を月に1回算定できる。そのため、自己負担額が変更になることを患者に説明し、同意を得ておく。
- フレマネズマブ在宅自己注射は、オートインジェクター製剤の4週間に1回の投与においてのみ選択可能である。12週間に1回の投与を行う場合は医療機関で施行する必要がある。
- フレマネズマブ皮下注射は、特に初回投与時におけるアナフィラキシーなどの重篤な副作用も報告されていることから、原則として少なくとも初回は医療機関で医療従事者の管理の下で、注射を行い、安全性を確認することが望ましい。
- 在宅自己注射の導入は、4週間に1回投与から移行する場合は、薬剤の効果判定を実施する3ヵ月（3回投与後）、12週間に1回投与から移行する場合は、開始後3ヵ月（1回投与後）又は6ヵ月（2回投与後）を目安に行うのが望ましい。
- 1回の受診での処方は3ヵ月分（3回分）を限度とし、必要性、症状等に応じて適切な受診間隔を設定する。副作用が発生した際の速やかな医療機関への連絡、デバイスの保管および安全な廃棄方法等について、十分な指導を行う。
- 初めて在宅自己注射を行う患者には、万一の緊急事態の際に医療機関への緊急時の連絡が可能となるよう、なるべく観察者がいる場所、状況で注射するよう指導することが勧められる。

強い推奨，エビデンスの確実性：B

## 背景・目的

20～50歳代に好発する片頭痛は学業・仕事・子育てといったライフイベントに関わりながら治療を行う患者が多い。フレマネズマブ（販売名：アジヨビ®皮下注射225mgシリンジ）は患者のアドヒアランスの向上のため、2種類の投与方法（4週間に1回、又は12週間に1回の皮下投与）で臨床試験が行われ、いずれも本邦では2021年8月31日に上市された。

患者と医療従事者の投与時の利便性の向上のために、オートインジェクター(AI)製剤が開発され、2022年6月に薬事承認された。2022年11月9日の厚生労働省の中央社会保険医療協議会（中医協）で、フレマネズマブのAI製剤は在宅自己注射が可能な薬剤の条件である「保険医が投与することができる注射薬（処方箋を交付

することができる注射薬)」および「在宅自己注射指導管理料の対象薬剤」への追加が承認され、同月15日から適応された（保医発1115第9号）<sup>1)</sup>。同月21日に上市されたAI製剤は、上市と同時に在宅自己注射が可能になった。ただし、在宅自己注射は、AI製剤の4週間に1回投与においてのみ選択可能であり、12週間に1回投与の場合は医療機関で施行する必要がある。

指導管理料の対象薬剤にフレマネズマブが追加されることで、治療継続の可能性が高くなり、患者のQOL向上につながると考えられる。

フレマネズマブの在宅自己注射の保険適用にあわせて、その普及と適正使用のためにガイドラインを作成した。

## 解説・ エビデンス

### 在宅自己注射の適応

2021年8月に厚生労働省から公表されたフレマネズマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドライン<sup>2)</sup>に従い、適切な患者の選択を行う（具体的なフレマネズマブの投与基準、投与方法は、CQ4を参照）。在宅自己注射の導入に際しては、患者の意向を確認し、病状、仕事や環境、疾患への理解、経済状況などから自己注射の必要性と共に安全性を考慮しながら、医師によって医学的な妥当性があると判断されれば、在宅自己注射への移行が勧められる。フレマネズマブ在宅自己注射は入院または2回以上の外来での指導後に後述する「C101 在宅自己注射指導管理料(650点)」が算定可能になり、導入した月を含め3ヵ月間に限り、「導入初期加算(580点)」を月に1回算定できる。国内の市販直後調査<sup>3)</sup>から、重篤な副作用として、アナフィラキシー反応が1件で報告されており、患者が初めて自己注射を行う際には、手技や有害事象への不安感も想定されるため、原則として少なくとも初回は医療機関で医療従事者の管理の下で、注射を行い、安全性を確認することが望ましい。注射時には自己注射の指導も並行し、患者が確実に自己注射できることを確認していく必要がある。4週間に1回投与から移行する場合は、フレマネズマブ皮下注射の治療上の有益性は3回投与後を目安に判断する<sup>2)</sup>ことを併せると、在宅自己注射の導入は薬剤の効果判定を実施する3ヵ月目（3回投与後）、12週間に1回投与から移行する場合は、開始後3ヵ月（1回投与後）又は6ヵ月（2回投与後）を目安に行うのが望ましい。1回の受診での処方分（3ヵ月分（3回分））を限度とし、必要性、症状等に応じて適切な受診間隔を設定する。2020年度の診療報酬改定<sup>4)</sup>で、片頭痛を含む「慢性頭痛」がオンライン診療の対象疾患に追加され、オンライン診療を併用したフレマネズマブの在宅自己注射の導入も可能である。

### 在宅自己注射の安全性、有効性

国内第Ⅲ相試験のサブスタディにおいて、AI製剤を用いての在宅自己投与の安全性が検討された<sup>5)</sup>。71例を対象とした非盲検試験で、フレマネズマブ225 mgを月1回、計2回、AI製剤を用いて被験者が皮下に自己投与した。1回目は院内にて、治験責任又は分担医師の監督下、2回目は在宅にて自己投与が行われた。副作用は33.8%（24/71例）に発現した。5%以上の被験者に発現した副作用は、注射部位紅斑25.4%（18/71例）、注射部位硬結15.5%（11/71例）、注射部位疼痛8.5%（6/71例）、注射部位そう痒感5.6%（4/71例）で、いずれも注射部位反応に関連する事象

であった。重症度別副作用の発現割合は、軽度32.4% (23/71例)、中等度1.4% (1/71例) であり、重度な副作用は認められなかった。AI製剤の機器部分と関連性がある副作用及び被験者による手技と関連性がある副作用は、認められなかった。海外においても、AI製剤を用いた本剤の自己注射はすでに行われており、これまで特に問題となる事象は生じていない<sup>6)</sup>。

## 患者指導

医師は定期的な受診の必要性、症状等に応じた適切な受診間隔、副作用が発生した際の速やかな医療機関への連絡、注射器の保管および安全な廃棄方法等について、十分な指導・教育を行ったうえで、確実に自己注射できることを確認する必要がある。初めて在宅自己注射を行う患者には、万一の緊急事態の際に医療機関への緊急時の連絡が可能となるよう、なるべく観察者がいる場所、状況で注射するよう指導することが勧められる。

チェック項目は自己注射導入時の説明事項のチェックリストを掲載したので、その使用も有用である。AI製剤の特徴や注射前準備、使い方について説明し、続いて、針や薬液がない練習用デバイスを用いて、患者に一連の操作を説明し、サポートなしで練習用デバイスを使用できるように指導する。メディカルスタッフのためのアジヨビ<sup>®</sup>オートインジェクター自己注射指導ハンドブック<sup>7)</sup>が作成され、針や薬液がない操作練習用見本も提供されている。AI製剤の使用方法の動画がウェブサイト上で公開されており<sup>8)</sup>、患者に動画を見せながらの説明も有効である。スマトリプタンの在宅自己注射と同様に、患者指導は医師等の有資格者が実施することが原則であるが、チーム医療のなかで行う場合は、本剤の自己注射を行う手順などについての説明を看護師が行い、最終的に使用できるかどうかの判断は、医師が行うなど、役割を決めて実施することにより、ダブルチェックが可能となり、かつ医師の負担を減らすことができる。

医療機関もしくは院外薬局から、デバイスの投与方法の動画へのアクセス案内、保冷バッグ・保冷剤、廃棄用資材など自己注射を始める際に必要なツールが配布される。使用済みのAI製剤は使用后すぐに専用廃棄袋か、プラスチック製の密閉容器などに入れる。いずれも次回受診時に医療機関へ持参するように指導する。廃棄の際には、針の露出を確認し、針への接触には十分注意する。

### 説明事項のチェックリスト

1. 投与前チェック	
投与スケジュールが分かる	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
主な副作用と重篤な過敏症、気になる症状があらわれた場合の対応が分かる	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
2. 保管方法と使用前のチェック	
保管方法が分かる[箱に入れたまま冷蔵庫で(2～8℃)で保管)*] *吹き出し近く、チルド室、冷蔵庫を除く	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ

表示の使用期限を確認する	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
3. 投与前の準備	
直射日光が当たらない場所に準備マットを敷く	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射 30 分前に本剤を冷蔵庫から取り出し、室温に戻す	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
本剤、消毒綿、専用破棄袋の準備をする	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射前に手洗いをする	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
4. 注射する場所	
注射部位を理解している（腹部、大腿部、上腕部）	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
本日の注射部位を確認する	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
皮膚を引き伸ばしたまま、またはつまんだまま、注射部位にペンを直角にあてることを理解している	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
5. 注射の方法	
注射部位を消毒する	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射の直前にキャップを外す	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
青色の針カバーを注射部位に対して直角（90 度）に押し当てる	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
まっすぐ押し下げ、一連の流れ*を終えるまで押し当てたまま動かさない *最初のカチッという音から約 15 秒後に、2 回目のカチッという音がしたあと、さらに 10 秒待つ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
確認窓が青くなっている（投与完了）ことを確認してから、まっすぐ引き抜く	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
終了後、消毒綿で押さえる	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
終了後、注射部位をもまない	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
6. 破棄方法	
外したキャップははめ直さない	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射器の正しい処理が分かる （使用済み注射器は専用破棄袋に入れ、主治医、看護師または薬剤師の指示に従う）	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ

### 緊急時の対処法

24 時間救急対応が可能な医療機関においては在宅自己注射の指導を行う際に、アナフィラキシーなどの緊急事態が起こった場合には救急受診するように情報提供と指導を行い、当直医など救急対応する医師がフレマネズマブの在宅自己注射を使用している旨がわかるように診療録に記載しておく。クリニックや、患者の住居から遠方の医療機関など、夜間や緊急時に即時の対応が現実的でない医療機関において本剤を処方する際は、緊急時に受け入れ対応可能な医療機関と連携し、その旨を患者に説明する。また、旅行中や勤務地などにおいて使用し、緊急事態が発生する可

能性もあることから、携帯カードを記載して患者にデバイスとともに携帯させることも有用である。

### 在宅療養指導管理料について

フレマネズマブ在宅自己注射は入院または2回以上の外来での指導後に「C101 在宅自己注射指導管理料(650点)」が算定可能になり、導入した月を含め3ヵ月間に限り、「導入初期加算(580点)」を月に1回算定できる。在宅療養指導管理料は、当該指導管理が必要かつ適切であると医師が判断した患者について、患者または患者の看護にあたる者に対して、当該医師が療養上必要な事項について適正な注意および指導を行ったうえで、当該患者の医学管理を十分に行い、かつ、各在宅療養の方法、注意点、緊急時の措置に関する指導などを行い、併せて必要かつ十分な量の衛生材料または保険医療材料を支給した場合に算定する。自己注射を行うときに必要な消毒用の材料（アルコール脱脂綿など）は、在宅療養指導管理料を算定する条件として、当該保険医療機関が、必要かつ十分な量の衛生材料を患者に支給する。在宅自己注射の導入により、在宅自己注射指導管理料や導入初期加算のため、患者の自己負担額が変更になることを説明し、同意を得ておく必要がある。医療機関の院内製剤を使用した場合、在宅自己注射指導管理料および初期導入加算は算定できない。緊急時に受診した場合は算定可能であるが、この場合は、レセプトの摘要欄に緊急時の受診であることを記載する必要がある。

	X月	X+1月	X+2月	X+3月	X+4月	X+5月	X+6月
在宅自己注射指導管理料	<ul style="list-style-type: none"> <li>● フレマネズマブの有効性・安全性の確認</li> <li>● 在宅自己注射に対する患者の意向と医学的妥当性の確認</li> <li>● 医療機関での注射時に患者への自己注射の指導・教育</li> </ul>			650点	650点	650点	650点
導入初期加算				580点	580点	580点	-
合計					1,230点	1,230点	1,230点

### 参考文献のリスト

1. 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掲示事項等  
の一部改正等について。 <https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kyushu/000259070.pdf> (2022.12.26)
2. 最適使用推進ガイドラインフレマネズマブ（遺伝子組換え）。 <https://www.pmda.go.jp/files/000248992.pdf> (2022.12.26)
3. アジヨビ®皮下注シリンジ 「市販直後調査」 最終結果概要。 [https://www.otsukaelibrary.jp/pdf\\_viewer/?f=/product/di/ajs/tekisei/file/ajs\\_teki\\_02.pdf](https://www.otsukaelibrary.jp/pdf_viewer/?f=/product/di/ajs/tekisei/file/ajs_teki_02.pdf) (2022.12.26)

4. 慢性頭痛のオンライン診療について. <https://www.jhsnet.net/dl/20200508.pdf> (2022.12.26)
5. アジヨビ®皮下注 225mg オートインジェクター, アジヨビ®皮下注 225mg シリンジ. 医薬品インタビューフォーム(第4版). [https://www.otsuka-elibrary.jp/pdf\\_viewer/index.html?f=/file/1112/ajs\\_if.pdf#page=1.pdf](https://www.otsuka-elibrary.jp/pdf_viewer/index.html?f=/file/1112/ajs_if.pdf#page=1.pdf)(2022.12.26)
6. Cherniakov I, Cohen-Barak O, Tiver R, Gillespie M, Kessler Y, et al. A Pharmacokinetic Bioequivalence Study of Fremanezumab Administered Subcutaneously Using an Autoinjector and a Prefilled Syringe. Clin Pharmacol Drug Dev. 2021;10: 1018-1027.
7. アジヨビ皮下注 225mg オートインジェクター 自己注射指導マニュアル. <https://ebook.otsuka-medinfo.jp/public/aj2211154/#page=1> (2023.2.1)
8. アジヨビ®皮下注オートインジェクター 自己注射のためのガイドビデオ. <https://ajovy.jp/.pdf>(2022.12.26)